



GOBIERNO DE
MÉXICO



ALGORITMOS CLÍNICO-TERAPÉUTICOS 2022





Primera edición, noviembre de 2022.

Instituto Mexicano del Seguro Social
©Derechos Reservados: 03-2023-121910532600-01
Avenida Paseo de la Reforma No. 476,
Colonia Juárez, C. P. 06600, Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México.
Impreso y hecho en México.

El lenguaje empleado en esta publicación es conforme a la Real Academia de la Lengua Española y no pretende discriminar o marcar diferencias entre mujeres y hombres. Las referencias o alusiones hechas en género masculino abarcan a ambos sexos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECTORIO

Mtro. Zoé Robledo Aburto
Dirección General

Lic. Marcos Bucio
Secretaría General

Dra. Célida Duque Molina
Dirección de Prestaciones Médicas

Dra. Asa Ebba Christina Laurell
Dirección de Planeación Estratégica Institucional

Mtra. Norma Gabriela López Castañeda
Dirección de Incorporación y Recaudación

Mtra. Claudia Laura Vázquez Espinoza
Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico

Lic. Javier Guerrero García
Dirección de Operación y Evaluación

Mtro. Borsalino González Andrade
Dirección de Administración

Dr. Mauricio Hernández Ávila
Dirección de Prestaciones Económicas y Sociales

Lic. Antonio Pérez Fonticoba
Dirección Jurídica

Mtro. Marco Aurelio Ramírez Corzo
Dirección de Finanzas

Lic. Luisa Alejandra Guadalupe Obrador Garrido Cuesta
Unidad de Evaluación de Órganos Desconcentrados

Dr. Ricardo Avilés Hernández
Unidad de Planeación e Innovación en Salud

Dr. Efraín Arizmendi Uribe
Unidad de Atención Médica

Dra. Rosana Pelayo Camacho
Unidad de Educación e Investigación

Dra. Gisela Juliana Lara Saldaña
Unidad del Programa IMSS-BIENESTAR

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez
Coordinación de Innovación en Salud

Dra. Xóchitl Refugio Romero Guerrero
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Dr. Hermilo Domínguez Zárate
Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados

Lic. Luis Fernando Tagliabue Rodríguez
Coordinación de Planeación de Servicios Médicos de Apoyo

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Luis Rafael López Ocaña
Coordinación de Unidades de Segundo Nivel

Dr. Manuel Cervantes Ocampo
Coordinación de Unidades de Primer Nivel

Dra. Carolina del Carmen Ortega Franco
Coordinación de Educación en Salud

Dra. Laura Cecilia Bonifaz Alfonso
Coordinación de Investigación en Salud

Dr. Juan Humberto Medina Chávez
Encargado de la División de Excelencia Clínica



COORDINACIÓN TÉCNICA-METODOLÓGICA

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro
Jefa del Área de Diseño de Instrumentos de Gestión Clínica
División de Excelencia Clínica

DISEÑO EDITORIAL

Coordinación Editorial
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro

Unidad de Comunicación Social del IMSS
Lic. Amadeo Díaz Moguel

División de Diseño y Producción Editorial
C. Germán Romero Pérez

Redacción

Lic. Gustavo Marcos Cazarín
Lic. Ana Margarita Vázquez Ayala
Lic. Ilvaita Azenet López Rodríguez
Lic. Karen Itzel Falcón Pérez
C. Verónica Alejandra Rodríguez Martínez

Diseño

Mtra. Nayeli Salazar Pérez

Producción

C. Gerardo Cortés Cortés

Este documento es un componente del proyecto estratégico de los Protocolos de Atención Integral. Se actualizará al mismo tiempo que el Protocolo de Atención Integral del que forma parte o cuando se disponga de nuevas claves de medicamentos o nueva evidencia que cambie el sentido de las acciones.

ÍNDICE

Enfermedades Cardiovasculares	7
Código Infarto	9
Código Cerebro	29
Enfermedades Musculoesqueléticas	57
Lumbalgia inespecífica	59
Hombro doloroso.....	79
Enfermedades Infecciosas	105
Virus de inmunodeficiencia humana.....	107
Enfermedades Oftalmológicas	139
Retinopatía diabética.....	141
Enfermedades Hematológicas	161
Hemofilia hereditaria.....	163
Enfermedades Oncológicas	195
Leucemia linfoblástica aguda en edad pediátrica	197
Cáncer de mama	231
Enfermedades Neurológicas	279
Esclerosis múltiple	281



ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES

CÓDIGO INFARTO

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez
Cardiología

Dr. Erick Ramírez Arias
Cardiología

Dr. Rafael Barraza Félix
Cardiología

Dr. Andrés García Rincón
Cardiología intervencionista

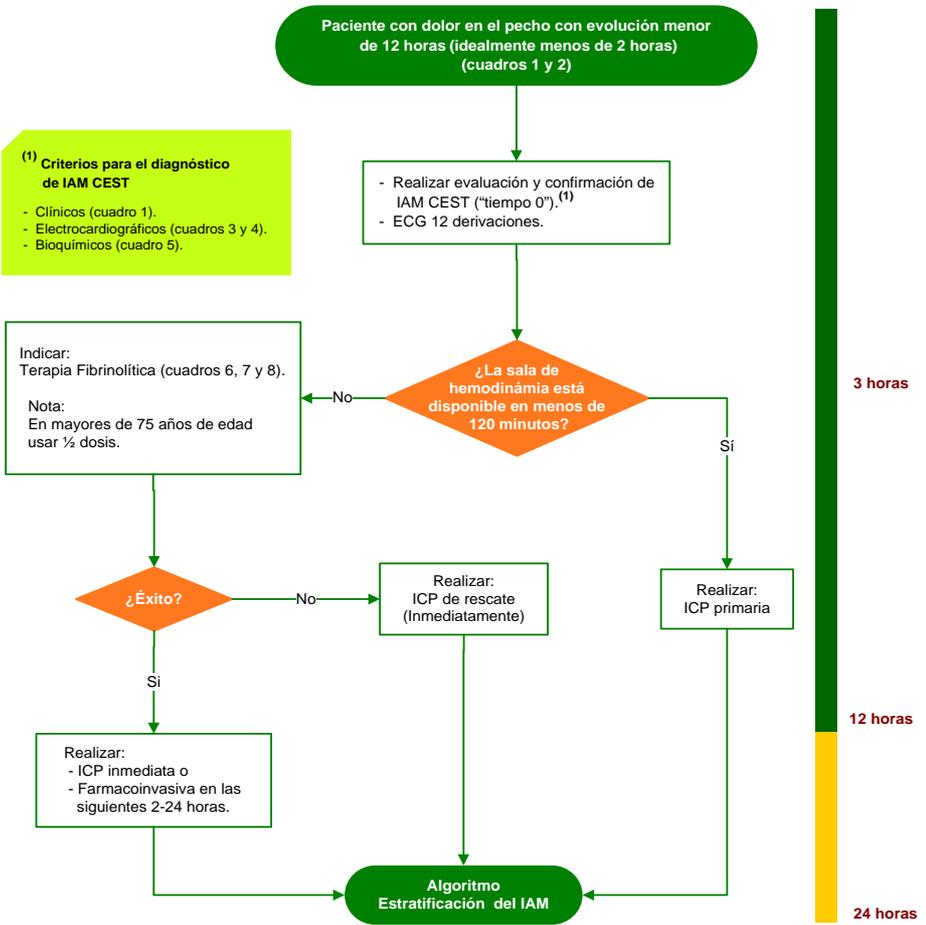
Dr. Samuel Justiniano Cordero
Rehabilitación cardiaca

Dr. Adrián Tenorio Terrones
Rehabilitación cardiaca

Dr. Martín Rosas Peralta
Cardiología

Dra. Nancy Xóchitl Ramírez Cruz
Medicina Interna

Diagnóstico y Tratamiento de Infarto Agudo del Miocardio



(1) Criterios para el diagnóstico de IAM CEST

- Clínicos (cuadro 1).
- Electrocardiográficos (cuadros 3 y 4).
- Bioquímicos (cuadro 5).

Indicar: Terapia Fibrinolítica (cuadros 6, 7 y 8).
Nota: En mayores de 75 años de edad usar 1/2 dosis.

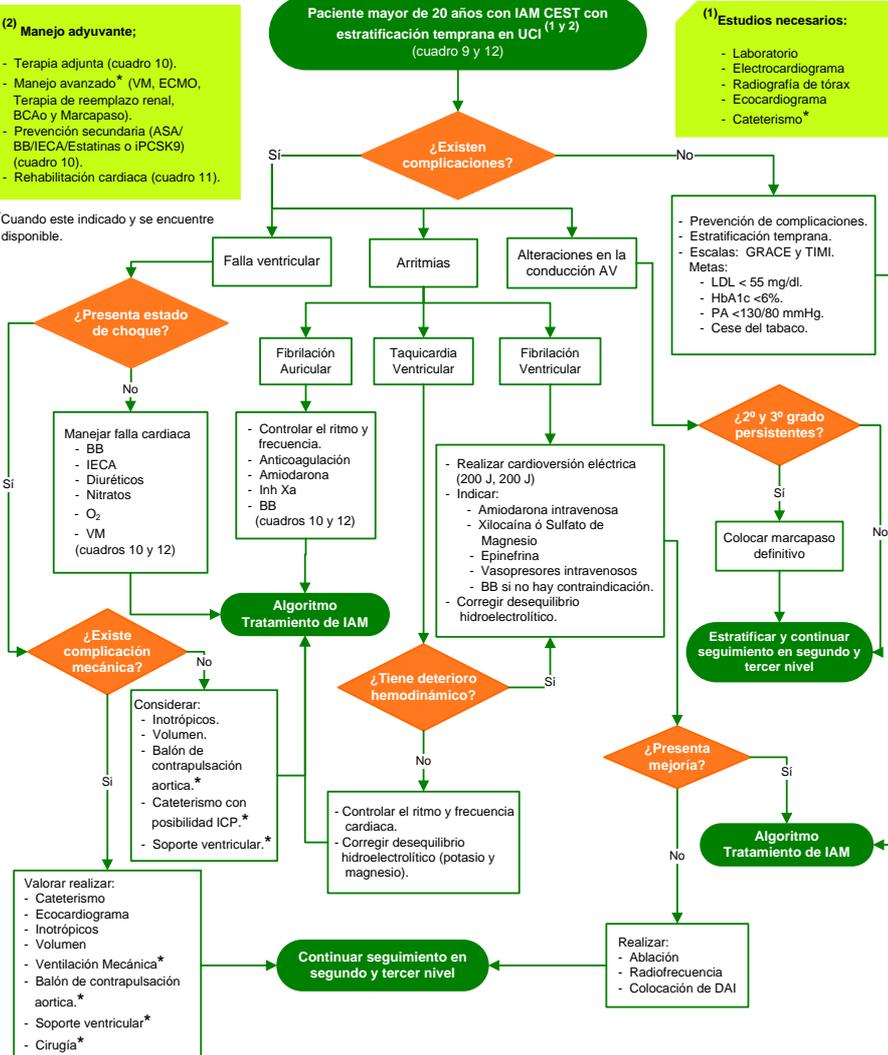
ICP - Intervención coronaria percutánea.
IAM - Infarto Agudo de Miocardio.
IAM CEST - Infarto Agudo de Miocardio con elevación del ST.

Estratificación de Infarto Agudo del Miocardio

- (2) Manejo adyuvante;**
- Terapia adjunta (cuadro 10).
 - Manejo avanzado* (VM, ECMO, Terapia de reemplazo renal, BCAo y Marcapasos).
 - Prevención secundaria (ASA/BB/IECA/Estatinas o iPCSK9) (cuadro 10).
 - Rehabilitación cardiaca (cuadro 11).

- (1) Estudios necesarios:**
- Laboratorio
 - Electrocardiograma
 - Radiografía de tórax
 - Ecocardiograma
 - Cateterismo*

*Cuando este indicado y se encuentre disponible.

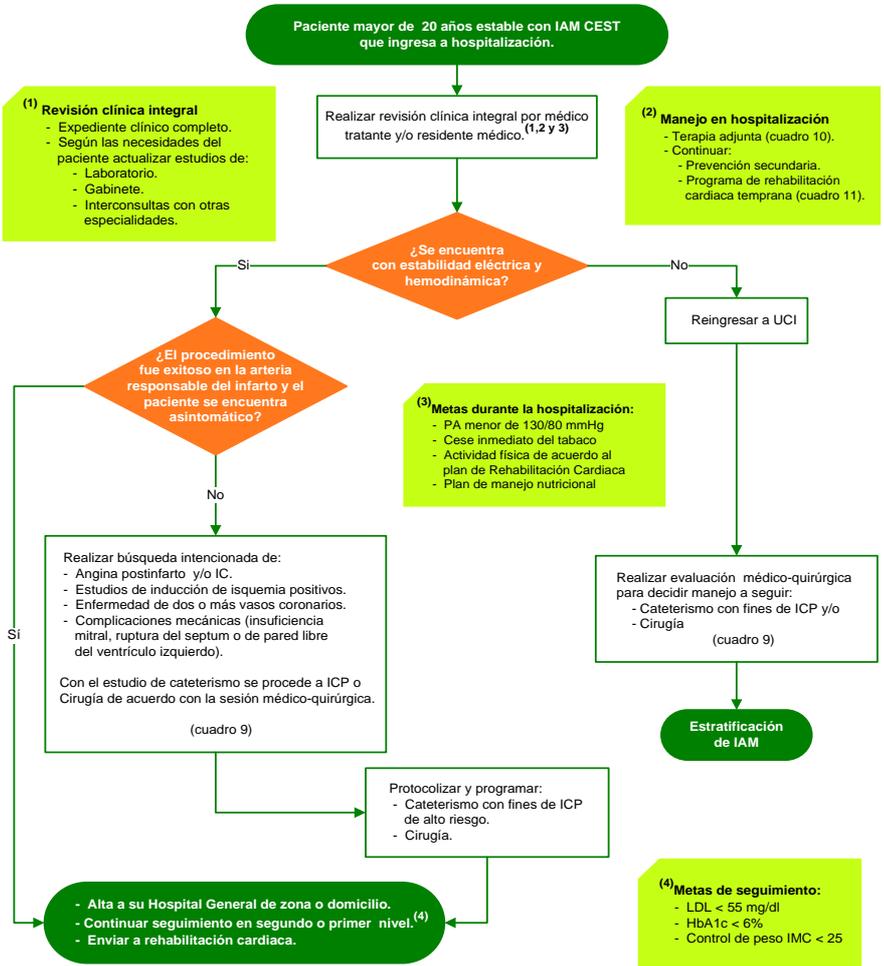


- ASA - Ácido acetilsalicílico
 AV - Auriculoventricular
 BB - Betabloqueador
 BCAo - Balón de contrapulsación intraaórtico
 DAI - Desfibrilador Automático Implantable

- ECMO - Oxigenación por Membrana Extracorpórea (por sus siglas en inglés)
 HbA1c - Hemoglobina Glucosilada
 IAM CEST - Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST
 ICP - Intervención Coronaria Percutánea
 IECA - Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

- Inh Xa - Inhibidores del factor Xa
 iPCSK9 - Inhibidores de Proproteína Convertasa Subtilisina/Kexina tipo 9
 LDL - Lipoproteínas de Baja Densidad
 PA - Presión Arterial
 VM - Ventilación mecánica

Tratamiento de Infarto Agudo del Miocardio en Hospitalización



HbA1c - Hemoglobina Glucosilada.
 IAM CEST - Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST.
 IC - Insuficiencia Cardíaca.
 ICP - Intervención Coronaria Percutánea.
 Inh Xa - Inhibidores del factor Xa.

iPCSK9 - Inhibidores de Proproteína Convertasa Subtilisina/ Kexina tipo 9.
 LDL - Lipoproteínas de Baja Densidad.
 PA - Presión Arterial.
 UCI - Unidad de Cuidados Intensivos.

Cuadro 1. Diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST)

Definición del infarto agudo de miocardio

Datos clínicos

El síntoma típico es el dolor precordial, opresivo, retro esternal en un área amplia, con irradiación al miembro superior izquierdo, con duración mayor de 20 minutos y puede acompañarse de síntomas neurovegetativos.

En adultos mayores y jóvenes, enfermos con diabetes y mujeres, se puede presentar en forma atípica con falta de aire (disnea), sudor frío (diaforesis), palpitaciones, náuseas, vómito, fatiga, desmayo (síncope) o signos y síntomas de origen isquémico (epigastralgia, dolor mandibular, cuello y hombro).

Es muy importante hacer diagnóstico diferencial con disección aórtica, pericarditis, tromboembolia pulmonar y enfermedades de tubo digestivo alto.

Electrocardiograma

La toma del electrocardiograma de 12 derivaciones en pacientes con dolor torácico es clave desde antes de los primeros 10 minutos del primer contacto; si existen cambios en la región inferior, la toma de 16 derivaciones (dorsales y derechas) permite identificar el involucramiento del ventrículo derecho y región dorsal (cuadros 2 y 3).

Biomarcadores

Se considera un incremento de los biomarcadores cardiacos (preferentemente troponinas de alta sensibilidad) mayor al percentil 99, o bien, 5 veces del valor normal. Se prefieren en los servicios de Urgencias, las pruebas rápidas que acompañen al menos algún dato clínico y electrocardiográfico descrito previamente.

Definición Universal y Clasificación (AHA-ESC-WHF-NHLBI)

En el presente documento se consideran los mecanismos fisiopatológicos y situaciones clínicas en las que ocurre el IAM CEST, de acuerdo con lo propuesto en la 4ª definición universal del infarto de miocardio, se propuso en 2018 por el Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology [ACC]), la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology [ESC]), la Federación Internacional de Cardiología (International Society and Federation of Cardiology [WHF]) y el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (National Heart, Lung, and Blood Institute [NHLBI]) (cuadro 2).

Fuente: Modificado de Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 72(1):72.e1-e27.

Cuadro 2. Definición universal y clasificación del IAM

Definición universal del infarto agudo de miocardio	
Tipo 1	Se debe a enfermedad aterotrombótica coronaria, habitualmente por disrupción (ruptura/erosión) de la placa. Es el más frecuente.
Tipo 2	Ocurre por un desbalance entre el aporte y demanda de oxígeno, en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sin ella, precipitada por anemia, taquicardia, hipertensión, hipotensión y falla respiratoria. Dentro de otros mecanismos del desbalance destacan: vasoespamo, disfunción microvascular, disección coronaria no aterosclerosa, embolismo.
Tipo 3	Pacientes con muerte súbita, sistemas sugestivos de isquemia miocárdica, acompañada de cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia, o fibrilación ventricular, sin posibilidad de demostrar biomarcadores, o por hallazgo en la autopsia.
Tipo 4	Después de procedimientos se demuestra daño miocárdico por la elevación de biomarcadores. 4a Infarto miocárdico relacionado con la intervención coronaria (\leq 48 horas), arbitrariamente definida por la elevación de troponinas 5 veces mayor al valor normal en pacientes sin elevación previa asociado a los criterios electrocardiográficos y de imagen (ecocardiografía o angiografía). 4b Se debe a trombosis del Stent, se documenta por la angiografía o en autopsia (de acuerdo con el criterio de infarto tipo 1) puede ser agudo (0-24 horas), subagudo (24 horas a 30 días), tardío (30 días a 1 año) y muy tardío ($>$ 1 año). 4c Se relaciona a reestenosis focal o difusa, o se asocia a una lesión compleja con elevación del percentil 99 de troponinas, de acuerdo con el infarto tipo 1.
Tipo 5	Relacionado a la cirugía de revascularización miocárdica, arbitrariamente se define con elevación de troponinas $>$ 10 veces del percentil 99. Desarrollo de nuevas ondas Q, oclusión de los puentes o evidencia en imagen de pérdida de miocardio viable.
Fuente: Modificado de Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. (2019). Consenso ESC, 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 72(1):72; e1-e27.	

Cuadro 3. Datos diagnósticos del IAM CEST por electrocardiograma (ECG)

Datos diagnósticos del electrocardiograma (ECG)
<p>1. Nueva elevación del ST en dos derivaciones contiguas: ≥ 0.1 mV (DI, DII, DIII, AVL, AVF, V4-V8).</p> <p>En derivaciones precordiales: ≥ 0.15 mV en V2-3 en mujeres. ≥ 0.2 mV en V2-3 en hombres > 40 años. ≥ 0.25 mV en V2-3 en hombres < 40 años.</p>
2. BRIHH (Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His) de presentación nueva.
3. BRDHH (Bloqueo de Rama Derecha del Haz de His) de presentación nueva, además se considera de mal pronóstico.
4. Nueva aparición de onda Q en dos derivaciones contiguas.
<p>Nota: el electrocardiograma se debe interpretar por un experto o enviarse vía telemetría, HL7 o GPS a un centro de expertos.</p>

Cuadro 4. Localización del infarto de acuerdo con la presencia de onda Q o elevación del segmento ST

Onda Q o elevación del Segmento ST	Localización
DII, DIII, AVF	Inferior
DI y AVL	Lateral alto
V1, V2, V3	Anteroseptal
V1, V2, V3, V4	Anterior
V4, V5, V6	Anterolateral
V3, V4, V5	Anteroapical
R alta y desnivel del ST en V1 y V2 o elevación del ST en V7, V8, V9	Posterior
V3 y V4 derechas*	Ventrículo derecho
<p>* Webner C, 2019.</p> <p>Fuente: Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez O, et al. (2017). Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en Urgencias: Código Infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 55(2):233-46.</p>	

Cuadro 5. Biomarcadores de necrosis miocárdica

Proteína	Primera detección	Duración detección	Sensibilidad	Especificidad
Mioglobina	1.5-2 horas	8-12 horas	+++	+
CPK-MB	2-3 horas	1-2 días	+++	+++
Troponina I*	3-4 horas	7-10 días	++++	++++
Troponina T*	3-4 horas	7-14 días	++++	++++
CPK	4-6 horas	2-3 días	++	++

CPK: Creatinfosfocinasa; MB: Fracción MB.
* Se recomienda de alta sensibilidad.

Cuadro 6. Indicaciones de reperfusión con terapia fibrinolítica (TF)

Indicaciones
<p>En las siguientes condiciones es indispensable realizar reperfusión con TF.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de síntomas < 12 horas con confirmación por ECG, sin contraindicación y sin disponibilidad de una sala de hemodinamia en los próximos 120 minutos. • Presentación temprana (< 2 horas de síntomas) con infarto extenso, bajo riesgo de sangrado y tiempo puerta-balón estimado \geq 90 minutos. • Uso de agentes específicos de fibrina (2ª y 3ª generaciones).
<p>Fuente: Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez O, et al. (2017). Protocolo para atención de Infarto agudo de miocardio en Urgencias: Código Infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 55(2):233-46.</p>

Cuadro 7. Contraindicaciones de la reperfusión con terapia fibrinolítica (TF)

Contraindicaciones absolutas
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de hemorragia intracraneal o EVC de origen desconocido de cualquier fecha. • EVC isquémico en los 6 meses previos. • Daño en el sistema nervioso central, neoplasias o malformaciones arteriovenosas. • Disección aórtica. • Trauma mayor reciente, cirugía vascular neurológica, aórtica o intramedular en el último mes. • Hemorragia de tubo digestivo en el último mes. • Discrasia sanguínea conocida. • Punción en zonas no compresibles en las últimas 24 horas (biopsia hepática, punción lumbar).
Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> • EVC isquémico en los últimos 6 meses. • Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada. • Embarazo o 1 semana posparto. • Hipertensión refractaria: presión sistólica \geq 180 mmHg y presión diastólica \geq 110 mmHg. • Anticoagulación oral. • Enfermedad hepática avanzada. • Endocarditis infecciosa. • Úlcera péptica activa.
<p>EVC: Evento vascular cerebral.</p> <p>Fuente: Grupo de trabajo Código Infarto, 2020.</p>

Cuadro 8. Tratamiento con terapia fibrinolítica para pacientes con IAM CEST (dosis y esquemas)

Fibrinolítico	Estreptoquinasa	Alteplasa (2ª generación)	Tenecteplasa (3ª generación)
Dosis	1.5 millones de unidades durante 30-60 minutos*	<ul style="list-style-type: none"> - Hasta 100 mg en 90 minutos - 15 mg/bolo o - 0.75 mg/kg en 30 minutos (máximo 50 mg) y - 0.5 mg/kg en 60 minutos (máximo 35 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> - 30-50 mg en bolo de 10 minutos - 30 mg (< 60 kg) - 35 mg (60-70 kg) - 40 mg (70-80 kg) - 45 mg (80-90 kg) - 50 mg (> 90 kg) - 1/2 dosis en \geq 75 años
Método de administración	Infusión	Bolo + infusión	Bolo
Permeabilidad obtenida a los 90 minutos (%)	50	75	75
Flujo TIMI 3 obtenido (%)	32	54	63
Específico a la fibrina	No	Sí	Sí
<p>TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction. *En pacientes que ya recibieron estreptoquinasa en algún momento previo (síndrome coronario) evite una nueva aplicación de este fármaco.</p> <p>Fuente: Modificado de Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez O, et al. Protocolo para atención de Infarto agudo de miocardio en Urgencias: Código infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 55(2):233-46.</p>			

Cuadro 9. Estratificación temprana en pacientes con IAM CEST**Estratificación**

La estratificación temprana nos permite identificar al paciente de alto riesgo y la posibilidad de establecer un manejo más invasivo y temprano. Existen diferentes escalas para la estratificación, las dos utilizadas y con mayor validez en pacientes con IAM CEST son la de GRACE y TIMI.

A. Pacientes complicados:

Los pacientes con alto riesgo por la edad (> 65 años), género femenino, diabetes, hipertensión, infarto en la región anterior, infarto de ventrículo derecho, con datos de falla cardíaca (hipotensión, taquicardia, galope ventricular), con necesidad de marcapasos, arritmias complejas, eventos de isquemia recurrentes o complicaciones mecánicas, deben llevarse a una estratificación temprana para cateterismo cardíaco con miras a una revascularización completa, sea con intervención coronaria percutánea o con cirugía de revascularización miocárdica (bypass).

Las indicaciones para revascularización miocárdica son:

- Enfermedad del tronco coronario izquierdo o equivalente.
- Enfermedad proximal de la descendente anterior con enfermedad de múltiples vasos.
- Tratamiento de complicaciones mecánicas y revascularización miocárdica.

B. Pacientes no complicados:

En pacientes clínicamente estables se proponen dos estrategias:

a. Estrategia gradual de revascularización:

Aunque se tiene cada vez más evidencia de que las diferentes lesiones a la arteria responsable del infarto deben ser tratadas, aún existe controversia, por lo que se recomienda un enfoque gradual de revascularización con intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica en las arterias no responsables con enfermedad significativa en los días previos al egreso hospitalario o semanas después de la intervención coronaria percutánea primaria.

b. Estrategia conservadora (guiada por síntomas o por isquemia):

Es el método tradicional en el que después de la intervención coronaria percutánea primaria del vaso culpable, se continúa con la terapia médica y la revascularización de otros vasos, es guiada por síntomas o por la evidencia de isquemia por algún método, como se indica en el algoritmo de estratificación temprana en pacientes con IAM CEST.

Cuadro 10. Terapia adjunta para los pacientes mayores de 20 años con IAM CEST

Medicamento	Dosis	Acción	Precauciones	Duración	Nivel de Exigencia	
Antiagregantes plaquetarios	ASA (O'Gara PT, 2013; Patrono C, 2015; Ibañez B, 2017)	Fibrinólisis e ICPP Carga 150-300 mg vía oral Mantenimiento: 75-150 mg/día	Inactiva de forma irreversible a la enzima ciclooxigenasa, suprimiendo la producción de tromboxano A, elemento esencial para la activación y agregación plaquetaria.	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al ácido acetilsalicílico. - Hemorragia gastrointestinal reciente o activa. 	De manera indefinida (de por vida).	Indispensable.
Heparina	Heparina no fraccionada (Ibañez B, 2017; Hai-Long W, 2018)	ICPp 70-100 U/kg sin uso de un inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa. 50-70 UI/kg con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. TF 60-70 U/kg, con un máximo de 4,000 UI, seguido de infusión intravenosa de 12 UI/kg, con un máximo de 1,000 U/hora durante 24 a 48 horas. Meta TTPa 50-70 segundos (1.5 a 2 veces el valor control)	Estimula la actividad de la antitrombina III, lo que inhibe los factores Xa y IIa de la cascada de la coagulación.	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia activa. - Trombocitopenia. 	De 24 a 48 horas.	Indispensable.
	Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) (Ibañez B, 2017)	TF < 75 años bolo intravenoso 30 mg IV, seguido de 1 mg/kg subcutáneo cada 12 horas (máximo 8 días) > 75 años, 0.75 mg/kg cada 12 horas, subcutáneo, máximo 75 mg (sin bolo intravenoso). TFG < 30 ml/min/1.73 m ² : 0.75 mg/kg, subcutáneo, cada 24 horas ICPp Bolo intravenoso de 0.5 mg/kg, seguido de las dosis sugeridas (es opcional)	Inhibe los factores Xa y IIa de la cascada de la coagulación.	Hemorragia activa.	Hasta la revascularización coronaria o al alta hospitalaria (durante un máximo de 8 días).	Indispensable.

Cuadro 10. Terapia adjunta para los pacientes mayores de 20 años con IAM CEST

Medicamento	Dosis	Acción	Precauciones	Duración	Nivel de Exigencia	
Inhibidor ADP	Clopidogrel (Giustino G, 2016, Ibáñez B, 2017, Capodanno C, 2018, Newman FJ, 2019)	TF Carga 300 mg vía oral. Mantenimiento: 75-150 mg/día vía oral > 75 años: se elimina dosis de carga y se administra solo la dosis de mantenimiento ICPp Carga: 600 mg vía oral Mantenimiento: 75 mg/día vía oral	Tienopiridina, inhibidor del ADP plaquetario (subunidad P2Y12). Este fármaco se adiciona al tratamiento con ácido acetilsalicílico en lo que se denomina doble terapia antiagregante plaquetaria (DTAP o DAPT).	Hemorragia activa.	Al menos 12 meses.	Indispensable.
	Prasugrel (Ibáñez B, 2017)	ICPp Carga 60 mg vía oral Mantenimiento: 10 mg al día vía oral	Tienopiridina, inhibidor del ADP plaquetario (subunidad P2Y12). Se adiciona al tratamiento con ácido acetilsalicílico para DTAP o DAPT.	Contraindicado en: - Pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral, insuficiencia hepática grave. - Edad ≥ 75 años. - Pacientes con peso ≤ 60 kg otorgar dosis de mantenimiento de 5 mg/día, vía oral.	12 meses.	Opcional.
Inhibidor ADP	Ticagrelor (Ibáñez B, 2017)	ICPp Carga: 180 mg vía oral Mantenimiento: 90 mg cada 12 horas	Ciclopentiltriazolopirimidina, inhibidor del ADP plaquetario (subunidad P2Y12). Se adiciona al tratamiento con ácido acetilsalicílico para la DTAP (DAPT).	- Hemorragia activa. - Efectos colaterales relevantes: disnea, bradicardia.	12 meses.	Opcional.
Inhibidores IIb/IIIa	Abciximab (Riedland S, 2011)	Bolo intravenoso de 0.25 mg/kg seguido de 0.125 mcg/kg/min infusión por 12 horas (máximo 10 mcg/min)	Inhiben la unión del fibrinógeno al receptor plaquetario de glucoproteína IIb/IIIa interrumpiendo el proceso de la agregación plaquetaria.	- Hemorragia activa. - Trombocitopenia.	12 horas.	Opcional.
	Tirofiban	25 mcg/kg intravenoso en 3 minutos seguidos de infusión de Mantenimiento: 0.15 mcg/kg/min			18 horas.	
Vasodilatadores	Nitroglicerina (Ponikowski P, 2016)	10 a 20 mcg/min y se ajusta en función de la respuesta terapéutica (aumentando de 5 a 10 mcg/min cada 5 a 10 minutos hasta obtener el efecto deseado)	Vasodilatador coronario, reduce la poscarga y el aumento del flujo sanguíneo coronario. El máximo beneficio en IAM CEST se observa en HAS descontrolada o IC aguda (administrada por vía intravenosa).	- Hipotensión. - Taquicardia o bradicardia inestable. - Infarto de miocardio con extensión a VD. - Uso de inhibidores de fosfodiesterasa en las últimas 24 a 48 horas.	Infusión por 48 horas.	Opcional.

Cuadro 10. Terapia adjunta para los pacientes mayores de 20 años con IAM CEST

	Medicamento	Dosis	Acción	Precauciones	Duración	Nivel de Exigencia
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Metoprolol (succinato) (Ibañez B, 2013; Goldberg JJ, 2018)	12.5 mg-100 mg cada 24 horas	Inhiben la actividad de las catecolaminas circulantes y disminuyen el consumo miocárdico de oxígeno. Reducen la isquemia cardíaca, el reinfarcto y las taquiarritmias. Han demostrado disminución de la mortalidad.	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardíaca. - Hipotensión arterial (< 100 mmHg de PAS). - Bradiarritmias. - Asma. 	De por vida. Ajustar de acuerdo con el estado hemodinámico, patología aguda o crónica, o efectos colaterales.	Indispensable.
	Bisoprolol	1.25 mg-10 mg cada 24 horas				
	Carvedilol	3.125 mg-25 mg cada 12 horas				
Inhibidores de la ECA	Captopril	6.25 mg-50 mg cada 8 horas	Inhiben al sistema renina-angiotensina-aldosterona y limitan el fenómeno de remodelación (dilatación) cardíaca. Son especialmente útiles en pacientes con IC, DM o IAM de localización anterior.	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión. - Choque cardiogénico. - Insuficiencia renal. - Hiperpotasemia. - Intolerancia al fármaco. 	De por vida. Ajustar de acuerdo con el estado hemodinámico, patología aguda o crónica, o efectos colaterales.	Indispensable.
	Enalapril	2.5 mg-20 mg cada 12 horas				
	Perindopril	2 mg-4 mg cada 24 horas				
	Ramipril	2.5 mg-109 mg cada 24 horas				
ARA 2	Valsartán	40 mg-160 mg cada 12 horas	Actúan bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores AT ₁ impidiendo la vasoconstricción y la producción de aldosterona.	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión. - Choque cardiogénico. - Insuficiencia renal. - Hiperpotasemia. - Intolerancia al fármaco. 	Si no tolera IECA. De por vida. Ajustar de acuerdo con el estado hemodinámico, patología aguda o crónica, o efectos colaterales.	Opcional.
	Candesartán	4 mg-32 mg cada 24 horas				
	Olmesartán	20/40 mg cada 24 horas				
	Telmisartán	40/80 mg cada 24 horas				
	Irbesartán	150/300 mg cada 24 horas				
Bloqueador de canales de Ca	Verapamilo	80 mg cada 8 horas	Inhibe la entrada de calcio extracelular a través de las membranas de las células del miocardio y del músculo liso.	<ul style="list-style-type: none"> - Disfunción ventricular. - IC. - Bloqueo AV. 	Si BB está contraindicado y se necesita de controlar la FC.	Opcional.
Diuréticos	Espironolactona	25 mg-50 mg cada 24 horas	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides/aldosterona. Se indican cuando existe una FEVI ≤ 40% o datos de falla cardíaca o DM. Requieren manejo previo con inhibidores de la ECA o ARA2 y betabloqueador.	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión. - Choque cardiogénico. - Insuficiencia renal. - Hiperpotasemia. - Intolerancia al fármaco. 	De por vida. Ajustar dosis a la PA y comorbilidades.	Opcional.
	Eplerenona	25 mg-50 mg cada 24 horas				
	Furosemida (Ibañez B, 2017)	20 mg-40 mg de furosemida intravenosa (dosis repetidas a ciertos intervalos dependiendo de la evolución clínica y diuresis)				Diurético de asa que bloquea el transporte de 2Cl, Na ⁺ , K ⁺ , bloqueando la reabsorción de sodio y cloro, y promueve la secreción de potasio. Se indica cuando existen datos de IC e insuficiencia renal.

Cuadro 10. Terapia adjunta para los pacientes mayores de 20 años con IAM CEST

	Medicamento	Dosis	Acción	Precauciones	Duración	Nivel de Exigencia
Estatinas	Atorvastatina (Pedersen T, 2010; Ibañez B, 2017; García Méndez R, 2018)	80 mg cada 24 horas.	Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metil-coenzima A reductasa. Agentes hipolipemiantes que modulan y atenúan la respuesta inflamatoria y mejoran la función endotelial (efectos pleiotrópicos).	<ul style="list-style-type: none"> - Miopatía. - Rabdomiólisis. - Insuficiencia hepática. 	De por vida, si no hay intolerancia.	Indispensable.
	Simvastatina	40 mg cada 24 horas.				
	Rosuvastatina	40 mg cada 24 horas.				
Anticuerpo monoclonal	Evolocumab (Sabatine MS, 2017)	Aplicación SC de 140 mg cada 15 días o 420 mg SC cada mes.	Inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 (iPCSK9) que se produce en el hígado y se une a los receptores para LDL, facilitando su degradación.	<ul style="list-style-type: none"> - Nasofaringitis. - Infección respiratoria del tracto superior. - Dolor de espalda. - Artralgia. - Reacciones en la zona de inyección. 	De por vida.	Opcional.

ARA 2: Antagonistas del receptor de angiotensina 2; ASA: Ácido acetilsalicílico; AV: Auriculoventricular; Ca: Calcio; DTAP (del acrónimo en inglés DAPT): Doble terapia antiagregante plaquetaria; ECA: Enzima convertidora de angiotensina; FC: Frecuencia cardiaca; FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; HAS: Hipertensión arterial sistémica; IAM CEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IC: Insuficiencia cardiaca; ICPp: Intervención coronaria percutánea primaria; TF: Terapia fibrinolítica; TFG: Tasa de filtración glomerular; TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activado; VD: Ventrículo derecho.

Fuente: Modificado de: Borrayo-Sánchez G, Alcocer M, Araiza D, et al. (2020). Guía práctica interinstitucional para el tratamiento del infarto agudo de miocardio. Grupo de trabajo Código Infarto. Gac Med Mex. 156:1-11.

Cuadro 11. Rehabilitación cardiaca en pacientes con IAM CEST

Indicaciones
El objetivo es optimizar la salud física y psíquica de pacientes con cardiopatía, para facilitar su reintegración familiar, laboral y social
Fase I. Hospitalaria
1. Unidad de Cuidados Intensivos (24 a 48 horas de ingreso):
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar ejercicios de bajo consumo metabólico 1-2 Mets (Unidad de Consumo Metabólico) que unifica los criterios y la carga en los programas de ejercicios, pasivos e isotónicos, evidentemente vigilando frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno y presencia de dolor (escala de Borg). • Valorar: la estabilidad hemodinámica y respiratoria. De manera simultánea se inicia con la estratificación considerando comorbilidades, y con los ejercicios respiratorios, de estiramiento y movilización progresiva. El objetivo es contrarrestar el síndrome de reposo prolongado y eventos tromboembólicos, e iniciar las actividades educativas de prevención. Se recomienda incluir a un familiar.
2. Hospitalización:
<ul style="list-style-type: none"> • Incluye sedestación y bipedestación, deambulación, actividad física no mayor de 3.5 Mets. • Se instruye en el apego a medicamentos y en reconocer los síntomas de alarma, prescripción de ejercicios al alta, en domicilio, y caminata a tolerancia. • Debe continuar con la Fase II. Ambulatoria.

Cuadro 11. Rehabilitación cardíaca en pacientes con IAM CEST**Fase II. Ambulatoria**

1. Incluye: evaluación y estratificación (AACVPR: Asociación Americana de Prevención Cardiovascular y Pulmonar), prescripción del ejercicio, modificación de los FRC, educación y control psicológico, previo consentimiento informado.

Nota: 1 MET= 3.5 ml/kg/min de consumo de O₂, lo que permite dosificar la carga de trabajo y valorar las actividades permitidas para la persona enferma. Se determina el umbral anaerobio o se define de acuerdo con la etapa y el porcentaje de Frecuencia Cardíaca de Entrenamiento (FCE). Se propone el uso de la fórmula de Karvonen: $FCE = (FCM - FC \text{ reposo}) \times \% \text{ propuesto} + FC \text{ reposo}$. Donde: FCM: Frecuencia Cardíaca Máxima; FC: Frecuencia Cardíaca (% propuesto) será de 0.55%, 0.70%, de acuerdo con la intensidad de entrenamiento previsto.

2. Para prescribir el ejercicio se debe estratificar a la persona enferma utilizando básicamente tres escalas, que son: riesgo bajo, moderado y alto, además de lo que se menciona a continuación:

- En riesgo bajo: vigilar por telemetría durante las primeras 6 a 18 sesiones de ejercicio; en riesgo moderado: las primeras 12 a 24 sesiones, y en riesgo alto: durante 12 a 24 sesiones.
- En la o el paciente que proceda, se debe realizar prueba de esfuerzo en banda sin fin o en ergómetro; el protocolo varía de acuerdo con el caso, el más frecuente es el de Bruce; la FCM en esta etapa no debe rebasar 65% de la FCM, con respecto a la edad de la o el paciente, o no más de 5 Mets; concomitante con la actividad física ya mencionada, la o el paciente debe hacer caminata diaria en su domicilio, con una distancia inicial sugerida de 530 metros en 10 minutos, hasta cumplir 2,500 metros en 30 minutos.
- El programa incluye sesiones de calistenia y ergometría, con duración variable de 50 minutos, en promedio; es fundamental enseñar a la o el paciente la escala de Borg o percepción del ejercicio, para un adecuado monitoreo.
- Al término de esta etapa se realiza una segunda valoración, para poder incrementar la FCM de ejercicio a 75% y la carga a 7 Mets. La o el paciente pasa a ergometría con actividad de miembros inferiores, principalmente, e incrementar sus caminatas en domicilio hasta más de 3,000 metros en 30 minutos.
- Durante el programa de RC, se brinda apoyo de las áreas de Nutrición y Psicología, así como Endocrinología y Psiquiatría, si procede. Asimismo, como objetivo primario se incentiva la reintegración laboral temprana.

Fase III. Autoayuda

- Esta etapa frecuentemente se lleva a cabo de manera grupal, fuera de la institución, coordinada por las y los pacientes, así como su seguimiento. El objetivo es mantener, de por vida y de manera regular, el ejercicio y las demás medidas de prevención y control aprendidas. Se recomienda evitar ejercicios de competencia o contacto ya que, en su mayoría, las y los pacientes toman vasodilatadores, antiagregantes y anticoagulantes. Otras actividades que se realizan son el baile, taichí, yoga y ejercicios de resistencia.

Cuadro 12. Tratamiento de reperfusión y medicación adjunta en pacientes con IAM CEST

Reperfusión

- Las indicaciones, contraindicaciones y los esquemas de tratamiento de reperfusión con terapia fibrinolítica (TF) se encuentran en los cuadros 6, 7 y 8.
- La terapia fibrinolítica y la intervención coronaria percutánea (ICP) tienen la misma tasa de mortalidad cuando se realizan dentro de las 2 horas posteriores al inicio de los síntomas.
- El éxito de la reperfusión depende del tiempo de tratamiento.
- En las y los pacientes reperfundidos en los 60 minutos posteriores al inicio de los síntomas, "la hora dorada", presentan disminución en la mortalidad absoluta y relativa.
- Es importante la apertura a nivel epicárdico y microvascular.
- La estrategia farmacoinvasiva a las 2 a 24 horas después de la TF ha mostrado tener beneficios equivalentes a la ICP.
- Los beneficios de la ICP son evidentes; sin embargo, dependen del tiempo de evolución del infarto, de la disponibilidad de personal capacitado y de la sala de hemodinamia.

Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos

- a. En las y los pacientes:
 - Administrar oxígeno suplementario, 2 a 3 litros/minuto, en pacientes con saturación de oxígeno < 90%, acceso venoso y monitoreo electrocardiográfico continuo.
 - Reposo absoluto en cama durante las primeras 24 horas.
 - Evitar maniobras de Valsalva (se sugiere el uso de laxantes).
 - Indicar analgésico: morfina intravenosa en bolo 2 a 4 mg, se puede repetir el bolo con 2 mg cada 15 minutos, hasta lograr la analgesia, vigilando estrechamente el estado hemodinámico y ventilatorio. El efecto se revierte con naloxona (0.1 a 0.2 mg). Como alternativa se puede optar por nalbufina 5 mg en bolo intravenoso.
 - Uso de ansiolíticos (diazepam o clonazepam).
- b. Terapia adjunta. Son muy importantes para el éxito de la terapia de reperfusión, ya sea con TF o ICP, las recomendaciones con nivel de exigencia, que se encuentran en el cuadro 10 de manera más extensa; incluye antiplaquetarios, anticoagulantes, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas, entre otros.
- c. Tratamiento de complicaciones. Las y los pacientes con choque cardiogénico por complicaciones mecánicas, daño miocárdico o con arritmias complejas se manejarán en forma especial.
- d. Pacientes con choque cardiogénico por daño miocárdico. Se refleja con una fracción de expulsión baja (menor a 30%), especialmente en infartos de la región anterior, en pacientes con historia de infarto previo y/o enfermedad de múltiples vasos. Las manifestaciones clínicas son hipotensión severa a pesar del uso de inotrópicos, baja perfusión tisular, piel fría, oliguria y alteraciones en las funciones mentales superiores. En estos casos se recomiendan las medidas de reanimación inmediata con el uso de inotrópicos, monitoreo hemodinámico, ventilación mecánica, cuando sea necesario. Lo más importante es conocer la anatomía coronaria y optar por la revascularización completa y, en caso de ser posible, realizar la ICP al vaso responsable y a otros vasos con enfermedad crítica que irrigen un gran territorio. En pacientes con choque cardiogénico con anatomía no susceptible de ICP o si existe enfermedad del tronco coronario izquierdo o equivalente sin posibilidad de ICP, la cirugía de revascularización coronaria es una opción.
- e. Pacientes con choque cardiogénico por complicaciones mecánicas. Las complicaciones mecánicas por ruptura del septum interventricular, ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, aneurisma o pseudoaneurisma se presentan en menos de 5% de los casos. Los datos clínicos y ecográficos para el diagnóstico son cruciales para el tratamiento, sea médico o quirúrgico, por lo que este último es preferible.
- f. Pacientes con arritmias complejas. La presencia de taquicardia o fibrilación ventricular durante las primeras 48 horas del infarto se asocian a mayor mortalidad intrahospitalaria; las estrategias de reperfusión y el uso de un betabloqueador han reducido su aparición. El monitoreo electrocardiográfico es necesario durante las primeras 24 a 48 horas para identificar la presencia de latidos prematuros que preceden a las arritmias complejas y se debe identificar la causa para darle tratamiento. En algunos casos se requiere el manejo de reanimación cardiopulmonar avanzada con terapia eléctrica, seguida de tratamiento antiarrítmico en infusión al recuperar el ritmo.
- g. Pacientes con alteraciones en la conducción auriculoventricular que requieren marcapasos transitorio. Las y los pacientes con bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado ameritan la colocación de marcapasos transitorio; esto ocurre en 7% de los casos. El manejo oportuno con el dispositivo puede mejorar el pronóstico; en pocos casos se requiere de un marcapasos permanente.

CÓDIGO CEREBRO

Dra. Alejandra Calderón Vallejo
Neurología

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez
Cardiología

Dr. Raúl Carrera Pineda
Neurología

Dr. Luis Enrique Amaya Sánchez
Neurología

Dr. Ricardo Córdova Ramírez
Radiodiagnóstico

Dr. Manuel Martínez Marino
Medicina de Rehabilitación

Dra. Laura Romero Gutiérrez
Rehabilitación Cardíaca

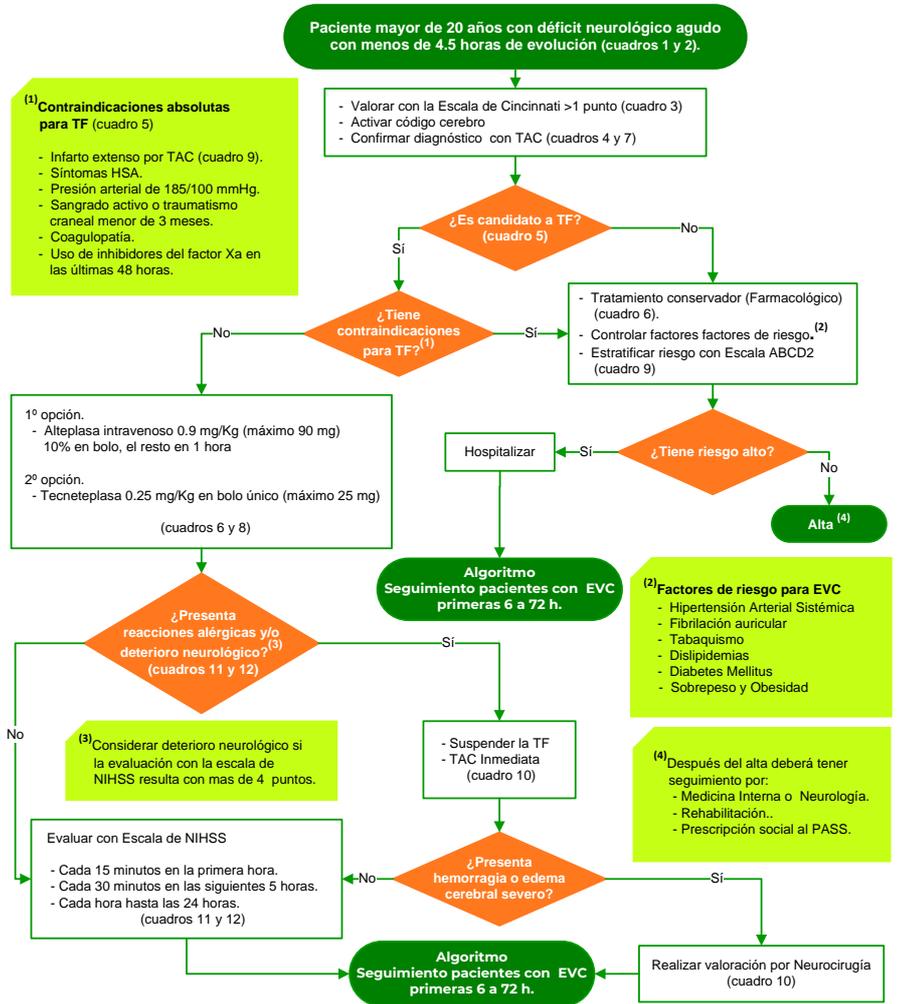
Dr. Miguel Russi Hernández
Servicio de Urgencias

Dra. Catalina Valencia Hernández
Medicina de Rehabilitación

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Neurología

Dra. Nancy Xóchitl Ramírez Cruz
Medicina Interna

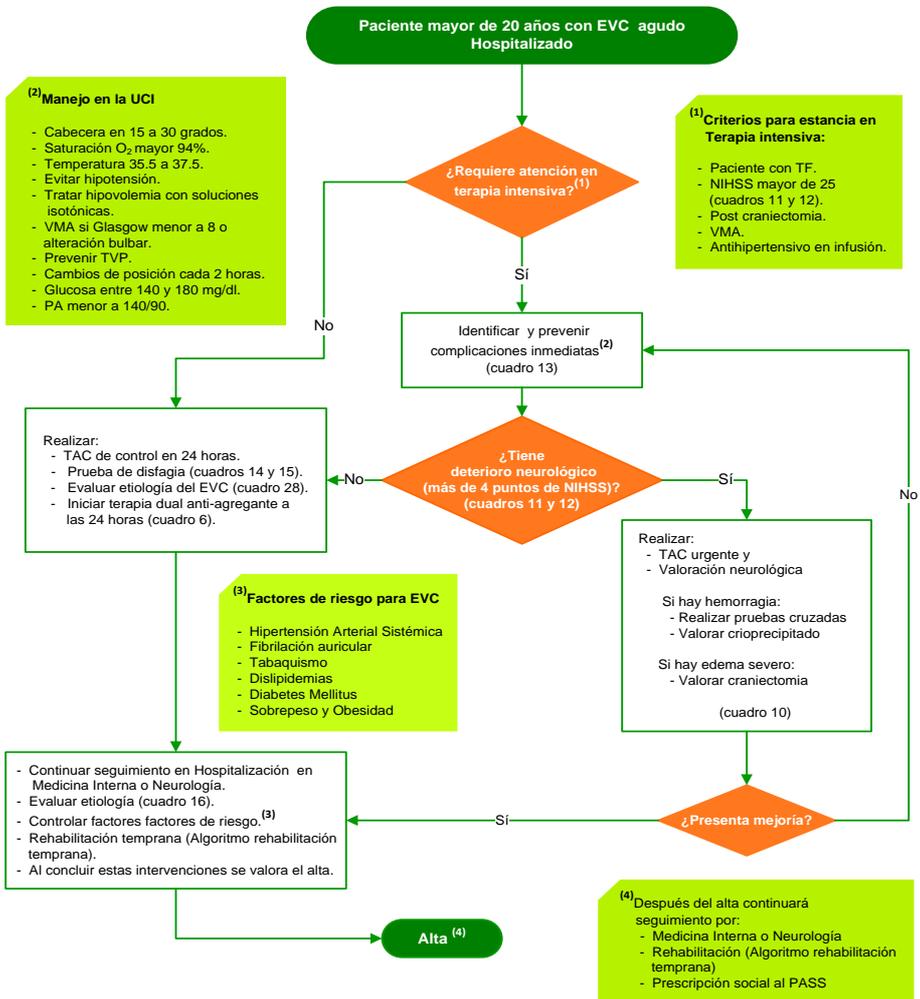
Manejo en Urgencias del paciente con EVC que amerita Terapia Fibrinolítica



ABCD2 - Age Blood pressure, Clinical feature, Duration of symptoms and history of Diabetes
 EVC - Evento Vascular Cerebral
 HSA - Hemorragia subaracnoidea
 NIHSS - Escala Neurológica de los Institutos Nacionales de Salud

PASS - Programa de Atención Social en Salud
 TAC - Tomografía Axial Computarizada
 TF - Terapia Fibrinolítica

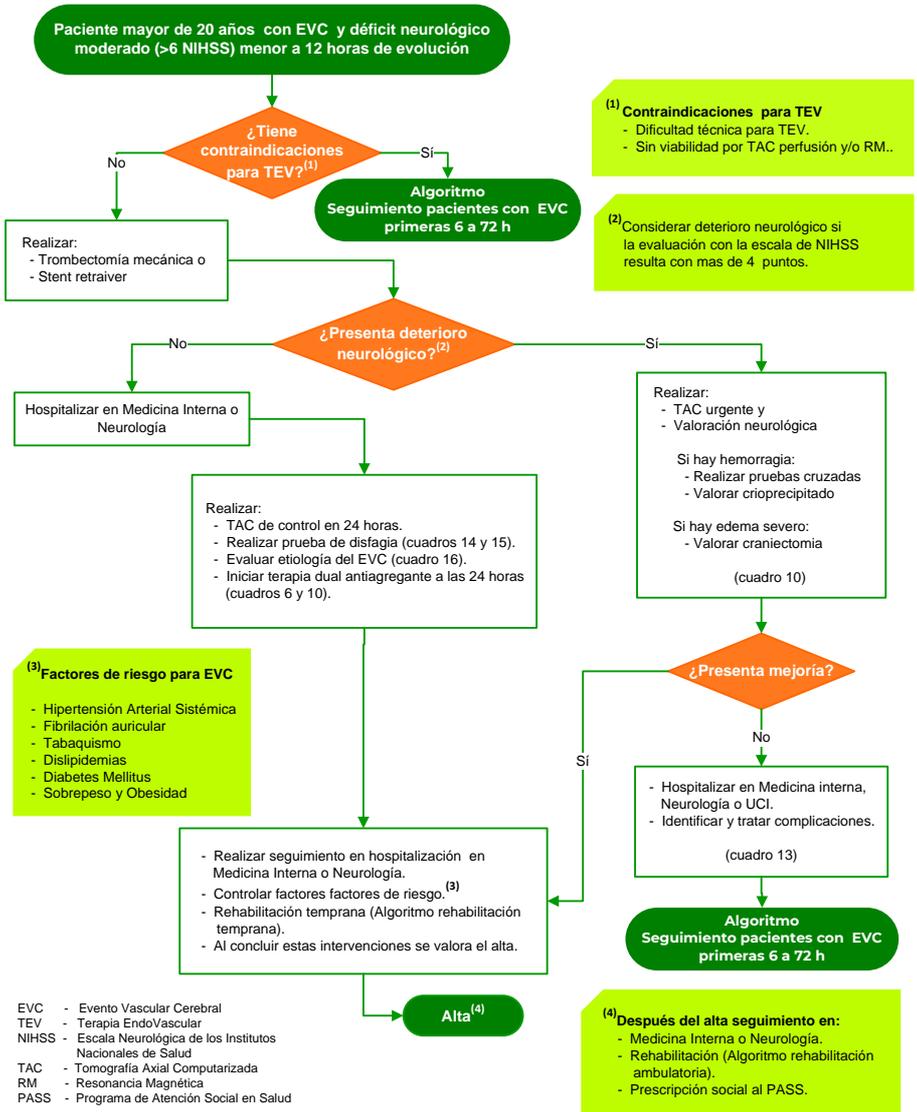
Seguimiento del paciente con Evento Vascular Cerebral en las primeras 6 a 72 horas



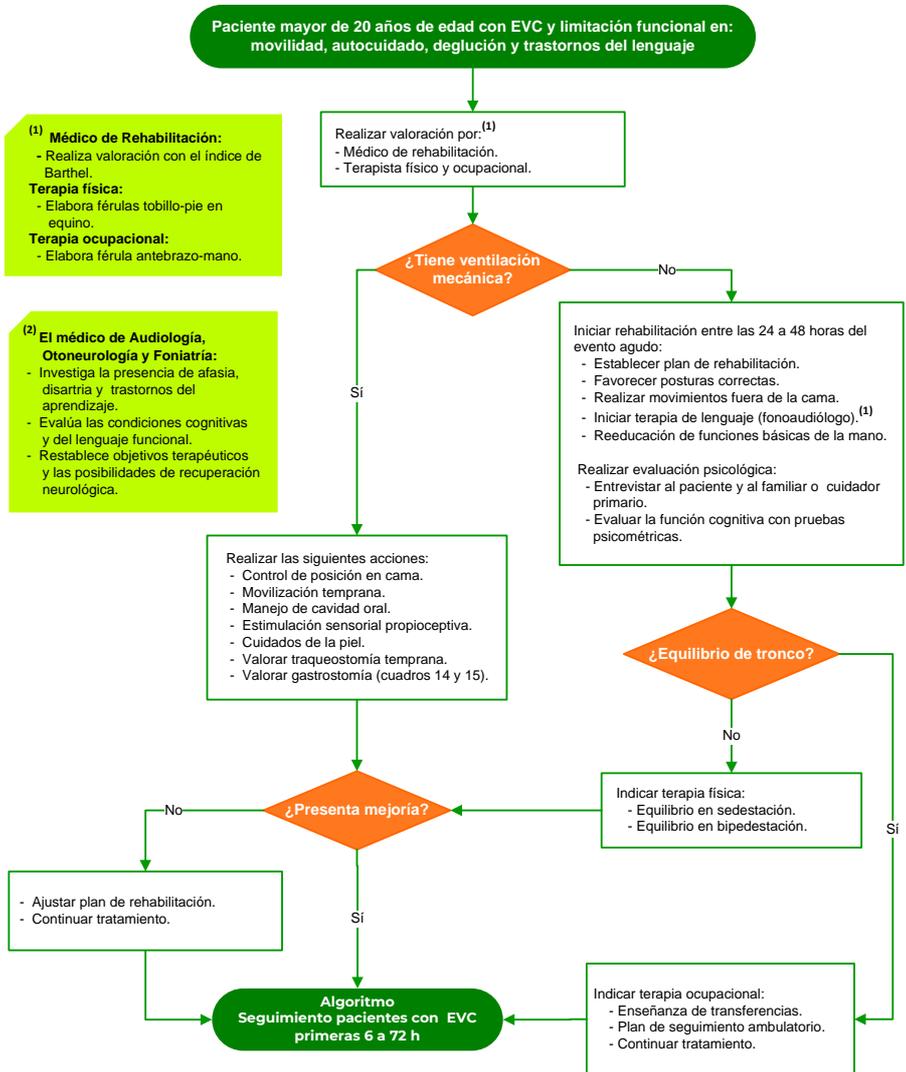
VMA - Ventilación Mecánica Asistida
 TVP - Trombosis Venosa Profunda
 NIHSS - Escala Neurológica de los Institutos Nacionales de Salud
 TAC - Tomografía Axial Computarizada

EVC - Evento Vascular Cerebral
 TF - Terapia Fibrinolítica
 PA - Presión Arterial
 PASS - Programa de Atención Social en Salud

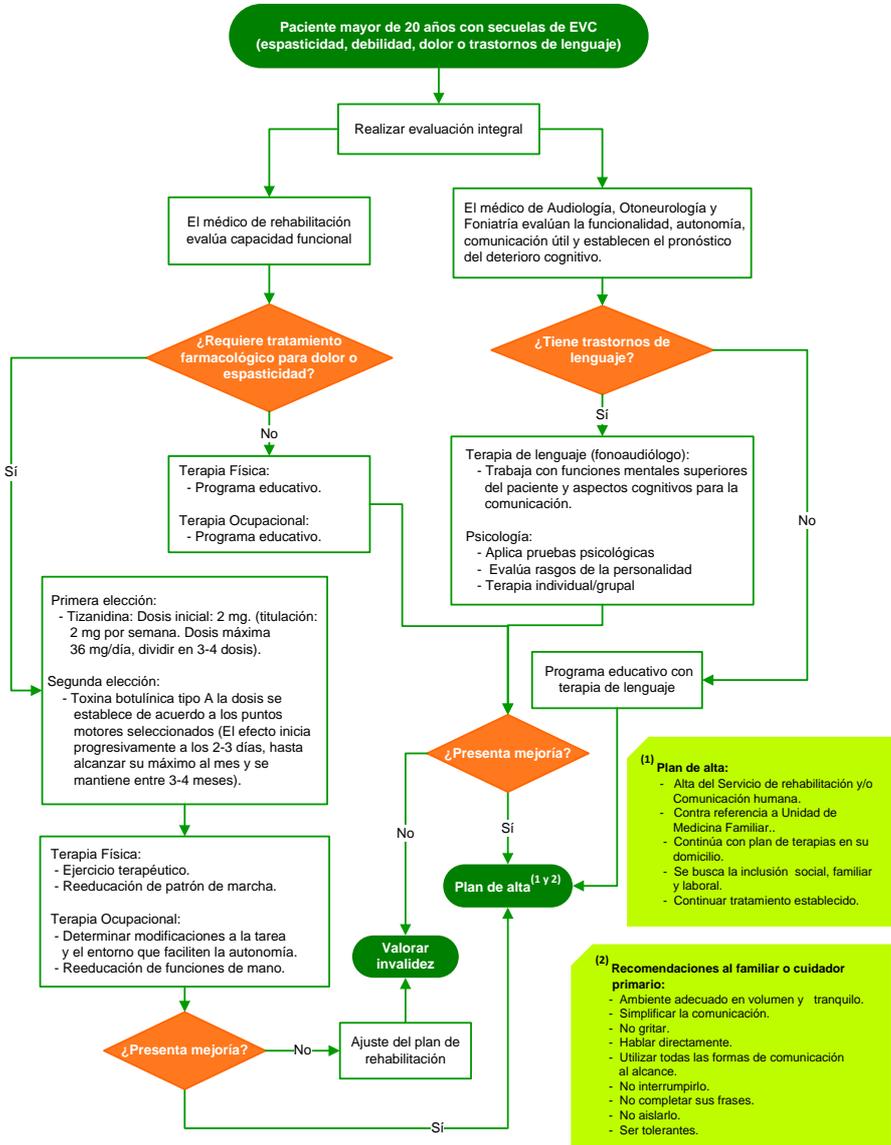
Tratamiento del paciente con EVC con TEV en Unidades Médicas de Alta Especialidad



Programa de rehabilitación en UCI y Hospitalización para pacientes con EVC



Programa ambulatorio de rehabilitación en pacientes con EVC



Cuadro 1. Protocolo de Atención Integral Código Cerebro

Protocolos de Atención Integral



GOBIERNO DE MÉXICO



Código Cerebro

Triage

1

Ingreso inmediato al hospital

Identificación de signos de alarma

0-5 minutos de ingreso

Cara



Cara paralizada

Extremidades



Brazo o pierna débil

Lenguaje



Dificultad para hablar



2

Evaluación médica

Evaluar sintomatología

Escala Cincinnati

Determinar hora de inicio de la sintomatología

Déficit neurológico

- ¿Focal o generalizado?
- ¿Súbito o insidioso?
- ¿Persistente o intermitente?
- ¿Antecedente de trauma cráneo-encefálico?
- Evaluación de la severidad del infarto con la escala NLHSS

Laboratorios

- Glucemia
- BH
- Peso
- Coagulación

Signos vitales

- TA
- FC
- FR
- Peso



Dx diferenciales

- Hipoglucemia
- Trastornos convulsivos
- Encefalopatía hipertensiva
- Migraña complicada
- Crisis convulsiva

0-10 minutos de ingreso

3

Evaluación de Enfermería

Informar al personal médico acerca del paciente

O₂ suplementario [4 L/min (Sat. >94%)]

ECG 12 derivaciones

Signos vitales

- TA
- FC
- FR
- Peso

Canalizar [catéter 14-16 G; Solución salina para vía permeable]

0-25 minutos de ingreso



Imagenología

Tiempo de evolución del EVC

Menos de 4.5 horas: tomografía simple (descartar hemorragia)



4

Evaluar trombólisis

0-20 minutos de la imagen



Contraindicaciones:

- TAC muestra infarto multilobar (hipodensidad > 1/3 hemisferio cerebral)
- Trauma craneal o EVC en previos 3 meses
- Cirugía craneal o espinal en 3 meses previos
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnóidea
- Crisis convulsiva al inicio y sospecha de déficit isquémico
- Síntomas menores y aislados (NIHSS* menor a 4)
- Presión arterial sistólica > 185 mmHg y diastólica > 110 mmHg persistente
- Historia de hemorragia cerebral previa

0-15 minutos del diagnóstico por imagen



5

Trombólisis

rt-PA 0.9 mg/kg:

- 10% en bolo iv en 1 minuto
- 90% en infusión para 1 hora
- Monitoreo de TA y signos vitales cada 15 minutos
- Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos

0-25 minutos de ingreso

Evidencia de sangrado activo o trauma activo en exploración física

- Toma anticoagulantes orales con INR mayor a 1.7
- Si usó heparina en previos 48 horas, TTP anormal
- Plaquetas menores de 100,000/mm³
- Glucosa menor de 50 mg/dL y mayor de 400 mg/dL
- Punción arterial en sitio no-comprimido en previos 7 días
- Uso de inhibidores del factor Xa en sus últimos 48 horas
- Neoplasia intracranial maligna, malformación arteriovenosa o aneurisma cerebral/aneurisma agudo

Detener en caso de: Confusión intensa, pérdida de conciencia, datos de hemorragia o dificultad respiratoria.

Si desea conocer las fuentes que sustentan la información de esta infografía, consulte la sección Bibliografía del Protocolo de Atención Integral Código Cerebro.



Protocolos de Atención Integral



40

Cuadro 2. Diagnóstico clínico de infarto cerebral

Recomendaciones

Uno de los aspectos más importantes para proporcionar tratamiento médico oportuno a pacientes con infarto cerebral agudo es el reconocimiento de los síntomas y signos de la enfermedad. La escala de Cincinnati (Escala 1) permite establecer el diagnóstico clínico de EVC agudo con una sensibilidad de 66% y especificidad de 87% (Adeoye O, 2019).

Si alguno de los tres signos clínicos es anormal (asimetría facial, descenso del brazo o lenguaje alterado), la probabilidad de EVC es de 72%; si los tres signos se encuentran alterados, la probabilidad aumenta a 89%.

Por la importancia del tiempo de inicio de síntomas se recomienda lo siguiente:

- Si el tiempo en que empezaron los síntomas no está claro, empezar a contar desde la última vez en que observaron al paciente normal.
- Si la o el paciente despertó con los signos o síntomas, se empieza a contar desde la hora en que se fue a dormir.
- Si los síntomas son intermitentes, se empieza a contar desde la última vez que empezaron.

Interrogar de manera dirigida sobre factores de riesgo cardiovasculares, como tabaquismo, HAS, DM, cardiopatía (fibrilación auricular) y tratamientos actuales (en especial anticoagulantes o antiagregantes), e interrogar antecedentes como trauma o cirugía, sangrado gastrointestinal o urinario recientes o activos que contraindiquen TF (cuadro 5).

Al estabilizar a la o el paciente se debe realizar exploración general y neurológica rápida para buscar alteración de funciones mentales, nervios craneales, fuerza muscular, sensibilidad o cerebelo.

Las y los pacientes en estado de confusión, sin alteraciones focales o que presentan vértigo aislado o cefalea, tienen baja probabilidad de EVC.

Identificar los datos clínicos de mal pronóstico como: paciente en coma, con desviación de la mirada, sin respuesta verbal y con debilidad severa de la mitad del cuerpo, lo que determina clínicamente un infarto extenso. En estos casos está contraindicada la TF intravenosa. Si se sospecha de oclusión arterial proximal, se debe valorar la posibilidad de TEV.

Es importante realizar diagnóstico diferencial con la historia clínica y la tomografía, para descartar patologías simuladoras de infarto cerebral (hemorragia intracraneal, neoplasias del sistema nervioso, hipoglucemia, crisis convulsivas, trastornos psiquiátricos, entre otros).

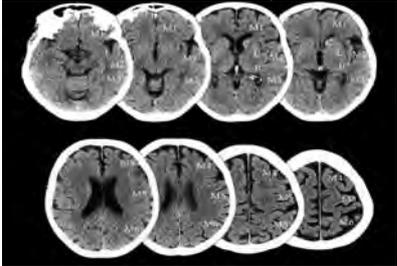
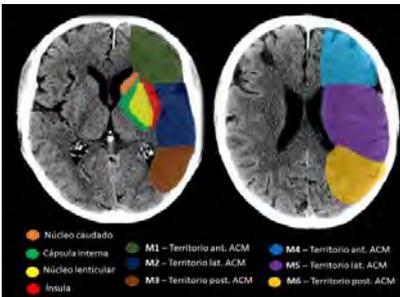
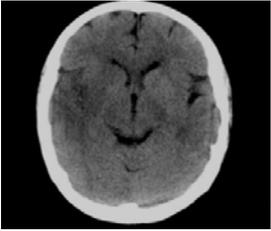
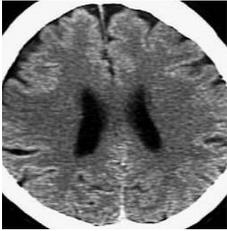
Cuadro 3. Escala de Cincinnati

Es una escala de evaluación para primer contacto. Valora tres signos clínicos de EVC: asimetría facial, alteración del lenguaje y debilidad del brazo

Asimetría facial	Descenso del brazo	Lenguaje anormal
Pida a la o el paciente que sonría o muestre los dientes.	Pida a la o el paciente que cierre los ojos y mantenga ambos brazos extendidos por 10 segundos.	Pida a la o el paciente que repita una frase. Ejemplo: "Hace mucho calor".
Normal	Normal	Normal
Ambos lados de la cara se mueven en forma simétrica.	Ambos brazos se mantienen elevados.	La o el paciente repite la frase correctamente.
Anormal	Anormal	Anormal
Un lado de la cara se desvía con respecto al otro en la porción inferior.	Uno de los brazos cae respecto al otro.	La o el paciente arrastra las palabras, las cambia o no puede decirlas.
Asimetría facial	Descenso del brazo	Lenguaje anormal
		

Fuente: Grupo de Trabajo Código Cerebro, 2020.

Cuadro 4. Escala tomográfica de ASPECT para evaluar la extensión del infarto cerebral (IC)

Escala de ASPECT	
<p>Es una escala tomográfica cuantitativa y estandarizada para evaluar cambios isquémicos en territorio de la circulación anterior.</p> <p>Consta de 10 puntos, cada punto corresponde a una estructura o región anatómica.</p> <p>Una tomografía normal tiene 10 puntos, por cada región que muestre cambios isquémicos se disminuye un punto.</p> <p>La TAC muestra las regiones del territorio de la arteria cerebral media (ACM) definidas por ASPECTS en 10 regiones: C-Núcleo caudado, I-Ínsula, CI-Cápsula interna, L-Núcleo lenticular, M1-Territorio anterior de ACM, M2-Territorio lateral de ACM, M3-Territorio posterior de ACM; M4, M5 y M6 son los territorios de la ACM anterior, lateral y posterior inmediatamente superiores a M1, M2 y M3.</p>	
	<p>En la imagen a color se muestran las regiones a evaluar; se deben seleccionar dos cortes de la tomografía, uno a nivel de ganglios basales y otro a nivel cortical.</p> <p>Para realizar la escala se debe evaluar comparativamente el lado derecho con el lado izquierdo en busca de cambios tempranos de isquemia cerebral.</p> <p>Los cambios isquémicos que quitan un punto en cada región pueden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Borramiento de los surcos. • Pérdida de la diferencia entre la sustancia gris y la sustancia blanca. • Borramiento de la ínsula. • Hipodensidad de los núcleos basales.
<p>TAC simple, donde se observa borramiento de la ínsula del lado derecho e hipodensidad cortical de la ínsula y núcleo lenticular del mismo lado (ASPECT de 7 puntos).</p>	<p>TAC simple, donde se observa borramiento de los surcos y pérdida de la diferencia entre la sustancia gris y la sustancia blanca del lado derecho (ASPECT de 9 puntos).</p>
	
<p>Fuente: Grupo de Trabajo Código Cerebro, 2020.</p>	

Cuadro 5. Indicaciones y contraindicaciones para terapia fibrinolítica y terapia endovascular

Terapia fibrinolítica (TF)
<p>Indicaciones para terapia fibrinolítica intravenosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mayores de 18 años. - Diagnóstico de IC causante del déficit neurológico. - Inicio de síntomas menor de 4.5 horas. - Firma de consentimiento informado.
<p>Contraindicaciones absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TAC muestra infarto multilobar (hipodensidad > 1/3 del hemisferio cerebral). - Trauma craneal o EVC en 3 meses previos. - Cirugía craneal o espinal en 3 meses previos. - Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea. - Crisis convulsiva al inicio y sospecha de déficit residual. - Síntomas menores y aislados (NIHSS* menor de 4). - Presión arterial sistólica > 185 mmHg y diastólica > 110 mmHg persistente. - Historia de hemorragia cerebral previa. - Evidencia de sangrado activo o trauma activo en exploración física. - Toma anticoagulantes orales con INR mayor de 1.7. - Si usó heparina en 48 horas previas y TTP anormal. - Plaquetas menores de 100,000 mm³. - Glucosa menor de 50 mg/dl y mayor de 400 mg/dl. - Punción arterial en sitio no compresivo en 7 días previos. - Uso de inhibidores del factor Xa en las últimas 48 horas. - Neoplasia intracraneal maligna, malformación arteriovenosa o aneurisma cerebral. - Pancreatitis aguda.
<p>Contraindicaciones relativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los síntomas están remitiendo espontáneamente en infarto moderado. - Cirugía mayor en 14 días previos. - Infarto agudo al miocardio en 3 meses previos. - Embarazo. - Hemorragia gastrointestinal o urinaria en 21 días previos. - Trauma extracraneal mayor en los últimos 14 días. - Sospecha de disección arterial. - Sospecha de endocarditis bacteriana. - Edad mayor de 80 años. - Escala de NIHSS mayor de 25 (Escala 2 y 3).
Terapia endovascular (TEV)
<p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos de 6 horas de evolución. - Mayores de 18 años de edad. - Escala de NIHSS* mayor de 6 (moderado a severo). - Escala de Rankin previo a EVC menor a 2 (estado funcional adecuado previo al EVC) (Escala 9). - Escala de ASPECT mayor de 6 (infarto moderado por imagen). - Oclusión de arterias proximales demostrada en angiotomografía o angioresonancia.
<p>Fuente: Guía AHA, 2019; GPC, IMSS, 2017.</p>

Cuadro 6. Terapia fibrinolítica y tratamiento adyuvante para pacientes con EVC

	Fármaco (efecto)	Inicio de acción	Duración del efecto	Dosis	Contraindicaciones	Efectos adversos
Activador tisular de plasminógeno humano	1a. opción: Alteplasa	5-6 minutos	24 horas	Bolo intravenoso seguido de infusión. Mezclar con la solución diluyente y aplicar de la siguiente forma: 0.9 mg/kg (máximo 90 mg) en 60 minutos, aplicando 10% de la dosis total como bolo inicial durante 1 minuto	Ver cuadro 8 de Código Infarto	Hemorragia superficial o interna, arritmias cardíacas, embolización de cristales de colesterol, embolización trombótica, náusea, vómito, reacciones anafilactoides, hipotensión arterial, hipertermia y broncoespasmo.
	2a. opción: Tenecteplasa	5-6 minutos	24 horas	0.25 mg/kg bolo único intravenoso (máximo 25 mg)	Ver cuadro 8 de Código Infarto	Hemorragia superficial o interna, arritmias cardíacas, embolización de cristales de colesterol, embolización trombótica, náusea, vómito, reacciones anafilactoides, hipotensión arterial, hipertermia y broncoespasmo.
Antihipertensivos	Hidralazina	5 minutos	40 a 120 minutos	5 a 10 mg, IV, cada 20 minutos sin pasar de 30 mg	LES y enfermedades relacionadas.	Taquicardia, nerviosismo.
	Labetalol	5 a 10 minutos	3 a 6 horas	0.25-0.5 mg/kg en bolo; continuar con infusión: 2-4 mg/min hasta lograr la meta de PA. Mantenimiento: 5-20 mg/hora	Bloqueo AV de segundo y tercer grados, asma, bradicardia, IC con FEVI baja.	Bradicardia.
	Nitroprusiato	Inmediato	1 a 2 minutos	0.3-10 mg/kg/min; incrementar 0.5 mg/kg/min cada 5 minutos hasta alcanzar la meta de PA	Falla renal o hepática (relativo).	Intoxicación por cianuros.
Antiagregantes	Ácido acetilsalicílico	Iniciar a las 24 horas posterior a EVC	Suspender 7 días antes de cirugía programada	80 a 325 mg/día	Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica o gastritis activas, hipoprotrombinemia.	Prolongación del tiempo de sangrado, tinnitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis equimosis, exantema, asma, reacciones de hipersensibilidad.

Cuadro 6. Terapia fibrinolítica y tratamiento adyuvante para pacientes con EVC

Fármaco (efecto)	Inicio de acción	Duración del efecto	Dosis	Contraindicaciones	Efectos adversos
Inhibidor ADP Clopidogrel	Iniciar a las 24 horas posterior a EVC	Suspender 7 días antes de cirugía programada.	Dosis de carga de 150 mg, continuar 75 mg cada 24 horas.	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia activa e insuficiencia hepática.	Diarrea, sangrado gastrointestinal, trombocitopenia, neutropenia y exantema.
ACO (AVK) Acenocumarina	3-4 días hasta INR óptimo	Depende de control de INR en rango.	Iniciar del día 4 al 7 en EVC cardioembólico. Meta INR 2.5-3.5.	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, tuberculosis, hemorragia activa.	Aumento de transaminasas séricas, hemorragia.
ACOD Rivaroxaban	A las 24 horas	24 horas	20 mg oral cada 24 horas en EVC cardioembólico con contraindicación para acenocumarina.	Hipersensibilidad al fármaco y pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa, como hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva, insuficiencia renal.	Hepatopatía, aumento de DHL y fosfatasa alcalina, mareo, cefalea, síncope, falla renal, prurito, exantema, urticaria, hemorragia después de la intervención, hemorragia del tubo digestivo y del aparato reproductor, hematuria, epistaxis.
Estatinas Atorvastatina	1-2 horas.	14 horas.	40 a 80 mg/día.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, enfermedad hepática activa, insuficiencia renal en tratamiento sustitutivo.	Molestias gastrointestinales, cefalea, mialgias, astenia, insomnio.

ACO (AVK): Anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K); ACOD: Anticoagulantes orales directos; INR: Índice internacional normalizado (por sus siglas en ingles).

Fuente: Powers W, *et al.* (2019). Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50: e344–e418.

Cuadro 7. Diagnóstico por imagen de infarto cerebral (IC)

Indicaciones

La TAC simple de cráneo es indispensable para descartar EVC hemorrágico antes de dar TF a pacientes, su sensibilidad para infarto cerebral (IC) en las primeras 6 horas es de 39% y la especificidad de 94%, por lo que permite descartar el diagnóstico de HI. La TAC perfusión y RM son más sensibles y se recomiendan si están disponibles, pero no deben retrasar el inicio del tratamiento (Campbell B, 2018).

En pacientes con diagnóstico clínico de IC se debe realizar la TAC, en menos de 25 minutos, para descartar HI y realizar la escala de ASPECT para valorar la severidad del IC (Escala 5); si la escala es mayor que 8 puntos se deben considerar para TF.

Una escala de ASPECT igual o menor que 7 puntos habla de un infarto extenso y se debe evitar la TF, así como en presencia de HI, hemorragias antiguas u otra alteración estructural que explique los síntomas de la o el paciente.

Hallazgos tomográficos de mal pronóstico (signos tempranos de un IC extenso y contraindicación de TF):

1. Signo de la ACM hiperdensa (A).
2. Hipodensidad del núcleo lenticular.
3. Borramiento de la insula.
4. Borramiento de los surcos de más de $1/3$ del hemisferio cerebral (B).
5. Pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris y la sustancia blanca en más de $1/3$ del territorio de la arteria cerebral media (ACM) (B).



A. Signo de la ACM izquierda hiperdensa.



B. Hipodensidad de más de $1/3$ del territorio de la ACM.

En pacientes con sospecha de oclusión arterial proximal se debe realizar angiogramografía o angiorrsonancia de vasos del cuello, TAC-perfusión o secuencias de resonancia de encéfalo de difusión/perfusión y secuencia FLAIR para evaluar la zona de penumbra y seleccionar a las y los pacientes candidatos a terapia endovascular.

Fuente: Grupo de Trabajo Código Cerebro, 2020.

Cuadro 8. Tratamiento con TF en pacientes con infarto cerebral**Indicaciones**

El fármaco aprobado, utilizado y disponible en el Instituto para TF es alteplasa, con la descripción y dosis terapéutica, y contraindicaciones que se describen en los cuadros 7 y 8 de Código Infarto. Recientemente, también se aprobó como opción el tecneteplasa.

Es importante tomar en consideración lo siguiente:

1. El tiempo puerta-aguja debe ser menor de 60 minutos (cada minuto optimizado se correlaciona con menor discapacidad residual).
2. Los resultados de estudios de laboratorio o estudios especiales no deben retrasar el inicio del tratamiento.
3. En pacientes con antecedente de tratamiento con anticoagulantes orales, sospecha de trombocitopenia o trastorno de la coagulación, se debe realizar previamente biometría hemática para cuenta plaquetaria o tiempos de coagulación, según sea el caso.
4. Vigilar estrechamente durante la administración de la TF.
5. Suspender inmediatamente la infusión del fármaco y realizar TAC de cráneo urgente ante los siguientes signos y síntomas de alerta graves (cuadro 5):
 - Reacción anafiláctica.
 - Cefalea severa (intensa).
 - Aumento de 4 puntos en la escala de NIHSS (Cuadros 11 y 12).
 - Deterioro del estado de alerta.
6. La o el paciente debe permanecer bajo vigilancia estrecha durante las primeras 24 horas de inicio de TF:
 - Monitoreo de PA cada 15 minutos durante la primera hora y después cada 30 minutos durante las siguientes 5 horas; posteriormente, la frecuencia es horaria durante 24 horas.
 - En caso de PAS \geq 180 o PAD \geq 105 mmHg aumentar la frecuencia de monitoreo y administrar antihipertensivos parenterales (cuadro 4).
 - En caso de hipotensión arterial, administrar vasopresores para mantener en metas la presión de perfusión cerebral.
7. Cumplidas 24 horas desde la administración de TF, se recomienda realizar TAC de cráneo en fase simple y previamente a la indicación de antiagregantes (algoritmo de seguimiento del paciente con EVC en las primeras 6 a 72 horas).

Fuente: Grupo de Trabajo Código Cerebro, 2020.

Cuadro 9. Estratificación de riesgo de pacientes con isquemia cerebral transitoria

Escala ABCD		
Variables	Evaluación	
- Edad mayor de 60 años	1 punto	Riesgo de infarto cerebral en los próximos 7 días Bajo: 0-3 puntos. Moderado: 4-5 puntos. Alto: 6-7 puntos.
- Presión arterial > 140/90 mmHg	1 punto	
- Características clínicas		
· Debilidad unilateral	2 puntos	
· Alteración del lenguaje sin debilidad	1 punto	
- Duración		
· ≤ 60 minutos	2 puntos	
· 10 a 59 minutos	1 punto	
- Comorbilidad con diabetes mellitus	1 punto	
Fuente: Gross H1, Grose N2, 3. (September, 2017), Emergency Neurological Life Support: Acute Ischemic Stroke; 27(Suppl 1):102-115. Doi: 10.1007/s12028-017-0449-9.		

Cuadro 10. Tratamiento de complicaciones secundarias a la administración de terapia fibrinolítica

Complicaciones secundarias a la administración de TF	
Angioedema	Transformación hemorrágica
<ul style="list-style-type: none"> · Suspender infusión de trombolítico. · Valorar apoyo mecánico ventilatorio. · Metilprednisolona: 125 mg intravenosa. Dosis única. · Difenhidramina: 50 mg intravenosa. Dosis única. · Sin mejoría/estado de choque: administrar epinefrina a 0.1%, dosis de 0.3 ml subcutánea o nebulizada 0.5 ml. · Tratamiento de soporte. 	<ul style="list-style-type: none"> · Suspender infusión de trombolítico. · Realizar urgente: biometría hemática completa, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), índice internacional normalizado (INR), niveles de fibrinógeno, pruebas cruzadas para disposición de plasma fresco congelado. · Crioprecipitado: 6 a 8 unidades, en 10-30 minutos; administrar una dosis adicional si el nivel de fibrinógeno es < 150 mg/dl. · Terapia de soporte: hidratación, control de presión arterial, edema cerebral y temperatura, y administración de oxígeno. · Interconsulta para valoración a especialidades de Hematología y Neurocirugía.
Fuente: Powers W, et al. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019; 50:e344-e418.	

Cuadro 11. Escala de NIHSS para evaluación neurológica y de pacientes con EVC

Escala de NIHSS				
Variable		Definición		Puntos
1A	Nivel de conciencia	0=Alerta 1=Somnolencia	2=Estupor 3=Coma	
1B	Nivel de conciencia (preguntas)	0=Ambas correctas 1=Una correcta	2=Ambas incorrectas (se pregunta el mes actual y la edad de la o el paciente)	
1C	Nivel de conciencia (órdenes)	0=Responde ambas 1=Responde una	2=No responde (dar la orden de: abrir y cerrar los ojos y empuñar la mano no parética)	
2	Mirada conjugada	0=Normal 1=Parálisis parcial	2=Desviación forzada	
3	Campos visuales	0=Normal 1=Hemianopsia parcial	2=Hemianopsia completa 3=Hemianopsia bilateral	
4	Paresia facial	0=Normal 1=Asimetría menor	2=Paresia parcial (central) 3=Paresia total	
5A	Motor brazo derecho	0=Normal 1=Desviación del miembro 2=Algún esfuerzo/gravedad	3=Sin esfuerzo vs. gravedad 4=Sin movimiento	
5B	Motor brazo izquierdo	Igual al anterior (prueba con brazos extendidos a 90° durante 10 segundos)		
6A	Motor pierna derecha	0=Normal 1=Desviación del miembro 2=Algún esfuerzo/gravedad	3=Sin esfuerzo vs. gravedad 4=Sin movimiento	
6B	Motor pierna izquierda	Igual al anterior (prueba con pierna extendida a 30° durante 5 segundos)		
7	Ataxia	0=Ausente 1=Presente en una extremidad	2=presente en dos o más extremidades	
8	Sensibilidad	0=Normal 1=Pérdida parcial o leve	2=Pérdida densa	

Cuadro 11. Escala de NIHSS para evaluación neurológica y de pacientes con EVC

Escala de NIHSS				
Variable		Definición		Puntos
9	Lenguaje	0=Normal 1=Afasia leve a moderada	2=Afasia severa 3=Mutismo	
10	Disartria	0=Articulación normal 1=Disartria leve a moderada	2=Ininteligible	
11	Extinción (inatención) negligencia	0=Ausente 1=Parcial	2=Completa	
Puntuación total				
<p>Nota: para hacer la escala se sugiere llevar el orden de la lista, anotar la primera respuesta, no ayudar a la o el paciente, registrar solo lo que hace inmediatamente después de que se le solicitó, no cambiar puntuaciones y registrar la puntuación en papel o en digital para que sea más reproducible.</p>				
<p>Rango de 0 a 42 puntos: 0= paciente íntegro. 42= paciente en coma.</p>				
Interpretación de la escala NIHSS		<p>< 4 - EVC leve. 5-10 - EVC leve a moderado. 11-20 - EVC moderado a grave. > 20 - EVC muy grave.</p>		
<p>Pacientes con NIHSS de 5 a 20 son los que más se benefician de la TF intravenosa; pacientes con EVC leve o muy grave pueden beneficiarse, pero solo en casos especiales y deberá valorarse muy bien el riesgo-beneficio.</p>				
<p>Fuente: Modificada de Powers W, et al. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 50:e344-e418.</p>				

Cuadro 12. Escala de NIHSS para evaluación y estratificación en pacientes en estado de coma

Escala de NIHSS			
Pregunta		Puntaje	
1B	Nivel de conciencia (preguntas)	2	Ambas incorrectas
1C	Nivel de conciencia (órdenes)	2	No responde
2	Mirada conjugada	Realizar maniobra oculocéfálica	
3	Campos visuales	3	Hemianopsia bilateral
4	Paresia facial	3	Parálisis completa
5A 5B 6A 6B	Motor brazo derecho Motor brazo izquierdo Motor pierna derecha Motor pierna izquierda	4	Parálisis completa
7	Ataxia	0	Ausente
8	Sensibilidad	2	Pérdida severa
9	Lenguaje	3	Afasia global
10	Disartria	2	Severa
11	Extinción e inatención	2	Profunda
Se puede consultar más información de la escala en la página web: www.NIHSS.com			
Fuente: Modificada de Powers W, <i>et al.</i> (2019). Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke.			

Cuadro 13. Tratamiento adyuvante del EVC y metas de control**Indicaciones**

El tratamiento para un paciente con evento vascular cerebral debe estar enfocado en restaurar el flujo sanguíneo cerebral y minimizar la zona de infarto, de tal manera que las medidas primarias están basadas en:

1. Posición de la cabeza a 30° durante las primeras 48 horas.
2. Mantener la presión de perfusión cerebral mayor de 65 mmHg. El cerebro tiene sus mecanismos de autorregulación con límite de 60 a 180 mmHg.
3. Mantener oxigenación con SpO₂ ≥ 94%.
4. Mantener niveles de PaCO₂ entre 35 y 40 mmHg. En caso de edema cerebral severo mantener entre 30 y 35 mmHg (solo como medida mediata, ya que el efecto dura unos minutos).
5. Manejo de líquidos: mantener el volumen intravascular adecuado mediante solución isotónica como cloruro de sodio a 0.9% con un aporte de 30 ml/kg de peso, con un objetivo de presión venosa central de 5 a 10 mmHg; evitar la sobrecarga.
6. Indicar antiepilépticos, solo si hay presencia de crisis convulsivas (no se indica como preventivo).
7. Temperatura: medios físicos y paracetamol de 500 a 1,000 mg cada 8 horas si es ≥ 37.5 °C.
8. Glucemia cada 2-4 horas: tratar valores de glucemia > 180 mg/dl con insulina y corregir la hipoglucemia (< 50 mg/dl) con dextrosa intravenosa o infusión de glucosa de 10% a 20%.
9. Realizar intubación para ventilación mecánica si la o el paciente presenta compromiso respiratorio o Escala de Coma de Glasgow menor de 8.
10. Evaluación de disfagia (Escala 10.1 y 10.2) y broncoaspiración; valorar colocación de sonda previo a TF pero sin retrasar el tiempo de la administración.
11. Prevenir el desarrollo de edema cerebral: evitar soluciones hiposmolares, hipertermia, hipoxia e hipercapnia. Si el edema produce deterioro neurológico, iniciar tratamiento con manitol o soluciones hiperosmolares.
12. Iniciar dieta idealmente entre el segundo y cuarto día, previa prueba de deglución (Escala 10) y valoración por Nutrición.
13. Evitar en lo posible fármacos depresores del sistema nervioso central (neurolepticos, benzodiacepinas o barbitúricos).
14. Prevención, vigilancia y tratamiento precoz de infecciones asociadas a los cuidados de la salud.
15. Prevenir trombosis venosa con uso de vendas elásticas y enoxaparina subcutánea.
16. Movilización de paciente de acuerdo con su condición clínica y escala de riesgo para úlceras por presión.
17. Protección gástrica con ranitidina u omeprazol.
18. Rehabilitación física temprana si no existen contraindicaciones.

Fuente: Elaborado por el grupo de expertos del Protocolo de Atención Integral de Código Cerebro.

Cuadro 14. Escala de disfagia de GUSS (Guggin Swallowing Screen)

Prueba indirecta de deglución (primera parte)			
	Sí	No	
Vigilancia: la o el paciente debe estar alerta al menos 15 minutos	1	2	
Tos y/o carraspeo (tos voluntaria): la o el paciente debe toser o carraspear 2 veces.	1	2	
Deglución de saliva: deglución exitosa	1	2	
Sialorrea	0	1	
Cambios en la voz (ronca, húmeda, débil)	0	1	
Total	_____ (5)		
	1-4: investigar más a fondo.		
	5: continuar con la segunda parte.		
Prueba directa de deglución (segunda parte)			
Material necesario: agua, cucharaditas de té, espesante de alimentos, pan.			
Orden en la administración	1	2	3
Tipo de alimento	Semisólido*	Líquido**	Sólido***
Deglución: Deglución no es posible.	0	0	0
Deglución retrasada (> 2 segundos).	1	1	1
(texturas sólidas > 10 segundos).			
Deglución exitosa.	2	2	2
Tos (involuntaria): antes, durante y después de la deglución, hasta 3 minutos después.			
Sí	0	0	0
No	1	1	1
Sialorrea			
Sí	0	0	0
No	1	1	1
Cambios en la voz: escuchar antes y después de la deglución. La o el paciente debe decir "O".			
Sí	0	0	0
No	1	1	1
Puntaje total: (prueba indirecta y directa de la deglución)			_____(20)
* Primero administrar, 1/3 y 1/2 cucharadita de agua con espesante (consistencia como pudín). Si no hay síntomas, dispensar 3 a 5 cucharaditas. Evaluar después de la quinta cucharadita.			
** Administrar en el siguiente orden: 3, 5, 10 y 20 ml de agua en taza. Si no hay síntomas, continuar con 50 ml de agua. Evaluar y parar cuando uno de los criterios aparezca.			
*** Clínico: pan seco (repetir 5 veces); FESS: pan seco con colorante.			
Nota: sensibilidad 96%, especificidad 55.8%, ABC 0.76. Duración de la aplicación: aproximadamente 15 minutos. Utilizar estudios funcionales como videofluoroscopia, fibroscopia.			
Sitio web: https://gussgroupinternational.files.wordpress.com/2017/01/guss-spanish.pdf			

Cuadro 15. Recomendaciones de acuerdo con la escala de disfagia de GUSS

Puntaje	Resultados	Código de gravedad	Recomendaciones
20	Éxito con las texturas semisólidas, líquidas y sólidas.	Leve/sin disfagia. Mínimo riesgo de aspiración.	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta normal. • Líquidos regulares (la primera vez bajo la supervisión de personal fonoaudiólogo o de Enfermería).
15-19	Éxito con textura semisólida y líquida. Fracaso con la textura sólida.	Disfagia leve con un bajo riesgo de aspiración.	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta para la disfagia (puré y alimentos blandos). • Administración de líquidos lentamente (un sorbo a la vez). • Evaluación funcional de la deglución, como evaluación fibroscópica o evaluación videofluoroscópica de la deglución. • Derivar a Fonoaudiología.
10-14	Éxito al deglutir semisólidos. Fracaso al deglutir líquidos.	Disfagia moderada con riesgo de aspiración.	<p>La dieta para disfagia comienza con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Texturas semisólidas, tales como papillas y alimentación parenteral adicional. • Todos los líquidos deben ser espesados. • Las píldoras deben molerse y mezclarse con líquido espeso. • Ninguna medicación líquida. • Evaluaciones funcionales de la deglución. • Derivar a Fonoaudiología. <p>Suplemento por sonda nasogástrica o alimentación parenteral.</p>
0-9	Fracaso en investigación preliminar o fracaso al deglutir semisólidos.	Disfagia severa con alto riesgo de aspiración.	<ul style="list-style-type: none"> • Nada por la boca. • Evaluaciones funcionales de la deglución. • Derivar a Fonoaudiología. <p>Suplemento con sonda nasogástrica, gastrostomía o alimentación parenteral.</p>

Fuente: Inmovilli P, Rota E, Morelli N, et al. Diagnostic Accuracy of Bedside Screening Tool for Dysphagia (DSTD) in Acute Stroke Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 30(2):105470.

Cuadro 16. Clasificación del infarto cerebral

Anatómica	Etiológica
Territorio de circulación cerebral afectado	Clasificación de Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)
<ul style="list-style-type: none"> - Circulación anterior en las ramas de la arteria carótida interna. - Circulación posterior en las ramas de las arterias vertebrales. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aterosclerosis de grandes vasos. - Cardioembolismo. - Enfermedad de pequeño vaso. - Otras causas. - Causa indeterminada.
La clasificación de TOAST agrupa la etiología y permite establecer medidas de prevención secundaria.	



ENFERMEDADES MUSCULOESQUELÉTICAS

LUMBALGIA INESPECÍFICA

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores
Pediatría

Dra. Fryda Medina Rodríguez
Traumatología y Ortopedia

Dr. Rubén Torres González
Traumatología y Ortopedia

Dr. Eulalio Elizalde Martínez
Traumatología y Ortopedia

Dr. Juan López Valencia
Traumatología y Ortopedia, especialista
en Columna

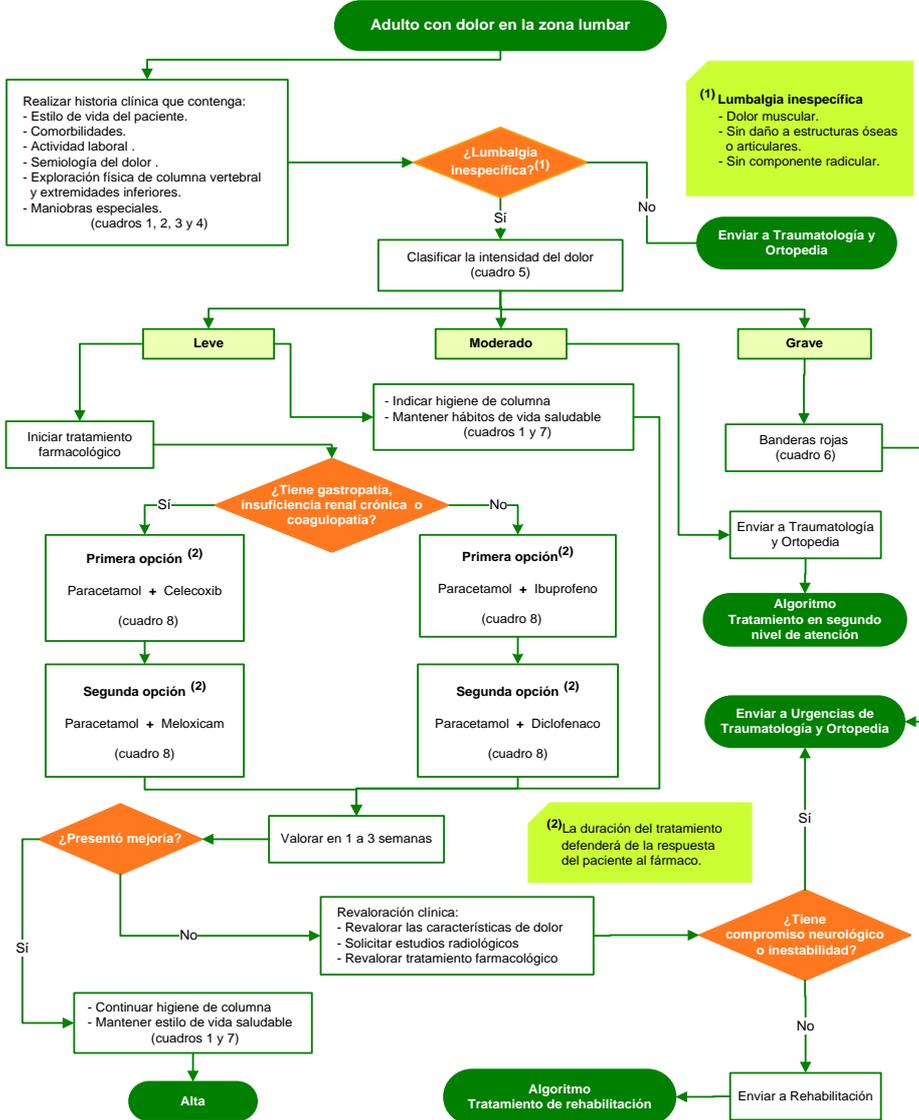
Dra. Guadalupe Elena Taboada Gallardo
Medicina de Rehabilitación

Dra. Hermelinda Hernández Amaro
Medicina de Rehabilitación

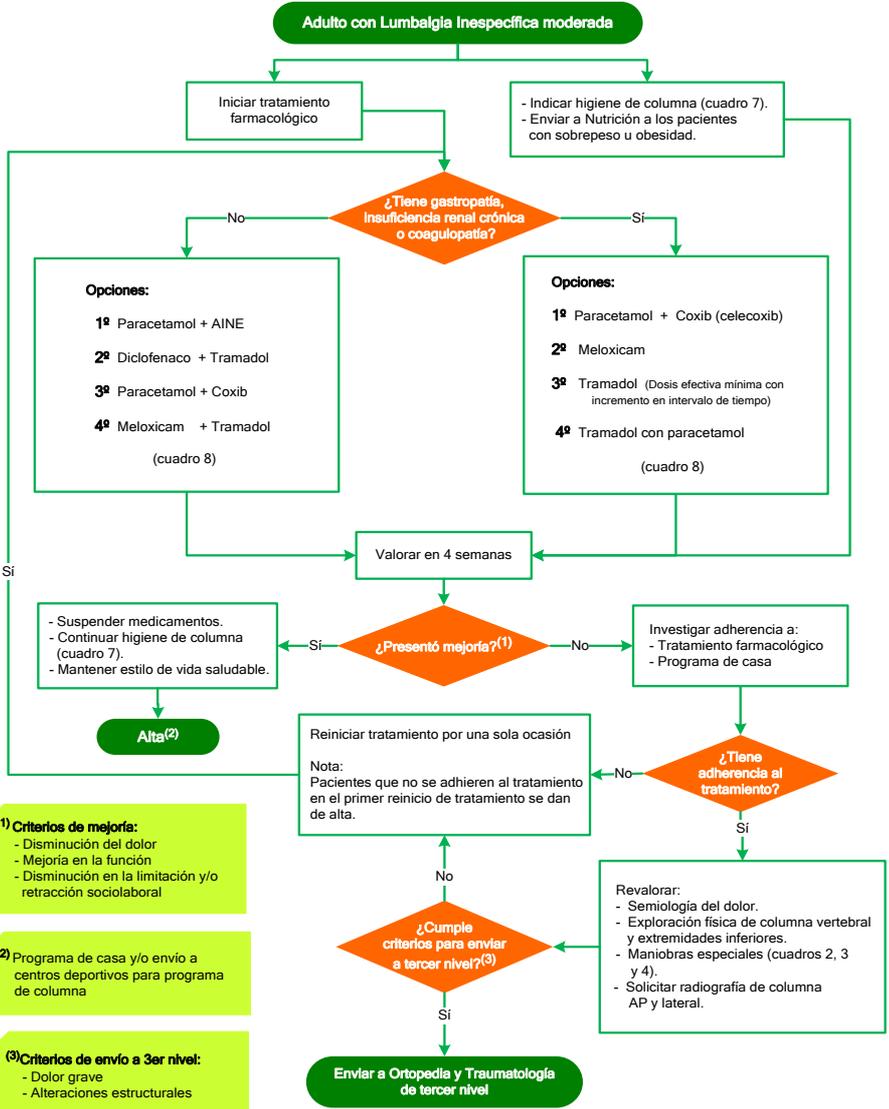
Dr. Víctor Hugo Zúñiga Carmona
Anestesiología/Algología

Dr. Víctor Daniel Aldaco García
Traumatología y Ortopedia

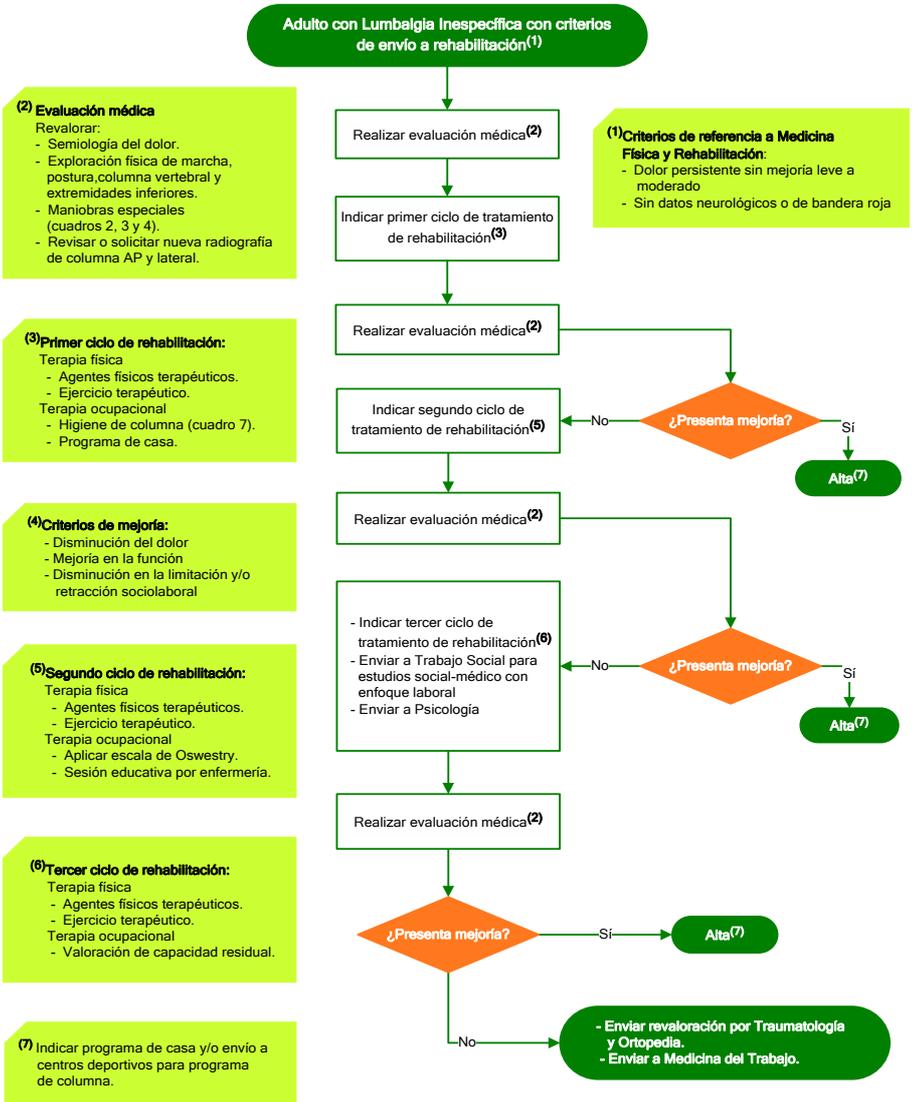
Diagnóstico de Lumbalgia Inespecífica en primer nivel de atención



Tratamiento de la Lumbalgia Inespecífica moderada en Traumatología y Ortopedia de segundo nivel de atención



Tratamiento de rehabilitación para Lumbalgia Inespecífica



Cuadro 1. Estilos de vida que favorecen la presencia de lumbalgia inespecífica y acciones para aliviar el dolor

Condiciones que favorecen la lumbalgia inespecífica y acciones que pueden remediarlas		
Hábitos incorrectos	Consecuencia	Acciones para mejorar
Alimentación incorrecta.	Sobrepeso y obesidad.	Alimentación correcta con el plato del buen comer.
Sedentarismo.	Bajo acondicionamiento físico.	Actividad física regular.
Cargar objetos pesados de forma inadecuada.	Dolor, contractura muscular y/o desviación de la columna.	Higiene de columna.
Permanecer en una sola posición por tiempo prolongado.	Dolor y contractura muscular.	
Posturas: - Forzadas. - Tiempo prolongado. - Muy frecuentes.	Dolor y contractura muscular.	
Movimientos: - Repetitivos. - Con vibración. - Con carga.	Dolor, contractura muscular y/o desviación de la columna.	
Alteraciones psicosociales.	Ansiedad y depresión.	Promoción de conductas protectoras y competencias psicosociales, así como desarrollo emocional y afectivo.
Comorbilidades que favorecen la presencia de dolor lumbar		
<ul style="list-style-type: none"> • Sobrepeso y obesidad. • Diabetes mellitus. • Escoliosis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos posturales. • Ansiedad y depresión. 	

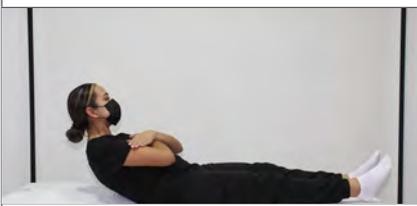
Cuadro 2. Semiología del dolor lumbar

Dolor lumbar	
Investigar de forma exhaustiva las características del dolor lumbar	
<ul style="list-style-type: none"> • Localización. • Factor desencadenante. • Factores que aumentan el dolor. • Factores que disminuyen el dolor. • Irradiación. • Tipo de dolor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad, utilizando la escala visual análoga. • Tiempo de evolución. • Fenómenos acompañantes. • Presentación de alguna limitación funcional. • Factores de riesgo laboral y psicosociales. • Signos de alarma.

Cuadro 3. Exploración de columna vertebral y extremidades inferiores

Raíz	Dolor	Déficit sensitivo	Debilidad	Reflejo afectado
Nivel vertebral L3				
	Muslo anterior y rodilla.	Ingle y muslo medial.	Flexión y abducción de la cadera, extensión de rodilla.	Rotuliano.
Nivel vertebral L4				
	Muslo anterior y pierna medial.	Rodilla y pierna mediales.	Extensión de rodilla.	Rotuliano.
Nivel vertebral L5				
	Nalga, muslo lateral y pierna anterolateral.	Pierna lateral, pie dorsolateral, primer dedo.	Dorsiflexión de pie y dedos, inversión y evasión.	Ninguno.
Nivel vertebral S1				
	Nalga, muslo posterior, pierna posterior y pie lateral.	Pie lateral, quinto dedo.	Flexión plantar, flexión del primer dedo.	Aquíleo.
<p>Fuente: Elaborado y adaptado por el grupo de trabajo del PAI. Imágenes del grupo del PAI. Hoppenfeld JD, Hoppenfeld S. (1979). Manual de exploración física del basado en Hoppenfeld S. Exploración física de la columna vertebral y las extremidades. mayo 5, 2022, de El Manual Moderno, S. A. de C. V. Sitio web: https://asgoped.files.wordpress.com/2012/05/s_hoppenfeld_columna_extremidades.pdf</p>				

Cuadro 4. Maniobras especiales

Maniobra	Descripción de la maniobra
Signo de Lasègue	
	<p>Consiste en levantar la pierna del enfermo con la rodilla extendida, hasta que nota un dolor que reproduce el de la cialgía. Se le suele dar valor cuando el ángulo de elevación es de menos de 60° respecto a la horizontal, y no tanto cuando es de más de 60°, que en este caso sería más propio del dolor lumbar de carácter mecánico que de estiramiento nervioso.</p>
Signo de Bragard	
	<p>Se agrega a la maniobra de Lasègue, se realiza dorsiflexión del pie y se considera positivo cuando presenta dolor a nivel lumbar con el trayecto radicular.</p>
Maniobra de Lewin	
	<p>En decúbito supino, la o el paciente cruza sus brazos sobre el tórax y, sujetándole los tobillos, se le pide que se incorpore lentamente hasta sentarse (Lewin I), y después que retorne lentamente a la posición inicial (Lewin II). A este nivel, si aparece dolor lumbar es indicativo de patología vertebral.</p>
Signo de Patrick	
	<p>Maniobra de 4 o maniobra de Fabere (del acrónimo en inglés de <i>flexion-abduction-external rotation</i>) se realiza con el enfermo en decúbito supino y una pierna estirada, colocando la otra cruzada sobre ella (es decir, en flexión, abducción y rotación externa). Si hay una artropatía de cadera, esto puede ya despertar dolor, o simplemente no pudiéndose hacer.</p>
<p>Fotografías del grupo de trabajo del Protocolo de Atención Integral.</p>	
<p>Fuente: Garfin SR, Eismont FJ, et al. (2017). The Spine. Rothman-Simeone and Herkowitz. Estados Unidos de América: Elsevier.</p>	

Cuadro 5. Clasificación del dolor lumbar

Clasificación del dolor lumbar			
Condiciones a valorar	Leve	Moderado	Grave
Intensidad	EVA 1-3	EVA 4-6	EVA 7-10
Tiempo de evolución	Agudo	Subagudo o crónico sin mejoría con el tratamiento conservador	Agudo, subagudo o crónico
Afectación neurológica	Sin afectación neurológica	Sin afectación neurológica, con daño estructural	Con afectación neurológica candidato o no a cirugía
Banderas rojas	Negativas	Negativas	Positivas
Limitación funcional	Sin limitación	Con limitación leve por dolor	Limitación funcional moderada a grave

EVA: Escala visual analógica.

Cuadro 6. Banderas rojas

Banderas rojas	
Fiebre mayor de 38 °C de origen inexplicable.	Debilidad muscular aguda.
Sintomatología de tumoración.	Trauma grave.
Pérdida de peso de 10% o mayor de forma inexplicable.	Deterioro neurológico.
Sudores nocturnos.	Control de esfínteres.
Antecedente de cáncer.	Anestesia en silla de montar (cauda equina).

Fuente: Grupo de expertos del Protocolo de Atención Integral de Lumbalgia Inespecífica 2021.

Cuadro 7. Higiene de columna: ejercicios de Williams

Recomendaciones	
<p>1. Acostado boca arriba con las rodillas dobladas, separadas y con los pies apoyados sobre la colchoneta, y levantar la cadera.</p>	
	
<p>2. Levantar las rodillas, sujetarlas con las manos y jalarlas hacia los hombros. Sostener contando hasta tres y regresar a la posición inicial.</p>	
	
<p>3. Apretar el abdomen y los glúteos al mismo tiempo, de forma que la columna se "pegue" a la colchoneta.</p>	
	
<p>Fuente: López V, Oviedo M, Gúzman J, et al. (2003). Guía clínica para el síndrome doloroso lumbar. Recuperado en mayo 5, 2022, de la Revista Médica del IMSS (Internet). Sitio web: https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2003/imso31m.pdf</p>	

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Amitriptilina	Tableta con 25 mg	PA: Paso 1: 25 mg cada 24 horas. Paso 2: 25 mg cada 12 horas. Paso 3: 25 mg cada 8 horas. PAM: Paso 1: 12.5 mg (1/2 tableta) cada 24 horas Paso 2: 25 mg cada 24 horas.	2 a 12 horas	Estreñimiento, retención urinaria, sequedad de boca, visión borrosa, somnolencia, sedación, debilidad, cefalea, hipotensión, ortostática.	Hipersensibilidad al fármaco o a los antidepresivos tricíclicos.	Primer nivel.
Buprenorfina	Ampolleta con 0.3 mg	PA: Paso 1: 0.005 mg/kg para 24 horas aforado en 250 ml de ClNa 0.9%. Paso 2: 0.007 mg/kg para 24 horas aforado en 250 ml de ClNa 0.9%.	2 a 6 horas	Sedación, mareo, cefalea, miosis, náusea, sudoración y depresión respiratoria.	Hipersensibilidad al fármaco, hipertensión intracraneal, daño hepático o renal, depresión del sistema nervioso central e hipertrofia prostática.	<ul style="list-style-type: none"> · Segundo nivel. · Tercer nivel. · Servicio de Urgencias.
	Parches con 5 mg o 10 mg	PA y PAM: Paso 1: 1 parche durante 7 días. Paso 2: 1 parche de 10 mg durante 7 días.	12 a 24 horas			
Celecoxib	Cápsula con 200 mg	PA: Paso 1: 200 mg cada 24 horas Paso 2: 200 mg cada 12 horas PAM: 200 mg cada 24 horas	8 a 24 horas	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, dolor lumbar, edema, cefalea, vértigo, rinitis, faringitis y sinusitis. En menos de 2% de los pacientes se presenta melena, hipertensión, anemia y reacciones alérgicas y en menos de 0.1% perforación gastrointestinal, hepatitis, arritmias, y daño renal.	Hipersensibilidad al fármaco y a los antiinflamatorios no esteroideos.	Primer nivel.
Clonixinato de lisina	Ámpula con 100 mg	PA: Paso 1: 100 mg cada 12 horas. Paso 2: 100 mg cada 8 horas. PAM: 100 mg cada 24 horas.	1 hora	Náusea, vómito, somnolencia, mareo y vértigo.	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, úlcera péptica, niños menores de 12 años, hipertensión arterial e insuficiencia renal o hepática.	Urgencias de segundo nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Clorhidrato de oxicodona	Tabletas de liberación prolongada con 10 mg y 20 mg.	Paso 1: 1 tableta cada 12 horas. Paso 2: 1 tableta cada 8 horas.	2 a 3 horas	Depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, depresión circulatoria, hipotensión arterial, constipación, estreñimiento, náusea, vómito, somnolencia, vértigo, prurito, cefalea, ansiedad, choque y dependencia física.	Hipersensibilidad al fármaco depresión respiratoria, asma bronquial, hipercapnia, íleo paralítico, abdomen agudo, enfermedad hepática aguda. Sensibilidad conocida a oxicodona, morfina u otros opiáceos.	Tercer nivel.
Diclofenaco	Cápsulas o gragea con 100 mg	PA: Paso 1: 100 mg cada 24 horas. Paso 2: 100 mg cada 12 horas.	1 a 2 horas	Náusea, vómito, irritación gástrica, diarrea, dermatitis, depresión, cefalea, vértigo, dificultad urinaria y hematuria.	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, trastornos de la coagulación, asma, úlcera péptica, insuficiencia hepática y renal, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardiovascular.	Primer nivel.
	Ámpulas con 75 mg	PA: Paso 1: 75 mg cada 12 horas. intravenoso. PAM: Paso 1: 50 mg cada 12 horas intravenoso.				Urgencias de segundo nivel.
Duloxetina	Cápsula de liberación retardada con 60 mg.	PA: Paso 1: 1/2 tableta cada 24 horas. Paso 2: 1 tableta cada 24 horas. Paso 3: 1 tableta cada 12 horas. PAM: Paso 1: 1/4 de tableta (15 mg) cada 24 horas. Paso 2: 1/2 tableta cada 24 horas. Paso 3: 1 tableta cada 24 horas.	6 a 10 horas	Constipación, diarrea, boca seca, náusea, vómito, disminución del apetito, pérdida de peso, fatiga, mareo, cefalea, somnolencia, temblor, incremento de la sudoración, bochornos, visión borrosa, anorgasmia, insomnio, disminución de libido, retraso de la eyaculación, trastorno de la eyaculación y disfunción eréctil.	Hipersensibilidad al fármaco. La duloxetina no debe usarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa, ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO.	Primer nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Etofenamato	Ámpula con 1 g	PA: Paso 1: 1 g cada 12 horas intravenoso. Paso 2: 1 g cada 8 horas intravenoso. PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas intravenoso. Paso 2: 500 mg cada 8 horas intravenoso.	24 horas	Reacciones de hipersensibilidad, cefalea, vértigo, náusea, vómito, mareo, cansancio, disuria y epigastralgias.	Hipersensibilidad al fármaco alteraciones en la coagulación y en la hematopoyesis, úlcera gástrica o duodenal, insuficiencia renal, hepática o cardíaca, embarazo y lactancia.	Urgencias de segundo nivel.
Fentanyl	Parche transdérmico con 25 mg	Paso 1: se inicia cuando se mantuvo con morfina (> 120 mg/día) u oxycodona (> 60 mg/día) sin control del dolor. 1 parche y se cambia cada 72 horas.	20 a 25 horas	Somnolencia, cefalea, vértigo, náusea, vómito, constipación, prurito, incremento en la sudación, puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica con el uso constante.	Hipersensibilidad conocida al fentanilo y/o al adhesivo presente en el parche.	Tercer nivel.
Gabapentina	Cápsulas con 300 mg	PA: Paso 1: 1 cápsula cada 12 horas. Paso 2: 1 cápsula cada 8 horas. Paso 3: 1 cápsula cada 6 horas. PAM: Paso 1: 1 cápsula cada 24 horas. Paso 2: 1 cápsula cada 12 horas.	5 a 7 horas	Ataxia, nistagmos, amnesia, depresión, irritabilidad, somnolencia y leucopenia.	Hipersensibilidad al fármaco, valorar la necesidad de su empleo durante el embarazo y lactancia.	Primer nivel.
Ibuprofeno	Tabletas con 200 mg	PA: Paso 1: 200 mg cada 8 horas. Paso 2: 400 mg cada 8 horas. PAM: Paso 1: 200 mg cada 8 horas.	2 horas	Epigastralgias, náuseas, mareos, pirosis, sensación de plenitud en tracto intestinal, trombocitopenia, erupciones cutáneas, cefalea, visión borrosa, ambliopía tóxica y retención de líquidos.	Hipersensibilidad al fármaco.	Primer nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Imipramina	Tabletas con 25 mg	PA: Paso 1: 25 mg cada 24 horas. Paso 2: 25 mg cada 12 horas. Paso 3: 25 mg cada 8 horas. PAM: Paso 1: 12.5 mg (1/2 tableta) cada 24 horas. Paso 2: 25 mg cada 24 horas.	10 a 20 horas	Insomnio, sedación, sequedad de mucosas, mareo, estreñimiento, visión borrosa, hipotensión o hipertensión arterial, taquicardia y disuria.	Hipersensibilidad al fármaco o a los antidepresivos tricíclicos.	Primer nivel.
Ketorolaco	Ámpula con 30 mg	PA: Paso 1: 30 mg cada 8 horas. Paso 2: 30 mg cada 6 horas. PAM: Paso 1: 30 mg cada 12 horas.	5 a 6 horas	Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, perforación intestinal, prurito, náusea, dispepsia, anorexia, depresión, hematuria, palidez, hipertensión arterial, disgeusia y mareo.	Hipersensibilidad al fármaco o a otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, úlcera péptica e insuficiencia renal y diátesis hemorrágica, posoperado de amigdalectomía en niños y uso preoperatorio.	Urgencias de segundo nivel.
Meloxicam	Tabletas con 15 mg	PA: Paso 1: 7.5 mg cada 24 horas. Paso 2: 7.5 mg cada 12 horas. PAM: Paso 1: 7.5 mg cada 24 horas.	20 horas	Edema, anorexia, dolor abdominal, constipación, diarrea, náusea, mareo, prurito, reacción de hipersensibilidad, vómito y flatulencia puede producir sangrado por erosión, ulceración y perforación en la mucosa gastrointestinal.	Hipersensibilidad al fármaco y ácido acetilsalicílico, irritación gastrointestinal, úlcera péptica.	Primer nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Metamizol	Ámpula con 1 g	PA: Paso 1: 1 g cada 12 horas intravenoso. Paso 2: 1 g cada 8 horas intravenoso. PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas intravenoso. Paso 2: 500 mg cada 8 horas intravenoso.	7 a 9 horas	Reacciones de hipersensibilidad, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.	Hipersensibilidad al fármaco y pirazolonas, insuficiencia renal o hepática, discrasias sanguíneas, úlcera duodenal.	Urgencias de segundo nivel.
Metilprednisolona	Ámpula con 40 mg	PA: Paso 1: 80 mg intralesional. PAM: Paso 1: 20 a 40 mg intralesional.	18 a 36 horas	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento y trastornos hidroelectrolíticos.	Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepáticas y renales e inmunodepresión.	Tercer nivel.
Paracetamol	Tabletas con 500 mg	PA: Paso 1: 80 mg intralesional. PAM: Paso 1: 20 a 40 mg intralesional. PA: Paso 1: 500 mg cada 8 horas. Paso 2: 750 mg cada 8 horas. Paso 3: 1 g cada 8 horas. PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas. Paso 2: 500 mg cada 8 horas.	2 horas	Reacciones de hipersensibilidad, erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulo-renal, insuficiencia renal grave e hipoglucemia.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave.	Primer nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Pregabalina	Cápsula con 75 mg	PA: Paso 1: 1 cápsula cada 24 horas. Paso 2: 1 cápsula cada 12 horas. Paso 3: 1 cápsula cada 8 horas. PAM: Paso 1: 1 cápsula cada 24 horas. Paso 2: 1 cápsula cada 12 horas.	6.3 horas	Mareo, somnolencia, edema periférico, infección, boca seca, aumento de peso.	Hipersensibilidad al fármaco.	Primer nivel.
	Cápsula con 150 mg	PA: Paso 1: 1 cápsula cada 12 horas. PAM: Paso 1: 1 cápsula cada 24 horas. Paso 2: 1 cápsula cada 12 horas.				Primer nivel.
Oxcarbazepina	Tableta con 600 mg	PA: Paso 1: 1/2 tableta (300 mg) cada 24 horas. Paso 2: 1 tableta cada 24 horas. Paso 3: 1 tableta cada 12 horas. PAM: Paso 1: 1/4 de tableta cada 24 horas. Paso 2: 1/2 tableta cada 24 horas. Paso 3: 1 tableta cada 24 horas.	1.3 a 2.3 horas	Fatiga, astenia, mareo, cefalea, somnolencia, náusea, vómito, hiponatremia y diplopía.	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia.	Primer nivel.
Sulfato de morfina	Tableta con 30 mg	PA: Paso 1: 15 mg cada 8 horas. Paso 2: incrementar dosis a 15 mg cada 6 horas. Paso 3: incrementar dosis a 30 mg cada 8 horas.	2 horas	Depresión respiratoria, náusea, vómito, urticaria, euforia, sedación, broncoconstricción, hipotensión arterial, ortostática, miosis, bradicardia, convulsiones y adicción.	Hipersensibilidad al fármaco, tratamiento con inhibidores de la aminooxidasa, traumatismo craneoencefálico, hipertensión intracraneal y disfunción respiratoria, arritmias cardíacas, psicosis, hipotiroidismo y cólico biliar.	Tercer nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Tramadol	Tableta con tramadol (37.5 mg) y paracetamol (325 mg)	<p>PA: Paso 1: 1 tableta cada 8 horas. Paso 2: 1 tableta cada 6 horas.</p> <p>PAM: Paso 1: 1/4 de tableta cada 8 horas por 1 semana. Paso 2: ½ tableta cada 8 horas por 1 semana. Paso 3: 1 tableta cada 8 horas. Se debe escalar la dosis por semana.</p>	2 a 3 horas	Vértigo, náusea y somnolencia.		Primer nivel.
	Ámpula con 100 mg	<p>PA: Paso 1: 50 a 100 mg cada 24 horas. Paso 2: 75 a 150 mg cada 24 horas. Paso 3: 100 mg a 200 mg cada 24 horas.</p> <p>PAM: Paso 1: 50 mg cada 24 horas. Paso 2: 100 mg cada 24 horas.</p>	1.2 horas	Náusea, mareo, bochornos, taquicardia, hipotensión arterial, sudoración, depresión respiratoria.	Hipersensibilidad a los fármacos, alcohol, hipnóticos, analgésicos con acción central, opioides o drogas psicotrópicas.	Primer nivel. Segundo nivel.
	Gotas con 100 mg/ml	<p>PA: Paso 1: 5 a 10 mg cada 8 horas. Paso 2: 15mg cada 8 horas. Paso 3: 20 mg cada 6 horas.</p> <p>PAM: Paso 1: 5 mg cada 8 horas por 1 semana. Paso 2: 10 mg cada 8 horas, por 1 semana. Paso 3: 15 mg cada 8 horas.</p>	2.2 horas			Urgencias de segundo nivel.

Cuadro 8. Medicamentos usados para el tratamiento de la lumbalgia inespecífica

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones	Disponible en
Venlafaxina	Cápsula o grajea de liberación prolongada con 75 mg	PA: Paso 1: 37.5 mg (1/2 tableta) cada 24 horas. Paso 2: 75 mg cada 24 horas. Paso 3: 75 mg cada 12 horas. PAM: Paso 1: 18.7 mg (1/4 de tableta) cada 24 horas. Paso 2: 37.5 mg (1/2 tableta) cada 24 horas. Paso 3: 75 mg cada 24 horas.	5.5 a 9 horas	Astenia, fatiga, hipertensión arterial, vasodilatación, disminución del apetito, náusea y vómito.	Hipersensibilidad al fármaco.	Primer nivel.

PA: paciente adulto de 18-65 años; PAM: paciente adulto mayor de más de 65 años.

HOMBRO DOLOROSO

Dra. Fryda Medina Rodríguez
Traumatología y Ortopedia

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores
Pediatria Médica

Dr. Rubén Torres González
Traumatología y Ortopedia

Dra. Guadalupe Elena Taboada Gallardo
Medicina de Rehabilitación

Dr. Víctor Daniel Aldaco García
Traumatología y Ortopedia

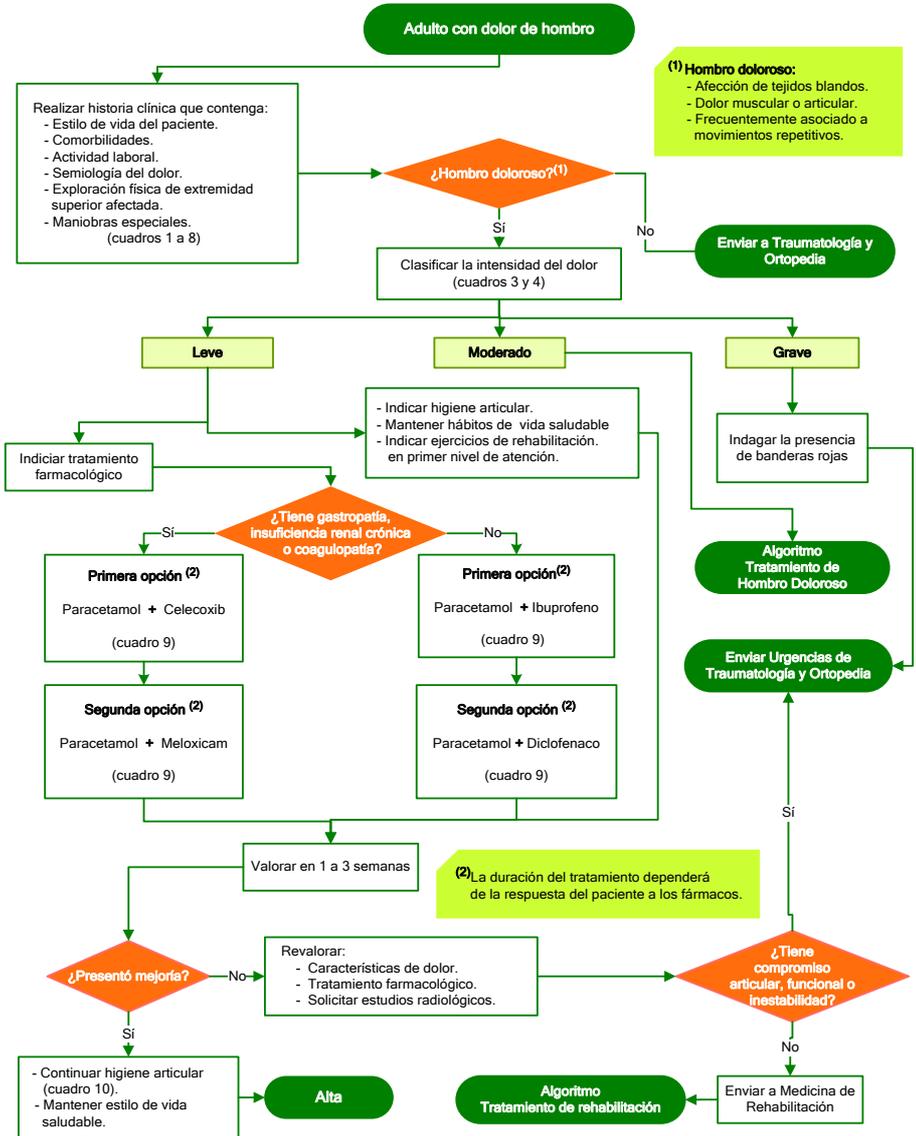
Dr. Victor Hugo Zuñiga Carmona
Anestesiología
Clínica del Dolor

Dra. Hermelinda Hernández Amaro
Medicina de Rehabilitación

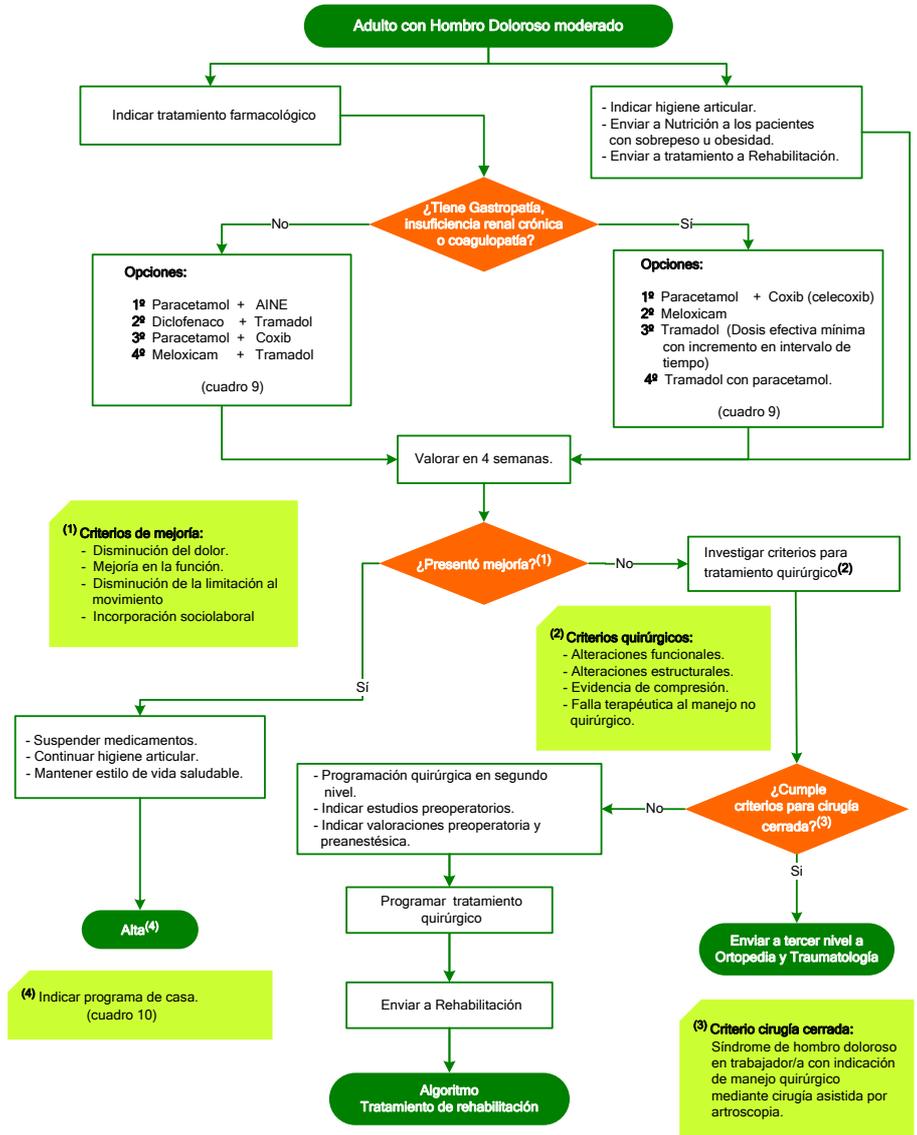
Dr. Mario Yáñez Salinas
Traumatología y Ortopedia

Dr. Rodolfo Daniel Díaz Carranza
Medicina Familiar

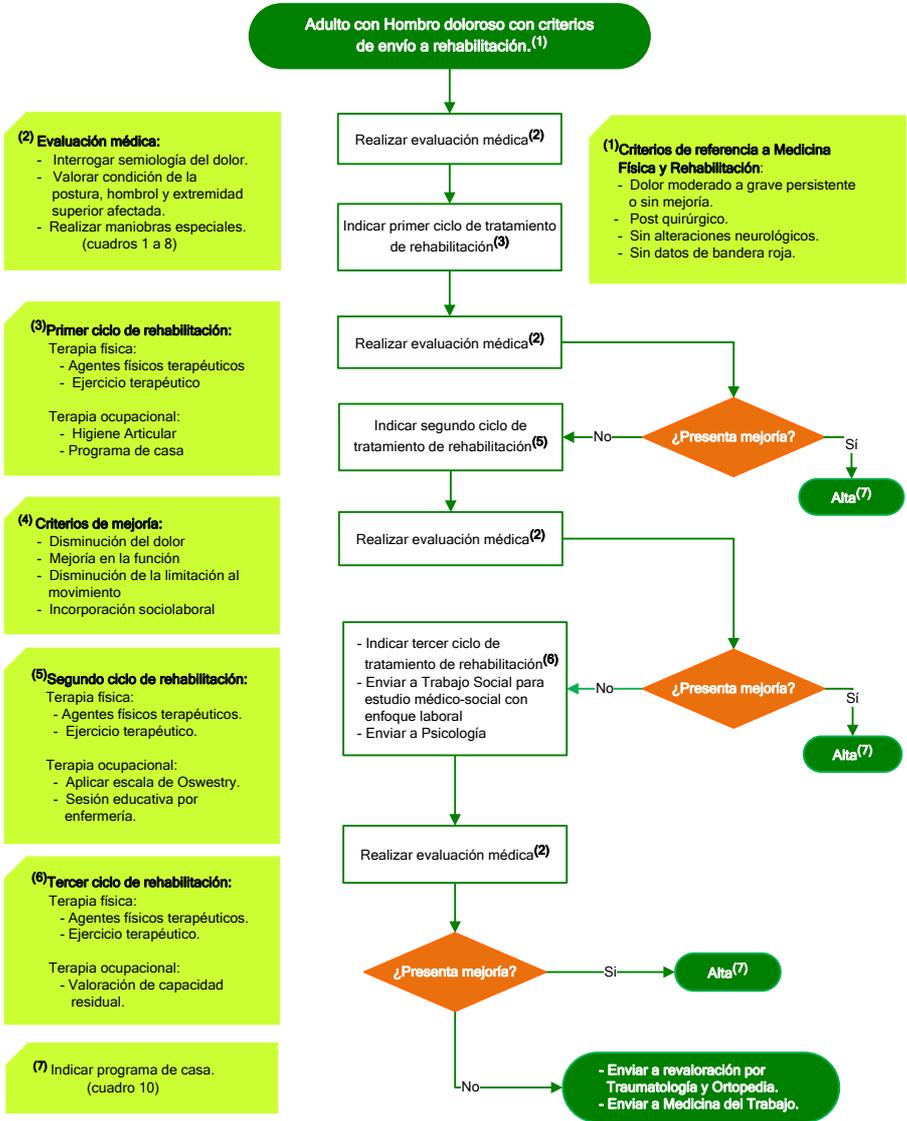
Diagnóstico de Hombro Doloroso en primer nivel de atención



Tratamiento Hombro Doloroso moderado por Ortopedia y Traumatología en segundo y tercer niveles de atención



Tratamiento de Rehabilitación para Hombro Doloroso en segundo y tercer niveles de atención



(2) Evaluación médica:

- Interrogar semiología del dolor.
- Valorar condición de la postura, hombro y extremidad superior afectada.
- Realizar maniobras especiales. (cuadros 1 a 8)

(1) Criterios de referencia a Medicina Física y Rehabilitación:

- Dolor moderado a grave persistente o sin mejoría.
- Post quirúrgico.
- Sin alteraciones neurológicas.
- Sin datos de bandera roja.

(3) Primer ciclo de rehabilitación:

- Terapia física:
- Agentes físicos terapéuticos
 - Ejercicio terapéutico

- Terapia ocupacional:
- Higiene Articular
 - Programa de casa

(4) Criterios de mejoría:

- Disminución del dolor
- Mejoría en la función
- Disminución de la limitación al movimiento
- Incorporación sociolaboral

(5) Segundo ciclo de rehabilitación:

- Terapia física:
- Agentes físicos terapéuticos.
 - Ejercicio terapéutico.

- Terapia ocupacional:
- Aplicar escala de Oswestry.
 - Sesión educativa por enfermería.

(6) Tercer ciclo de rehabilitación:

- Terapia física:
- Agentes físicos terapéuticos.
 - Ejercicio terapéutico.

- Terapia ocupacional:
- Valoración de capacidad residual.

(7) Indicar programa de casa. (cuadro 10)

Cuadro 1. Historia clínica

Características	Probable origen
Edad	Menor de 40 años: inestabilidad, tendinopatía del manguito de los rotadores, traumatismos lesiones de la glenoide y rodete glenoideo. Mayor de 40 años: rupturas tendinosas (bíceps y mango rotador), capsulitis adhesiva, osteoartritis glenohumeral y acromioclavicular, bursitis subacromiodeltoidea, tendinitis calcificante, hombro congelado (capsulitis adhesiva).
Ocupación	Fuerzas relacionadas con manipulación de cargas, movimientos forzados, cargas estáticas de miembros superiores, exposición de vibración al miembro superior: lesión tendinosa y bursitis.
Actividades deportivas	Tenista, halterofilia, nadadores: tendinitis bicipital, alteración de la articulación acromioclavicular. Béisbol, tenis y sóftbal: inestabilidad ligamentaria y articular. Fútbol, hockey, rapel, alpinismo y esquiadores: Traumáticos (esguinces, luxaciones, fracturas, ruptura del tendón largo del bíceps).
Antecedentes de enfermedades	Diabetes mellitus: capsulitis adhesiva. Problemas cardiorrespiratorios, cerebrovasculares, enfermedad tiroidea, hemiplejía, hipotiroidismo: hombro congelado. Gota y condrocalcinosis: artritis microcristalina.
Antecedentes traumáticos	Subluxaciones, luxaciones, ruptura del manguito de los rotadores, lesión de slip.
Fuente: IMSS. (2016). Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y Tratamiento del síndrome de hombro doloroso en primer nivel de atención. Recuperado en julio 14, 2022, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sitio web: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/085GRR.pdf	

Cuadro 2. Semiología del dolor

	Preguntas	Descripción	Probable origen
Tiempo de evolución	¿Cuándo pasó?	<ul style="list-style-type: none"> • Agudo • Crónico 	<ul style="list-style-type: none"> • Fracturas, luxaciones • Lesiones tendinosas • Bursitis • Tendinitis degenerativa
Mecanismo de acción	¿Qué le pasó?, ¿Cómo pasó? ¿En dónde pasó?	<ul style="list-style-type: none"> • Mecánico • Traumático 	
Tipo de dolor	¿Cómo es el dolor?		
Intensidad	Valorar escala de EVA		
Distribución anatómica del dolor	¿Dónde es el dolor?	<ul style="list-style-type: none"> • Anterosuperior • Anterior irradiado a hombro • Subacromial • Anterior y lateral • Difuso 	<ul style="list-style-type: none"> • Articulación acromioclavicular • Porción larga del bíceps • Bursitis • Lesión del manguito rotador • Capsulitis adhesiva
Irradiaciones del dolor	¿El dolor se va a otro sitio?		
Movimientos o actividades que incrementan o disminuyen el dolor	¿Hay algo que lo aumenta? ¿Hay algo que lo disminuya?		
Periodicidad (predominio del dolor)	Características del dolor durante la noche		<ul style="list-style-type: none"> • Lesión de manguito rotador • Capsulitis adhesiva
Limitación de la movilidad	<ul style="list-style-type: none"> - Limitación superior a 90° - Limitación superior a 140° 		<ul style="list-style-type: none"> • Lesión tendinosa • Lesión articular
Tratamientos previos Tratamientos previos	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué le pasó? - ¿Cómo pasó? - ¿Cuándo pasó? - ¿En dónde pasó? - ¿Ya había tenido con anterioridad ese dolor? - ¿Cómo es el dolor? - ¿Dónde es el dolor? - ¿El dolor se va a otro sitio? - En un número de dolor donde 0 es sin dolor y 10 el dolor más intenso que ha tenido, ¿qué número le da? - ¿Hay algo que lo aumenta? - ¿Hay algo que lo disminuye? - ¿Qué tratamientos ha utilizado? 		

Fuente: Modificado de: IMSS-085-08. (2016). Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento del síndrome de hombro doloroso en primer nivel de atención [Internet]. Sitio web: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/085GRR.pdf>

Cuadro 3. Escala análoga visual (EVA) para el dolor

Nivel	Intensidad de 1 a 10	Grado
E-1	1-3	Leve
E-2	4-6	Moderado
E-3	7-10	Grave

Fuente: Puebla F. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Oncología. Recuperado en julio 20, 2019, del Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís. Sitio web: <https://scielo.isciii.es/pdf/onco/v28n3/06.pdf>

Cuadro 4. Escala de gravedad del hombro doloroso

Grado	Descripción	Tratamiento	Pronóstico
Leve	Dolor ligero a movimientos rápidos o limitación relativa a movilizaciones activa.	<ul style="list-style-type: none"> - Medidas de higiene articular. - Tratamiento farmacológico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Buen pronóstico. - Recuperación funcional.
Moderado	Dolor que se intensifica con el movimiento y ligero en el reposo. Movimientos dolorosos, pero no hay limitación en el rango articular.	<ul style="list-style-type: none"> - Respuesta de ligero alivio con tratamiento farmacológico. - Opción terapéutica de rehabilitación. 	Mejor pronóstico de recuperación y casi nunca deja secuelas de movilidad.
Grave	Dolor y limitación funcional al reposo, todos los movimientos están limitados en el rango articular.	<ul style="list-style-type: none"> - Falla al tratamiento farmacológico. - Opción quirúrgica. 	Pronóstico de recuperación lenta con tendencia a las secuelas de movilidad.

Fuente: Elaborado por el grupo desarrollador del PAI. SGADOR. (2017). Manual básico de dolor de la SGADOR para residentes.

Cuadro 5. Escala de Daniels

Escala de fuerza muscular	
Grado 0	Ausencia de contractilidad.
Grado 1	Vestigios de movimiento.
Grado 2 25%	Gama total de movimientos, pero no contra gravedad.
Grado 3 50%	Gama total de movimientos contra la gravedad, pero no contra resistencia.
Grado 4 75%	Gama total de movimientos contra la gravedad y cierta resistencia, pero débil.
Grado 5 100%	Es normal, gama total de movimientos contra la gravedad y total resistencia.
<p>Fuente: Hoppenfeld S. (1979). Exploración física de la columna vertebral y las extremidades. Recuperado en julio 14, 2022, de El manual moderno. Sitio web: http://www.untumbes.edu.pe/bmedicina/libros/Libros12/libro144.pdf</p> <p>JD, Hoppenfeld S. (2018). Neurología Ortopédica. Exploración diagnóstica de los niveles medulares. Recuperado en julio, 2022, de Wolters Kluwer Health. Sitio web: https://www.edicionesjournal.com/E-book/9788417370411/Neurolog%C3%ADa+ortop%C3%A9dica++Exploraci%C3%B3n+diagn%C3%B3stica+de+los+niveles+medulares</p>	

Cuadro 6. Exploración de arcos de movilidad de hombro

Movimiento	Descripción	Arcos de movilidad	Figura
Abducción	La o el paciente en bipedestación, de frente a la persona observadora, deberá abrir el brazo elevándolo hasta donde se despierte el dolor.	0-180° Supraespino actúa a partir de los 60°	
Flexión	La o el paciente en bipedestación, de frente a la persona observadora, deberá llevar el brazo al frente elevándolo hasta donde se despierte el dolor.	0-180°	
Extensión	La o el paciente deberá llevar el brazo hacia atrás, hasta donde se despierte el dolor.	0-60°	
Rotación interna	La o el paciente deberá girar el brazo, hacia la parte interna de su eje axial (sentido contrario a las manecillas del reloj).	0-80°	
Rotación externa	La o el paciente deberá girar el brazo, hacia la parte externa de su eje axial (sentido de las manecillas del reloj).	0-40°	

Fuente: IMSS. (2013). Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de manguito rotador. Recuperado en julio 20, 2019, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sitio web: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/617GRR.pdf>

Cuadro 7. Maniobras especiales

Maniobra	Descripción	Diagnóstico	Figura
Maniobra Apley superior (Scratch test)	La o el paciente en bipedestación debe tocarse el margen medial superior de la escápula contralateral con el dedo índice.	Valora una enfermedad de manguito de los rotadores (lesión nivel del músculo supraespinoso).	
Maniobra Apley inferior	Paciente en bipedestación debe tocarse el hombro opuesto o bien con la punta de los dedos el ángulo inferior de la escápula contralateral.	Valora lesión del manguito de los rotadores (probable músculo subescapular).	
Maniobra de Jobe	El codo en extensión manteniendo el brazo en abducción en 90°, flexión horizontal de 30° y rotación interna, se efectúa una presión de arriba hacia abajo sobre el brazo.	Valoración del músculo supraespinoso.	
Prueba del músculo subescapular	Flexión del codo a 90° por detrás del cuerpo se realiza rotación interna contra resistencia.	Valora tendinitis de subescapular o ruptura del mismo.	
Prueba del músculo infraespinoso	La o el paciente sentado con los codos en flexión de 90°, el personal clínico coloca sus manos sobre el dorso de las manos de la o el paciente y se le pide que efectúe una rotación externa del antebrazo contra resistencia.	Valora el músculo infraespinoso.	

Cuadro 7. Maniobras especiales

Maniobra	Descripción	Diagnóstico	Figura
Prueba Yergason	La o el paciente con el codo flexionado a 90° y antebrazo en supinación. El clínico con la mano izquierda palpa el área de la corredera bicipital y con la otra mano toma la mano de la o el paciente en forma de saludo ejecutando pronación mientras la o el paciente realiza supinación contra resistencia.	Estabilidad de la porción larga de bíceps.	
Prueba de pinzamiento (Hawkins Kennedy)	La o el paciente con el hombro y codo con flexión a 90°, realiza rotación interna, el clínico estabiliza el codo y guía el movimiento hacia rotación interna.	Valora la compresión del tendón músculo supraespinoso y ruptura del manguito rotador.	
Prueba de aprehensión anterior (prueba estabilidad del hombro)	La o el paciente en sedestación o decúbito supino se coloca el hombro en abducción de 90° y rotación externa forzada. Se presenta dolor en cara anterior de hombro.	Indica síndrome de inestabilidad.	
Prueba de arco doloroso	Con el brazo en posición anatómica se efectúa una abducción activa y pasiva.	En abducción entre 140° y 180° aparece dolor en articulación acromioclavicular.	
Prueba de O'donoghues	Se realiza contracción isométrica ipsilateral, pasiva y posteriormente activa; si aparece dolor pasivamente se puede intuir dolor artrosico, si el dolor es tanto en activo como pasivo, se intuye dolor muscular.		

Cuadro 7. Maniobras especiales

Maniobra	Descripción	Diagnóstico	Figura
Spurling	La o el paciente se encuentra en sedestación e inclina y rota la cabeza hacia cada lado. El personal médico, que se encuentra atrás de la persona enferma, coloca una mano encima de la cabeza de esta y con la otra golpea ligeramente sobre ella.		
Prueba de Jackson	La o el paciente se encuentra en sedestación. El personal médico se sitúa atrás de la persona enferma, coloca sus manos encima de la cabeza de este y la mueve hacia ambos lados. En una posición de inclinación lateral máxima, el personal médico efectúa una presión axial sobre la columna vertebral.		

Fuente: Garfin SR, Eismont FJ, *et al.* (2017). The Spine. Rothman-Simeone and Herkowitz. Elsevier. IMSS. (2016). Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de hombro doloroso en primer nivel de atención. Recuperado en julio 14, 2022, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sitio web: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/085GRR.pdf>

Cuadro 8. Escala de evaluación de hombro UCLA

Dolor	Evaluación
Presente siempre e invariable. Necesita medicación analgésica fuerte.	1
Presente siempre con intensidad variable. Medicación analgésica fuerte ocasional.	2
Presente durante actividades livianas. AINE frecuente.	4
Presente durante actividades pesadas. AINE ocasional.	6
Ocasional o leve	8
Ausente	10
Fuerza hacia adelante	
Normal	5
Buena	4
Regular	3
Mala	2
Contracción muscular	1
Nada	0
Elevación anterior de hombro	
Mayor a 150°	5
120° a 150°	4
90° a 120°	3
45° a 90°	2
30° a 45°	1
Menos de 30°	0
Impotencia funcional completa.	1
Posibilidad de realizar tareas livianas.	2
Capacidad para realizar tareas de la casa o la mayoría de las AVD.	4
A lo anterior se agrega conducir automóvil, peinarse, vestirse, abrocharse el sostén.	6
Restricción ligera solo en el trabajo por encima de la horizontal del hombro.	8
Actividades normales.	10
Satisfacción de la o el paciente	
Satisfecho	5
No satisfecho	0
Excelente	34-35
Bueno	28-33
Regular	21-27
Malo	0-20
Fuente: Arcuri F, Abalo E, Barclay F. (2012). Uso de escores para evaluación de la inestabilidad de hombro. Artroscopia.	

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Dolor leve			
Celecoxib Tabletas 200 mg	1 cápsula cada 24 horas VO. Dosis máxima 200 mg/día.	PA: Paso 1: 200 mg cada 24 horas. PAM: 200 mg cada 24 horas.	Primer nivel.
Diclofenaco Tabletas 100 mg	50 mg cada 24 horas VO, dependiendo de la intensidad de los síntomas, incrementar sin sobrepasar a la dosis máxima de 100 mg/día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: 50 mg cada 24 horas. PAM: 50 mg cada 24 horas.	Primer nivel.
Ibuprofeno Tabletas 400 mg	200 mg cada 8 horas VO, dependiendo de la intensidad de los síntomas. Dosis máxima PA: 1,800 mg/día. Dosis máxima PAM: 60 mg/día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: Paso 1: 200 mg cada 8 horas. Paso 2: 400 mg cada 8 horas. PAM: 200 mg cada 12 horas.	Primer nivel.
Meloxicam Tabletas 15 mg	7.5 mg cada 12 horas. Dosis máxima: 15 mg al día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: Paso 1: 7.5 mg cada 24 horas. Paso 2: 7.5 mg cada 12 horas. PAM: 7.5 mg cada 24 horas.	Primer nivel.

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Paracetamol Tabletas 500 mg	500 mg cada 8 horas VO. Dosis máxima 3 g/día. En personas con alcoholismo positivo y paciente adulto mayor, dosis máxima: 1.5 g/día.	Paciente adulto joven PA: Paso 1: 500 mg cada 8 horas, si no mejora. Paso 2: 750 mg cada 8 horas. Paso 3: 1 g cada 8 horas. Paciente adulto mayor (más de 65 años) PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas. Paso 2: 500 mg cada 8 horas.	Primer nivel.
Celecoxib Tabletas 100-200 mg	1 cápsula cada 24 horas VO. Dosis máxima: 200 mg.	PA: Paso 1: 200 mg cada 24 horas. PAM: 200 mg cada 24 horas.	Primer nivel.
Clonixinato de lisina Ámpulas 100 mg	Intramuscular o intravenosa, 100 mg cada 8 a 12 horas. Dosis máxima: 1,200 mg/día.	PA: Paso 1: 100 mg cada 12 horas. Paso 2: 100 mg cada 8 horas.	Urgencias de segundo nivel.
Diclofenaco Ámpulas 75 mg	Intramuscular profunda, 50 mg cada 24 horas. No administrar por más de 2 días. No exceder de más de 3 días. Dosis máxima: 100 mg/día.	PA: 50 mg cada 24 horas. PAM: Paso 1: 50 mg cada 24 horas. Paso 2: 50 mg cada 12 horas.	Urgencias de segundo nivel.
Diclofenaco Tabletas 100 mg	50 mg cada 24 horas VO, dependiendo de la intensidad de los síntomas, incrementar sin sobrepasar la dosis máxima de 100 mg/día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: 50 mg cada 24 horas. PAM: 50 mg cada 24 horas.	Primer nivel.

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Etofenamato Ámpulas 1 g	1 g cada 24 horas IM hasta un máximo de tres. Dosis máxima: 1 g/día.	PA: Paso 1: 500 mg cada 24 horas, IM. Paso 2: 1 g cada 24 horas, IM. PAM: No se aconseja en paciente geriátrico.	Urgencias de segundo nivel.
Ibuprofeno Tabletas 400 mg	200 mg cada 8 horas VO, dependiendo de la intensidad de los síntomas. Dosis máxima PA: 1,800 mg/día. Dosis máxima PAM: 60 mg/día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: Paso 1: 200 mg cada 8 horas. Paso 2: 400 mg cada 8 horas. PAM: 200 mg cada 12 horas.	Primer nivel.
Ketorolaco Ámpulas 30 mg	30 mg cada 8 horas IM IV. No exceder de más de 3 días. Dosis máxima PA: 120 mg/día. Dosis máxima PAM: 40 mg/día. Considerar y vigilar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: Paso 1: 30 mg cada 8 horas. PAM: 20 mg cada 12 horas.	Urgencias de segundo nivel.
Meloxicam Tabletas 15 mg	7.5 mg cada 12 horas. Dosis máxima 15 mg al día.	PA: Paso 1: 7.5 mg cada 24 horas. Paso 2: 7.5 mg cada 12 horas. PAM: Paso 1: 7.5 mg cada 24 horas.	Primer nivel.

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Metamizol Ámpulas 1 g	Intramuscular profunda PA: Dosis máxima corregida, 4 g al día. PAM: 1.5 g al día. Considerar y vigilar el riesgo de agranulocitosis (0.2-0.5% mayor en PAM). No administrar por más de 3 días de tratamiento continuo.	PA: Dosis ponderal (kg, peso ideal): 15-20 mg/kg por dosis. Intervalo de dosificación cada 8 horas. PAM: Dosis ponderal (kg, peso ideal): 10 mg/kg por dosis. Intervalo de dosificación cada 12 horas.	Urgencias de segundo nivel.
Paracetamol Tabletas 500 mg	500 mg cada 8 horas VO. Dosis máxima 3 g al día. En personas con alcoholismo positivo y paciente adulto mayor, dosis máxima: 1.5 g por día.	Paciente adulto joven (PA): Paso 1: 500 mg cada 8 horas, si no mejora. Paso 2: 750 mg cada 8 horas. Paso 3: 1 g cada 8 horas. Paciente adulto mayor (más de 65 años): PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas. Paso 2: 500 mg cada 8 horas.	Primer nivel.
Tramadol Ámpulas 100 mg	50 a 100 mg cada 24 horas VO. Dosis máxima: 400 mg por día. Abstenerse de administrar en paciente con crisis convulsivas, alergia. Valorar administración si el paciente toma antidepresivos tricíclicos, duales o selectivos de serotonina, así como EPOC asociado o insuficiencia hepática.	PA: Paso 1: 50 a 100 mg para 24 horas IV, en infusión, con aforo de 100 a 250 ml de solución fisiológica 0.9%. Paso 2: 100 a 120 mg para 24 horas IV, en infusión, con aforo de 100 a 250 ml de solución fisiológica 0.9%. Paso 3: 120 a 150 mg cada 24 horas IV, en infusión, con aforo de 100 a 250 solución fisiológica 0.9%. PAM: Paso 1: 50 mg para 24 horas IV, en infusión, con aforo de 100 a 250 ml de solución fisiológica 0.9%. Paso 2: 90 mg para 24 horas IV, en infusión, con aforo de 100 a 250 ml de solución fisiológica 0.9%.	Primer y segundo niveles.

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
<p>Tramadol Gotas 100 mg/ml</p>	<p>Dosis inicial: 5 mg a 10 mg cada 8 horas con incrementos de 25% en caso de no controlar el dolor. Cada gota contiene 2.5 mg. Se debe diluir la dosis en 100 ml de agua, vía oral. Dosis máxima: 400 mg al día.</p>	<p>PA: Paso 1: 5 a 10 mg cada 8 horas (2-4 gotas). Paso 2: 15 mg cada 8 horas (6 gotas). Paso 3: 20 mg cada 8 horas (8 gotas).</p> <p>PAM: Paso 1: 5 mg (2 gotas) cada 8 horas, por 1 semana. Si no mejora paso 2. Paso 2: 10 mg (4 gotas), cada 8 horas, por 1 semana, si no mejora paso 3. Paso 3: 15 mg (6 gotas) cada 8 horas.</p>	<p>Primer y segundo niveles.</p>
<p>Tramadol Tabletas 37.5 mg + Paracetamol Tabletas 325 mg</p>	<p>37.5 mg/325 mg VO. Dosis máxima: 400 mg al día. Los incrementos dependen de la tolerancia y presencia de efectos secundarios.</p>	<p>PA: Paso 1: 1/2 tableta cada 8 horas de 37.5 mg/325 mg de tramadol/paracetamol. Paso 2: 1 tableta cada 8 horas.</p> <p>PAM: Paso 1: 1/4 de tableta cada 12 horas por 1 semana, si no mejora paso 2. Paso 2: 1/4 de tableta cada 8 horas por 1 semana, si no mejora paso 3. Paso 3: 1/2 tableta cada 8 horas.</p>	<p>Primer nivel.</p>

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Dolor grave			
Buprenorfina Ámpula 0.3 mg	0.3 mg por día cada 24 horas IV. Dosis máxima: 900 mcg para 24 horas.	PA: Paso 1: 0.005 mcg/kg para 24 horas, aforado en 250 ml de solución fisiológica 0.9%. Paso 2: 0.007 mcg/kg para 24 horas, aforado en 250 ml de solución fisiológica 0.9%. PAM: 0.003 mcg/kg, luego se afora en 250 ml de solución fisiológica 0.9% a pasar en 24 horas.	Urgencias de segundo y tercer niveles.
Buprenorfina Parche de 5 mg	Vía transdérmica. La dosis debe evaluarse individualmente. Evaluando la intensidad del dolor y la respuesta analgésica de la o el paciente. Está indicado al presentar intensidad del dolor con escala EVA igual o mayor a 6.	PA y PAM: Paso 1: 1/4 de parche de 5 mg durante 7 días. Paso 2: 1/2 parche de 5 mg durante 7 días. Paso 3: 1 parche completo de 5 mg durante 7 días.	Tercer nivel.
Buprenorfina Parche de 10 mg	Vía transdérmica. La dosis debe evaluarse individualmente. Se evalúa la intensidad del dolor y la respuesta analgésica de la o el paciente. Está indicado al presentar intensidad del dolor con escala EVA igual o mayor a 6.	PA y PAM: Si se requiere incrementar la dosis de analgésico, al no ser suficiente el parche de 5 mg, se pasa a parche de 10 mg. Paso 1: 1/2 parche de 10 mg durante 7 días. Paso 2: 1 parche de 10 mg durante 7 días.	Tercer nivel.

Cuadro 9. Medicamentos en hombro doloroso

Medicamento	Consideraciones de uso	Dosis y escalamiento	Nivel de atención
Paracetamol Tabletas 500 mg.	500 mg cada 8 horas VO. Dosis máxima: 3 g al día. En personas con alcoholismo positivo y paciente adulto mayor, dosis máxima: 1.5 g/día.	Paciente adulto joven PA: Paso 1: 500 mg cada 8 horas (si no hay mejoría, pasar al siguiente paso). Paso 2: 750 mg cada 8 horas. Paso 3: 1 g cada 8 horas. Paciente adulto mayor (más de 65 años) PAM: Paso 1: 500 mg cada 12 horas. Paso 2: 500 mg cada 8 horas.	Urgencias de segundo y tercer niveles.

Nota: El dolor agudo se define como aquella experiencia sensorial y emocional desagradable que dura menos de 3 meses. En primer nivel de atención: valorar la combinación con analgésicos de acción central, como paracetamol, al presentar dolor muscular sin componente neuropático. En segundo nivel de atención: puede iniciarse el tratamiento del dolor sin componente neuropático con tratamiento vía oral con AINE y paracetamol, pero también tratamientos con analgésicos vía intravenosos, para disminuir efecto de primer paso hepático, en servicios de Urgencias. En tercer nivel: el control del dolor puede realizarse con tratamientos por vía oral, o con parches de administración transdérmica. Considerar en el tratamiento los medicamentos que tienen menos gastrolesividad sobre todo en el grupo de población geriátrica (como ibuprofeno y meloxicam). El paracetamol se considera actualmente un analgésico de acción central.

A continuación, se señalan los incrementos de dosis como:

- Paso 1: dosis inicial del tratamiento para control del dolor.
- Paso 2: incremento de 25-50% de la dosis inicial, si el dolor no mejora, se continúa a paso 3.
- Paso 3: incremento de 50-75% de la dosis inicial.

Los incrementos se realizan con el porcentaje mínimo y se escala la dosis gradualmente hasta lograr el control del dolor, en caso de no mejorar, continuar con el paso siguiente. La dosis varía de acuerdo con el grupo etario, para fines de este protocolo, se considera persona adulta (PA) de 18-65 años y persona adulto mayor (PAM) a mayores de 65 años.

Fuente: Expertos que elaboraron el Protocolo de Atención Integral de Hombro Doloroso. Instituto Mexicano del Seguro Social. Basado en:

- Fernández E, Romero M. (2014). Antiinflamatorios no esteroideos y riesgo cardiovascular: implicaciones para la práctica clínica. *Atención Primaria*, 154, pp. 323-325.
- Jull G, Kenardy J, Hendrikz J, Cohen M, Sterling M. (2013). Management of acute whiplash: A randomized controlled trial of multidisciplinary stratified treatments. *Pain*, 154, pp. 1798-1806.
- Zippel H, Wagenitz A. (2007). A multicenter, randomized, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back. *Pain Clin Drug Invest*, 27, pp. 533-543.
- Prozzi G, Cañás M. (2018). Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroideos. *Medicina*, 78, pp. 349-355.
- Sandoya E. (2013). Riesgo de muerte e infarto de miocardio asociado al uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 28, pp. 360-362.
- Giner F. (2013). Medicina Basada en la Evidencia de los AINE y COXIB. Comisión de Farmacoterapéutica, 11, pp. 98-107.
- Schink T, Kollhorst B, Varas Lorenzo C, et al. (2018). Risk of ischemic stroke and the use of individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. Recuperado en julio 14, 2022, de PLoS ONE. Sitio web: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203362>
- Calderon-Ospina C, Nava-Meza M, Arbeláez AC. (2020). Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. Recuperado en julio 14, 2022, de Pain Medicine. Sitio web: <https://doi:10.1093/pm/pnz216>

Cuadro 10. Ejercicios de programa de casa

Ejercicios de higiene articular

Ejercicio de hombro con bastón

Instrucciones:

- Realice 10 repeticiones de cada ejercicio y en forma lenta tres veces al día.
- Colóquese frente al espejo de pie, con las piernas ligeramente separadas.
- Tome el bastón con ambas manos y colóquelo delante de usted, levántelo desde la altura de sus piernas hasta encima de su cabeza sin doblar los codos y finalmente bájelo a la posición inicial.

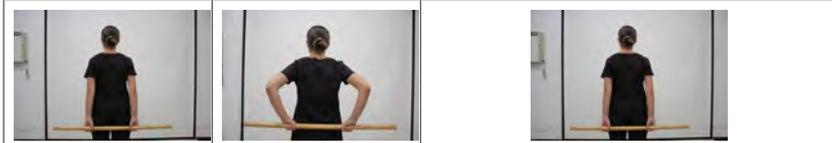


Tome el bastón con ambas manos y estire los brazos a los lados de su cuerpo, suba el brazo derecho en forma lateral lo más que pueda sin soltar el bastón. El brazo izquierdo se flexionará y subirá acompañando el movimiento. Baje los brazos y haga lo mismo hacia el lado contrario.

Tome el bastón con ambas manos detrás de su cuerpo, con sus brazos estirados sin doblar los codos. En esa misma posición eleve el bastón lo más que se pueda, sin doblar los codos y sin inclinar el cuerpo hacia adelante, regrese a la posición inicial.



Tome el bastón con ambas manos detrás de su cuerpo, deslícelo por su espalda de abajo hacia arriba y viceversa, sin inclinar el cuerpo.



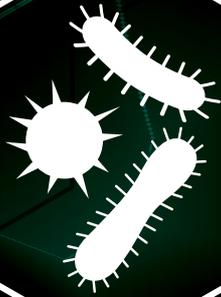
Tome el bastón con las dos manos por detrás de su nuca, levántelo con los brazos extendidos con dirección al techo, regrese nuevamente a la posición inicial, evite inclinar el cuerpo o la nuca hacia adelante.



Tome el bastón por un extremo con la mano derecha, levántelo y páselo por detrás de su espalda, sobre el hombro derecho. Reciba el extremo libre con su mano izquierda y páselo al frente. Repita el ejercicio hacia el lado contrario y alterne 10 veces por lado.

Cuadro 10. Ejercicios de programa de casa

Ejercicios de higiene articular			
			
Ejercicios pendulares de Codman			
			
Flexione el cuerpo desde la cintura hasta que el tronco se encuentre paralelo al suelo. Deje que el brazo doloroso cuelgue como péndulo y balanceelo lenta y suavemente hacia adelante y atrás. Realice por 1 minuto.	Flexione el cuerpo desde la cintura hasta que el tronco se encuentre paralelo al suelo. Deje que el brazo doloroso cuelgue como péndulo y balanceelo lenta y suavemente de izquierda a derecha. Realice por 1 minuto.		
			
Flexione el cuerpo desde la cintura hasta que el tronco se encuentre paralelo al suelo. Deje que el brazo doloroso cuelgue como péndulo y balancee lenta y suavemente, realice círculos en ambos sentidos. Realice por 1 minuto.	Flexione el cuerpo desde la cintura hasta que el tronco se encuentre paralelo al suelo. Deje que el brazo doloroso cuelgue como péndulo y puede realizar todos los ejercicios anteriores con una pesa de 250 g. Realice cada ejercicio por 1 minuto.		
Fuente: Fotografías y texto elaborados por el grupo de expertos que elaboraron del Protocolo de Atención Integral de Hombro Doloroso, 2022. Suárez-Sanabria N, Osorio-Patiño A. (2013). Biomecánica del hombro y bases fisiológicas de los ejercicios de Codman. Revista CES Medicina, 27, pp. 205-2017.			



ENFERMEDADES
INFECCIOSAS

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Dra. Sandra Carlota Treviño Pérez
Medicina Interna

Dr. Alfonso Vega Yáñez
Medicina Interna

Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez
Infectología Pediátrica

Dr. Miguel Castruita García
Infectología

Dr. Raúl Melo Acevedo
Medicina No Familiar

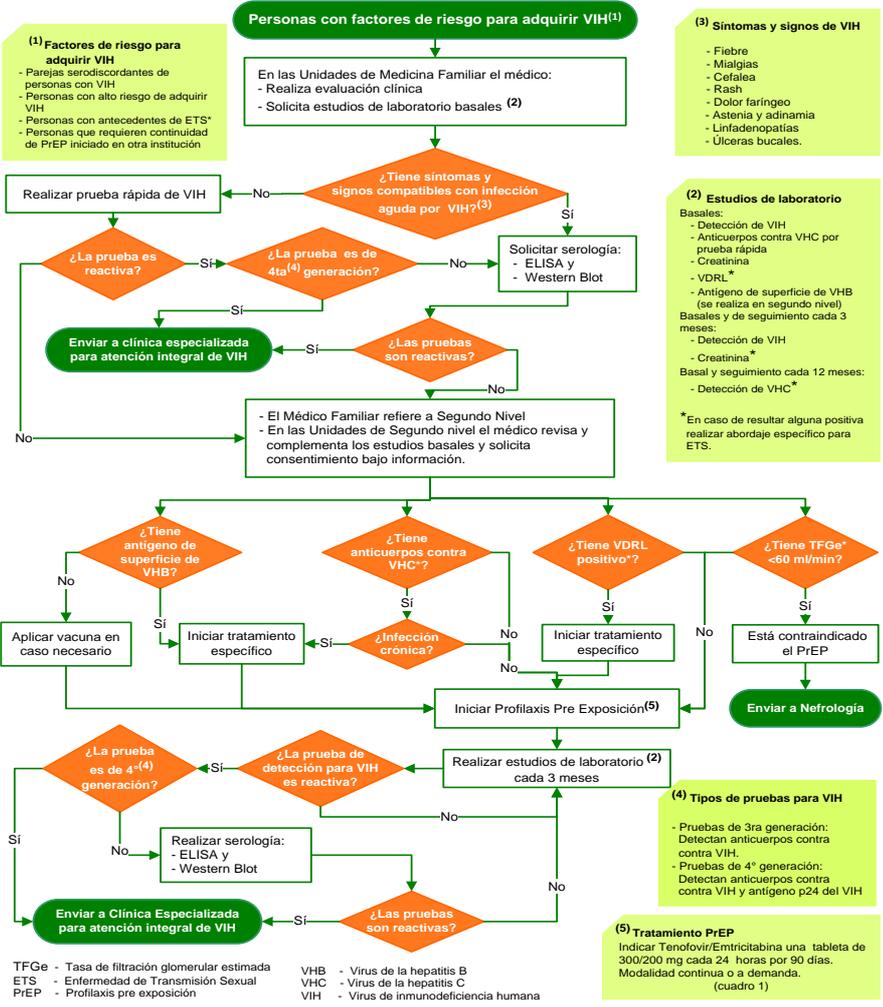
Dr. Jesús Sánchez Colín
Infectología

Dr. José Guillermo Vázquez Rosales
Infectología Pediátrica

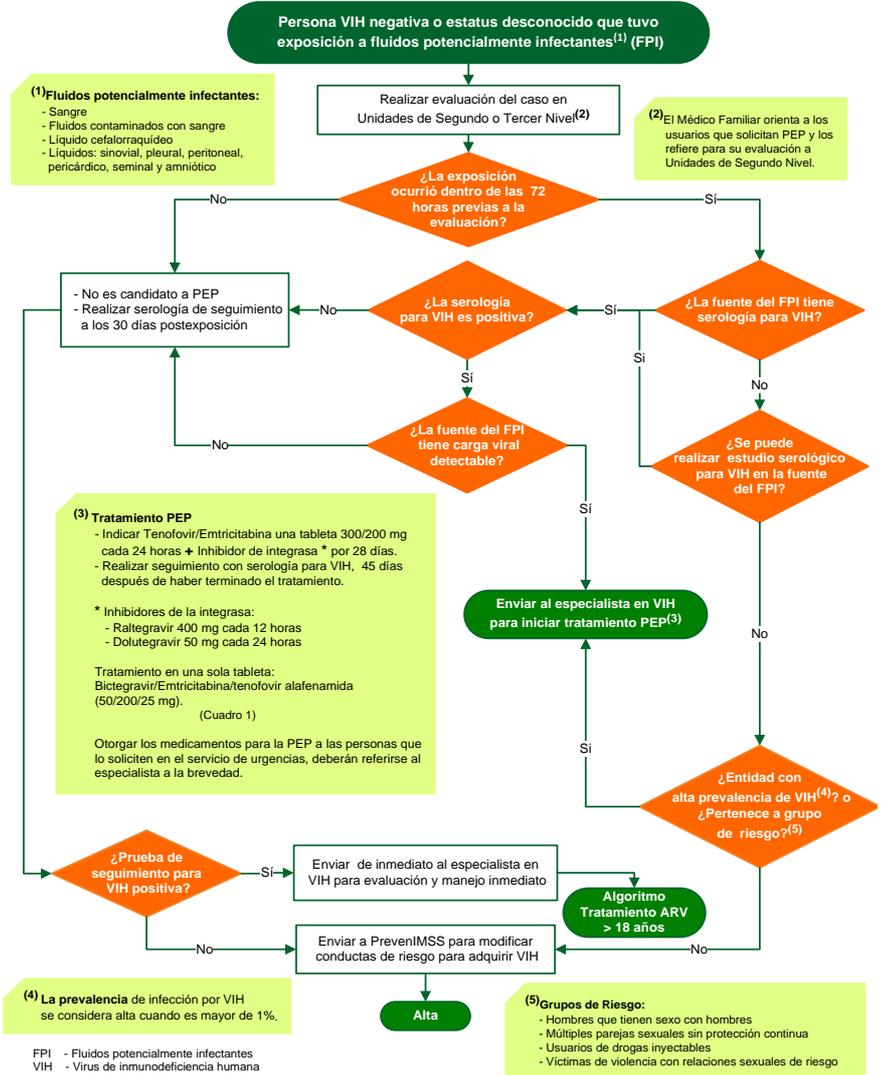
Dra. Ángela Verónica Vicente González
Medicina Interna

Dr. Christian Iván Martínez Abarca
Medicina Interna

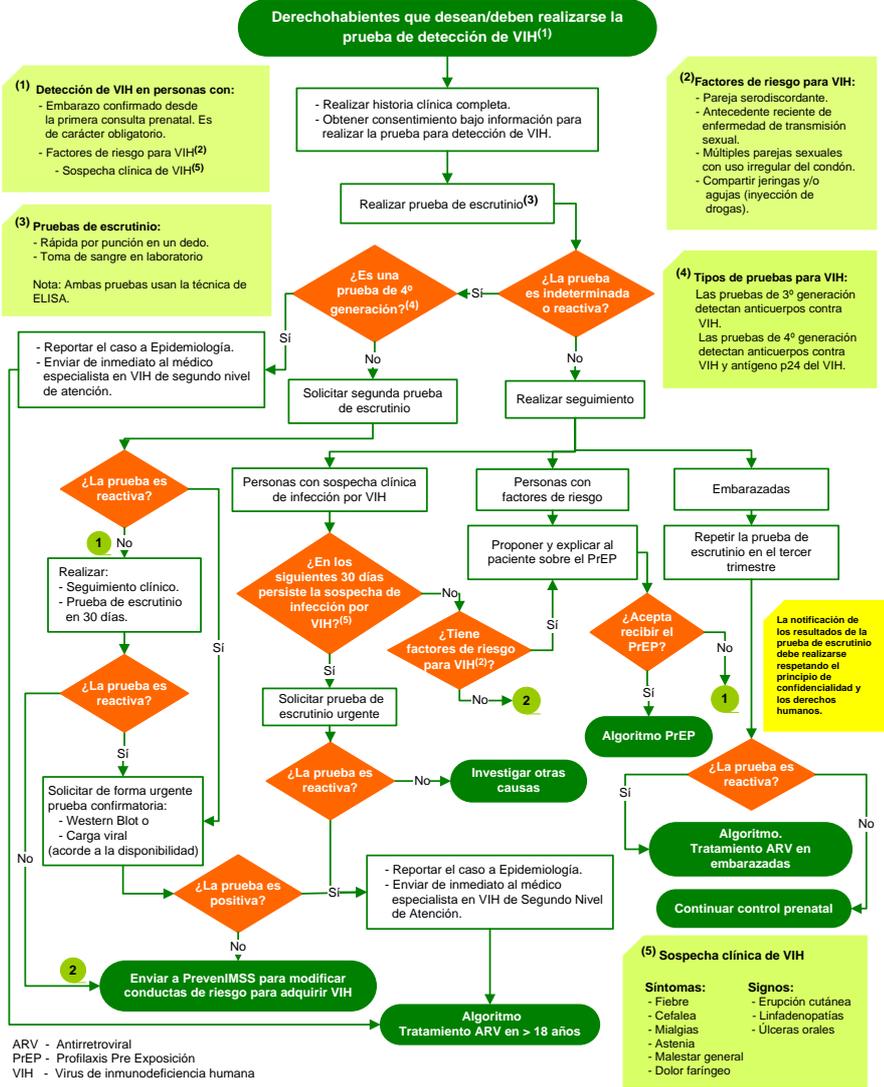
Profilaxis Pre Exposición (PrEP) al Virus de Inmunodeficiencia Humana



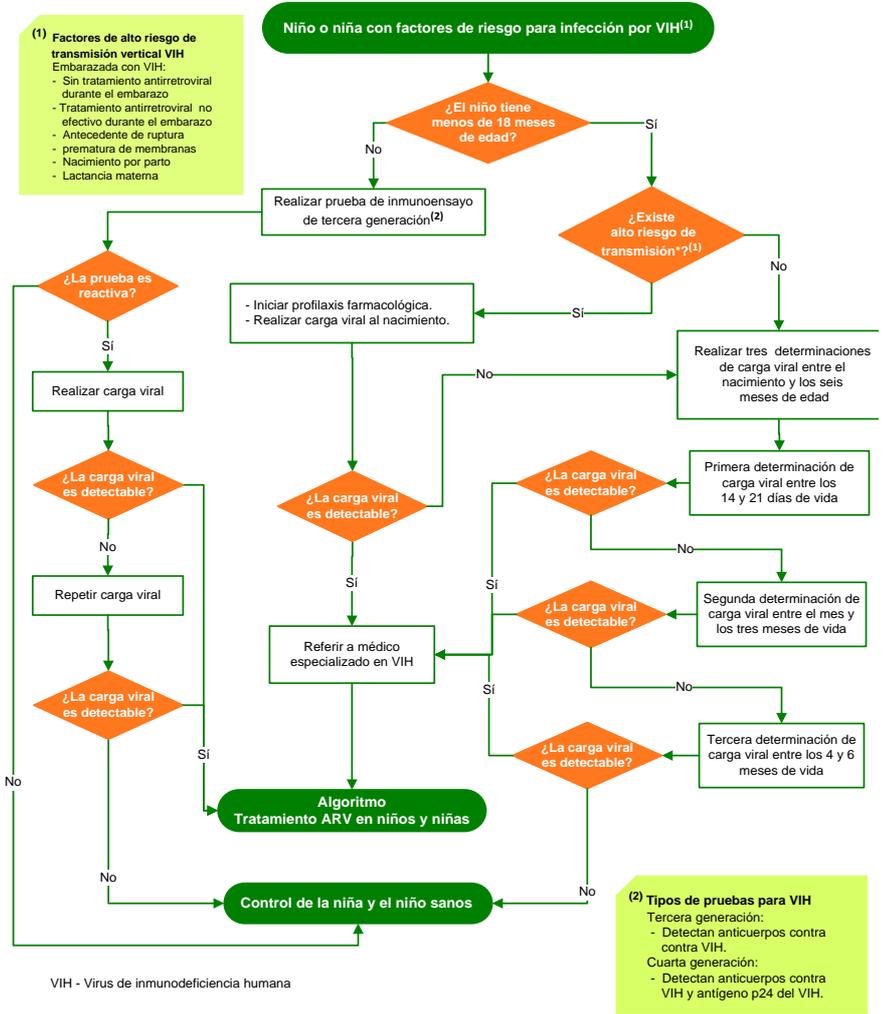
Profilaxis Post Exposición (PEP) al Virus de Inmunodeficiencia Humana



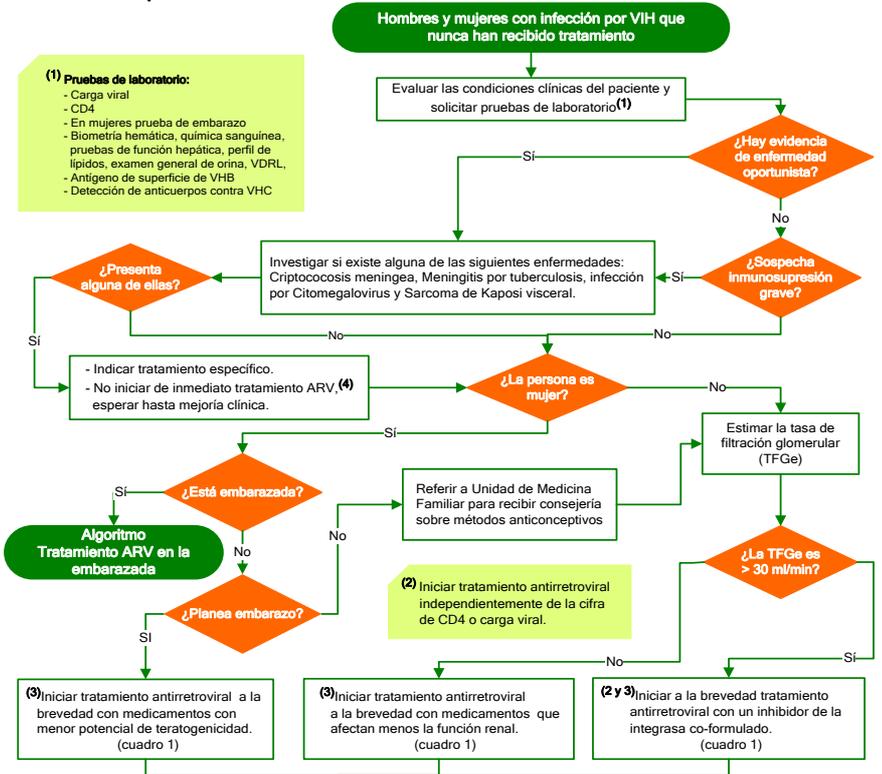
Detección y diagnóstico de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana



Detección y diagnóstico de la infección por el VIH en el niño y la niña



Tratamiento antirretroviral inicial en mayores de 18 años de edad con infección por VIH



ARV - Antirretroviral
TFGe - Tasa de filtración glomerular estimada

(4) Inicio de tratamiento ARV en:

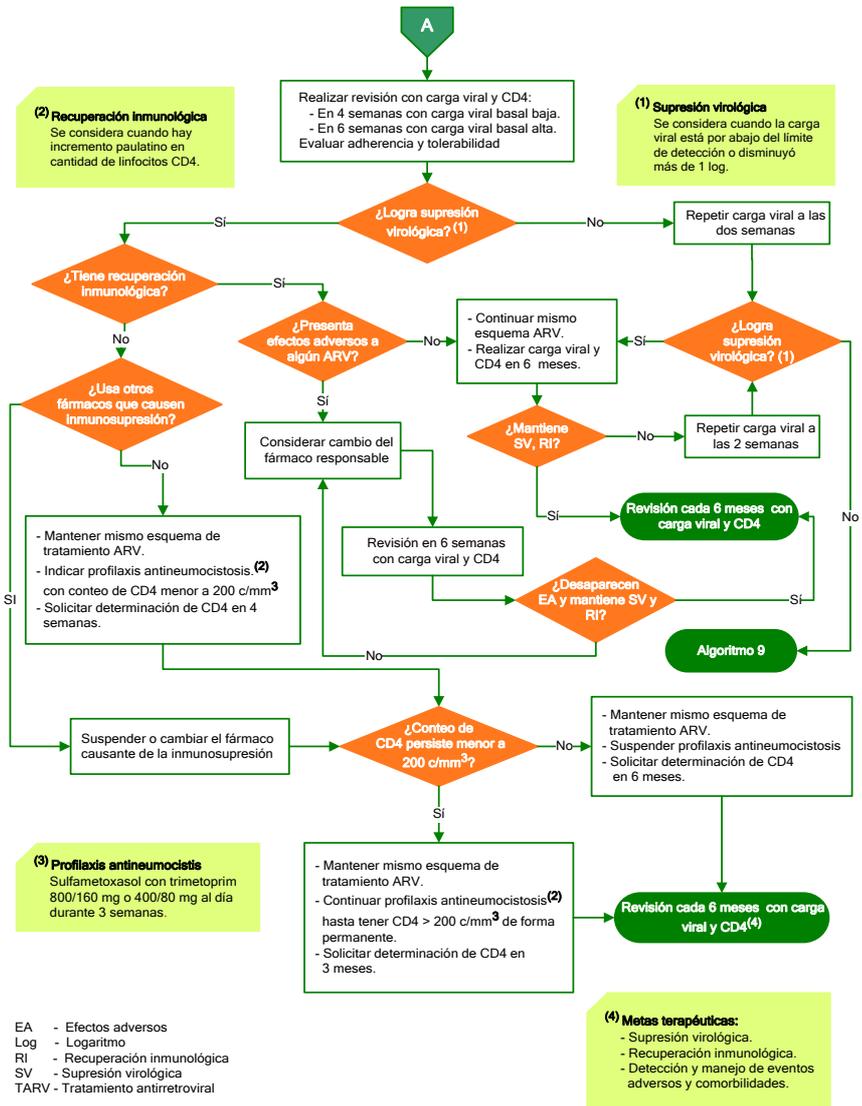
- Citomegalovirus:** Antes de cumplir dos semanas de haber iniciado el tratamiento específico.
- Criptococosis:** Entre las semanas 2 a 10 después de haber iniciado tratamiento específico.
- Tuberculosis:**
 - CD4 menores de 50 células/mm³ antes de cumplir dos semanas de haber iniciado el tratamiento específico.
 - CD4 mayores de 50 células/mm³ a las 8 semanas de haber iniciado tratamiento específico.

(3) Esquemas de tratamiento antirretroviral para VIH

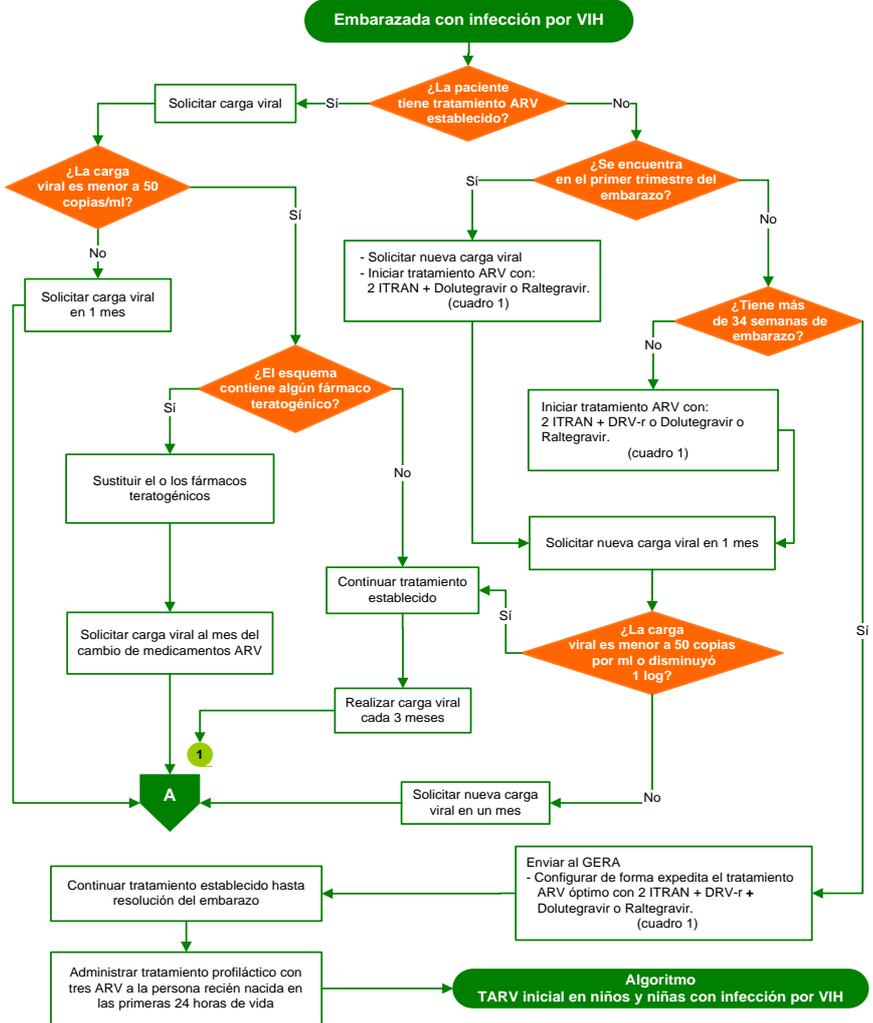
- Primera opción:**
- Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida
- Segunda opción:**
- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina
- Se recomienda en caso de hipersensibilidad a los componentes de la primera opción o interacciones farmacológicas que contraindiquen su uso. (cuadro 1)

Nota:

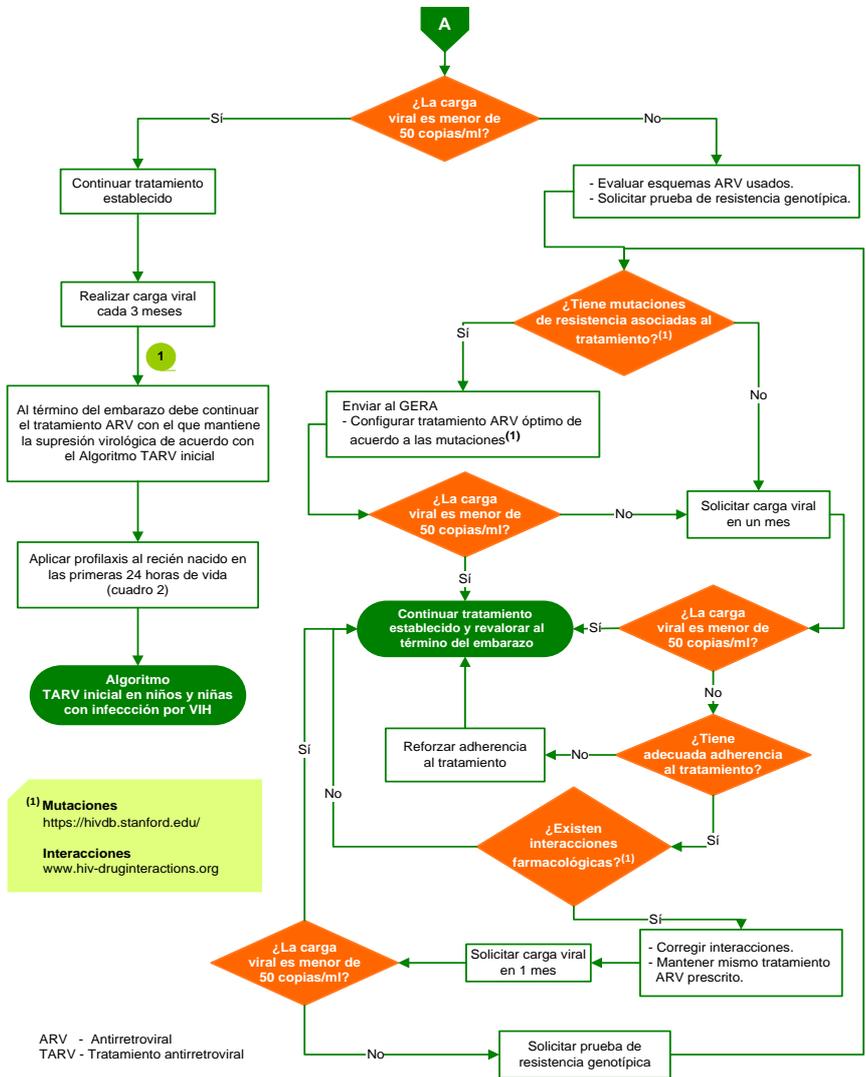
- Los medicamentos seleccionados deben quedar registrados en el expediente clínico.
- Es atribución de las autoridades locales la selección de los esquemas de los medicamentos antirretrovirales.



Tratamiento antirretroviral para VIH en la embarazada



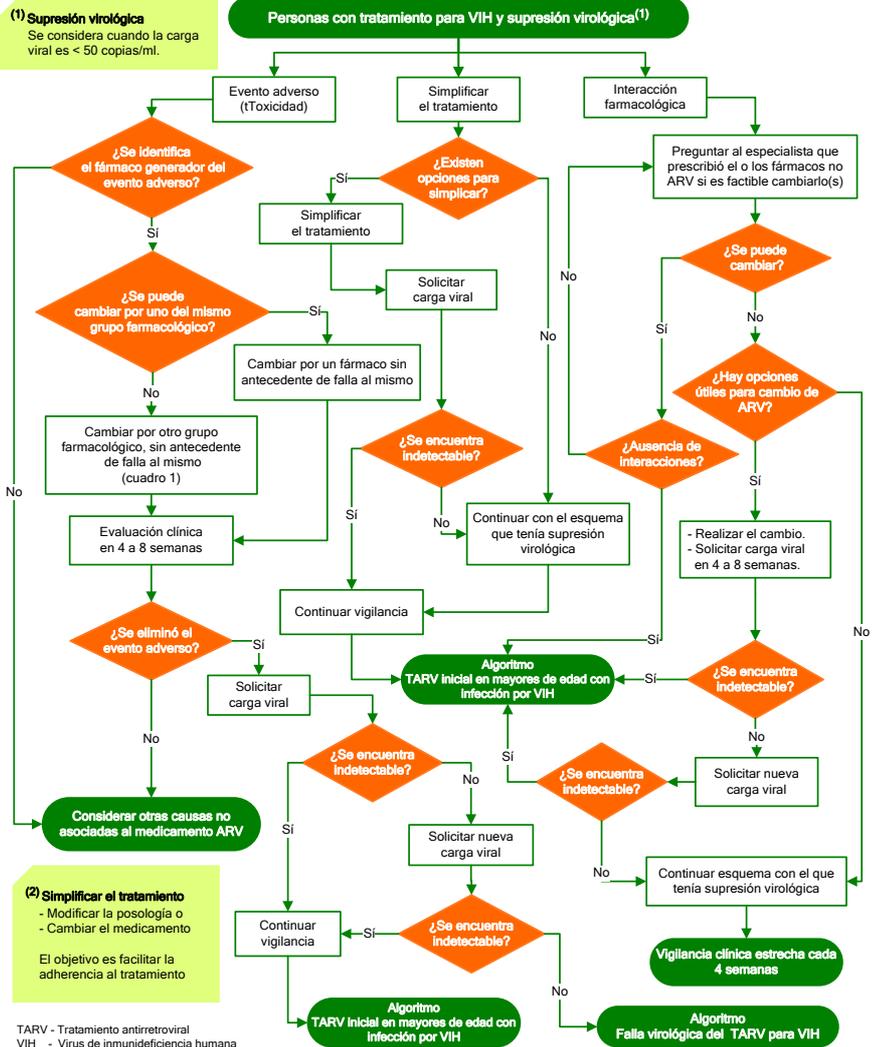
ARV - Antirretroviral,
TARV - Tratamiento antirretroviral



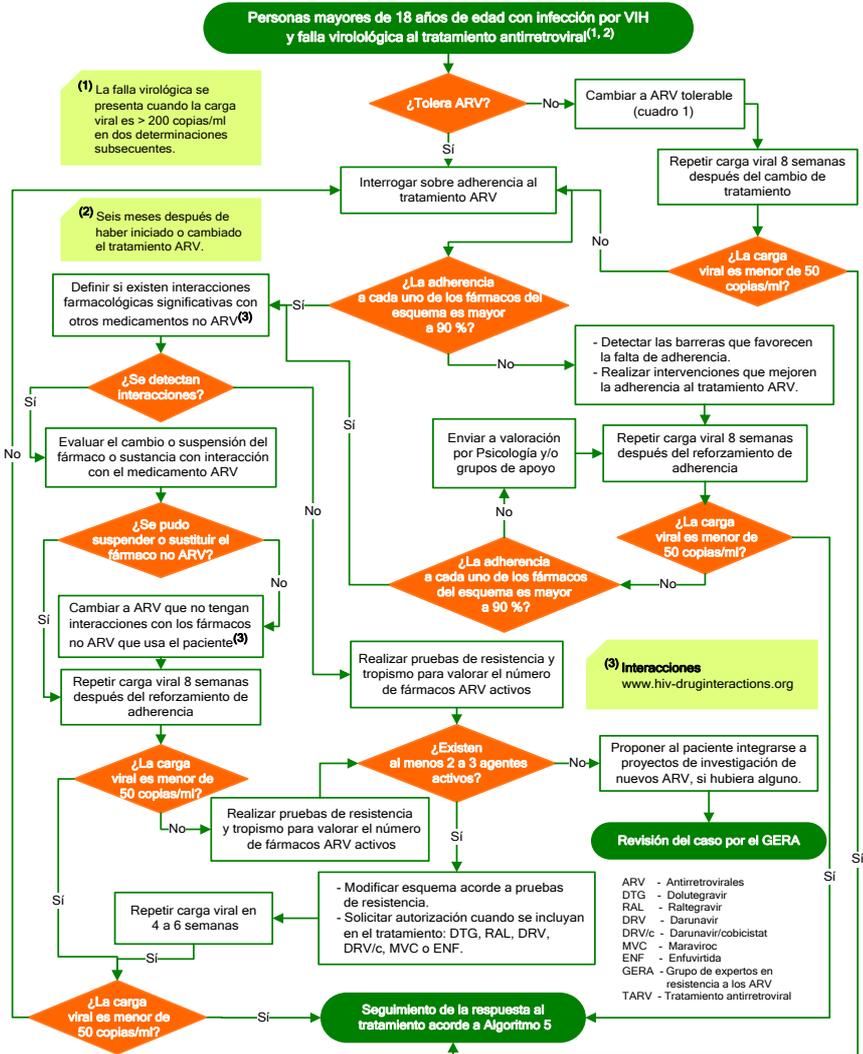
⁽¹⁾ **Mutaciones**
<https://hivdb.stanford.edu/>
Interacciones
www.hiv-druginteractions.org

ARV - Antirretroviral
 TARV - Tratamiento antirretroviral

Cambio de antirretroviral en personas con VIH con supresión virológica con o sin evento adverso, toxicidad o interacciones farmacológicas



Falla virológica del tratamiento antirretroviral para VIH



Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFGe)
Abacavir	Tabletas con 300 mg	Cada 12 horas	Fiebre, rash, fatiga, náusea, vómito, diarrea, hipotensión, acidosis láctica, esteatosis hepática.	Suspender en pacientes con datos sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad lactancia, insuficiencia hepática, obesidad.	Sin evidencia en humanos.	TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.
	Solución oral 2 g/100 ml	8 mg/kg de peso cada 12 horas				No es necesario ajuste de dosis.
Emtricitabina	Cápsulas con 200 mg	Cada 24 horas	Rash, diarrea, cefalea, rinitis, astenia, tos, dolor abdominal, hiperglucemia, diarrea, acidosis láctica, hepatomegalia, hepatotoxicidad, neutropenia.	Falla renal, hepatitis.	Sin evidencia en humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • 50 ml/min: sin ajuste. • 49 a 30 ml/min cada 48 horas. • 29 a 10 ml/min cada 72 horas. • < 10 ml/min y hemodiálisis cada 96 horas.
Lamivudina	Tabletas con 150 mg	Cada 12 horas	Cefalea, neuropatía periférica, parestesias, insomnio, depresión, vértigo, náusea, diarrea, vómito, tos, dolor abdominal, alopecia, neutropenia, anemia, trombocitopenia.	Pancreatitis, daño renal.	Sin evidencia en humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • 50 ml/min: sin ajuste. • 49 a 30 ml/min: 150 mg cada 24 horas. • 29 a 10 ml/min: 100 mg cada 24 horas. • < 10 ml/min y hemodiálisis: 50-25 mg cada 24 horas.
	Solución oral 1 g/100 ml	4 mg/kg de peso cada 12 horas				
Tenofovir (disporxil fumarato o succinato)	Tabletas con 300 mg	Cada 24 horas	Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y tubulopatía renal proximal, rash, diarrea, astenia, vómito, flatulencia, mareo, acidosis láctica, esteatosis hepática, hepatotoxicidad, falla renal, pancreatitis, osteomalacia.	Falla renal, disfunción hepática, hepatitis.	Sin evidencia en humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • 50 ml/min: sin ajuste. • 49 a 30 ml/min: 300 mg cada 48 horas. • 29 a 10 ml/min: no recomendado. Si no hay alternativa 300 mg cada 72-96 horas. • < 10 ml/min: no recomendado. Si no hay alternativa 300 mg cada 7 días. • Hemodiálisis: 500 mg cada 7 días.

Inhibidores nucleós(t)idos de transcriptasa reversa

Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFG ^e)
Zidovudina	Cápsulas con 250 mg	Cada 12 horas	Cefalea, mialgias, fiebre, náusea, vómito, síndrome pseudogripal, ansiedad, anemia, neutropenia y leucopenia.	Depresión hematopoyética.	Sin evidencia en humanos.	50 a > 10 ml/min: sin ajuste. < 10 ml/min y hemodiálisis: 100 mg cada 8 horas.
	Solución oral con 1 g/100 ml	100 a 120 mg/m ² de superficie corporal/día en 4 tomas				
	Solución inyectable ampolleta con 200 mg	2 mg/kg dosis inicial en infusión 1 hora, posterior 1 mg/kg en infusión continua hasta el nacimiento				
Abacavir/lamivudina	Tabletas con 600/300 mg	Cada 24 horas	Abacavir: los descritos anteriormente Lamivudina: alopecia, artralgia, miopatía, hiperlactemia.	Suspender en pacientes con datos sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad.	Sin evidencia en humanos.	50 ml/min: sin ajuste. < 49 ml/min: usar fármacos por separado.
Tenofovir (fumarato o succinato)/emtricitabina	Tabletas con 300/200 mg	Cada 24 horas	Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y tubulopatía renal, diarrea, náusea, cefalea. Aumento de peso. Exacerbación severa aguda en pacientes coinfectados con VIH/VHB.	Insuficiencia renal o hepática. Coinfección por VIH y virus B de la hepatitis: suspender ante signos de acidosis láctica o hepatomegalia.	Sin evidencia en humanos.	50 ml/min: sin ajuste. 49 a 30 ml/min cada 48 horas. < 30 ml/min: usar fármacos por separado.
Tenofovir (alafenamida)/emtricitabina	Tabletas con 10 o 25/200 mg	Cada 24 horas	Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y tubulopatía renal proximal (menos frecuente que con fumarato o succinato), diarrea, náusea, cefalea. Aumento de peso. Exacerbación severa aguda en pacientes coinfectados con VIH/VHB.	Insuficiencia renal o hepática. Coinfección por VIH y virus B de la hepatitis: suspender ante signos de acidosis láctica o hepatomegalia.	Sin evidencia para evaluar teratogenicidad en humanos.	30 ml/min: 25/200 mg cada 24 horas. < 30 ml/min: usar fármacos por separado.
Zidovudina/lamivudina	Tabletas con 300/150 mg	Cada 12 horas	Cefalea, mialgias, náusea, vómito, anorexia, ansiedad, anemia, neutropenia y leucopenia.	Depresión hematopoyética, disminución de la función renal.	Sin evidencia en humanos.	30 ml/min: 25/200 mg cada 24 horas. < 30 ml/min: usar fármacos por separado.

Inhibidores nucleós(t)idos de transcriptasa reversa

Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFGe)	
Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa	Efavirenz	Tabletas con 600 mg	Cada 24 horas	Náusea, vómito, mareo, diarrea, cefalea, alucinaciones, sueños anormales, fatiga y erupción cutánea.	Daño hepático, enfermedades psiquiátricas.	No se restringe uso en embarazo.	No es necesario ajuste de dosis.
	Etravirina	Tabletas con 200 mg	Cada 12 horas	Exantema, sudoración nocturna, ansiedad, insomnio, neuropatía periférica, cefalea, infarto al miocardio, hipertensión, enfermedad por reflujo gastroesofágico, diarrea, vómito, náusea, dolor abdominal, flatulencia, gastritis, insuficiencia renal, anemia, trombocitopenia, diabetes mellitus, hiperglucemia, dislipidemia.	No se descartan reacciones cutáneas en pacientes con antecedente de reacción previa por el grupo farmacológico. No reiniciar el medicamento en caso de ello.	Datos insuficientes para evaluar efectos teratogénicos en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.
	Doravirina	Disponible para uso en coformulación con lamivudina/tenofovir en tabletas con 100/300/300mg	Cada 24 horas	Náusea, mareo, sueños vívidos.	Doravirina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa que mostró ser, como tercer componente, no inferior al EFV y superior a DRV/r. No se ha comparado con ningún inhibidor de integrasa. Tiene mayor barrera genética y mejor tolerabilidad comparado con EFV.	Datos insuficientes para determinar teratogenicidad en humanos.	No recomendado si la filtración glomerular estimada es menor a 50 mg/dl.

Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFGe)	
Inhibidores de proteasa	Darunavir/ cobicistat	Tabletas con 800/150 mg	Cada 24 horas	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náusea, vómito, cefalea, rash.	No administrar con medicamentos inductores o altamente dependientes de la isoforma de citocromo P450 3 A (CYP3A) para su depuración.	No utilizar en embarazo.	No es necesario ajuste de dosis.
	Darunavir	Tabletas con 600 mg	Cada 12 horas, indispensable con ritonavir 100 mg	Cefalea, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, constipación, hipertrigliceridemia.	No administrar con medicamentos inductores o altamente dependientes de la isoforma de citocromo P450 3 A (CYP3A) para su depuración.	Sin evidencia en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.
	Lopinavir/ ritonavir	Tabletas con 200/50 mg	Dos tabletas cada 12 horas	Diarrea, parestesias peribucales, disgeusia, náusea, cefalea, mialgias, insomnio, rash.	No administrar con benzodiacepinas, derivados de ergotamina, neurolépticos, antihistamínicos o agentes que actúan sobre la motilidad intestinal.	Sin evidencia en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.
		Tabletas con 100/25 mg	Cada 12 horas, con base en m^2 de superficie corporal (SC) > 0.6 a < 0.9 m^2 de SC: 200/50 mg > 0.9 a < 1.4 m^2 de SC: 300/75 mg > 1.4 m^2 de SC: 400/100 mg				
		Solución con 100 ml lopinavir 8 g/ritonavir 2 g	Cada 12 horas 300/75 mg/ m^2 de SC				
Ritonavir	Tabletas con 100 mg	Cada 12 horas en conjunto con darunavir	Tos, astenia, cefalea, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, hipotensión, parestesias, rash y disgeusia, dislipidemia.	Insuficiencia hepática, insuficiencia renal, hemofilia A o B.	Sin evidencia en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.	

Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFGe)	
Inhibidores de integrasa	Dolutegravir	Tabletas con 50 mg	Cada 24 horas	Insomnio, sueños anormales, depresión, cefalea, mareo, náusea, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, erupción, prurito, fatiga, aumento de alanino/aspartato aminotransferasas, aumento de creatinina-fosfocinasa.	En pacientes con inmunodeficiencia grave, riesgo de desarrollar síndrome de reconstitución inmunológica. Osteonecrosis (multifactorial). En presencia de resistencia a inhibidores de integrasa, evaluar con estudios de genotipo.	Uso después del primer trimestre de embarazo.	No es necesario ajuste de dosis.
		Tableta con 10, 25 o 50 mg (pediátrica)	Cada 24 horas				
	Raltegravir	Tabletas con 400 mg	Cada 12 horas	Diarrea, náusea, cefalea, aumento de alanino/aspartato aminotransferasas, miopatía, rabdomiolisis.	Insuficiencia hepática. En pacientes con inmunodeficiencia grave, riesgo de desarrollar síndrome de reconstitución inmunológica.	Sin evidencia en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.
Inhibidor de CCR5	Maraviroc	Tabletas con 150 y 300 mg	Cada 12 horas con base en los medicamentos ARV administrados conjuntamente	Dispepsia, disgeusia, exantema.	Certeza de acuerdo con tropismo de virus CCR5. En pacientes con riesgo aumentado de padecimientos cardiovasculares, insuficiencia renal, hipotensión ortostática.	Datos insuficientes para evaluar teratogenicidad en humanos.	Uso de inhibidores de CYP3A: 300 mg cada 12 horas. Uso de inhibidores de CYP3A con < 50 ml/min: 50 mg cada 24 horas.
Inhibición de unión	Enfuvirtida	Ampollitas con 90 mg	Cada 12 horas	Cefalea, neuropatía periférica, mareos, insomnio, depresión, ansiedad, tos, adelgazamiento, anorexia, sinusitis, candidiasis oral, astenia, prurito, mialgias, sudoración nocturna, estreñimiento, dolor en sitio de aplicación.	Hipersensibilidad al fármaco.	Datos insuficientes en humanos.	No es necesario ajuste de dosis.

Cuadro 1. Medicamentos usados en el tratamiento de VIH

Medicamento	Presentación	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	Efectos teratogénicos	Enfermedad renal (según TFGe)	
Combinaciones fijas	Bictegravir/ emtricitabina/ tenofovir alafofenamida	Tabletas con 50/200/25 mg	Cada 24 horas	Diarrea, náusea, vómito, aumento de peso.	Insuficiencia renal.	Datos insuficientes para evaluar efectos teratogénicos en humanos.	15 ml/min: sin ajuste de dosis. < 15 ml/min: no recomendado.
	Dolutegravir/ lamivudina/ abacavir	Tabletas con 50/300/600 mg	Cada 24 horas	Los referidos en individual de cada componente.	Los referidos en individual de cada componente.	Uso después del primer trimestre de embarazo.	50 ml/min: sin ajuste de dosis. < 50 ml/min: usar por separado.
	Doravirina/ lamivudina/ tenofovir	Tabletas con 100/300/300 mg	Cada 24 horas	Los referidos en individual de cada componente.	Los referidos en individual de cada componente.	Datos insuficientes en humanos.	50 ml/min: sin ajuste de dosis. < 50 ml/min: contraindicado por tenofovir combinado con lamivudina.

Cuadro 2. Profilaxis en la persona recién nacida hijo o hija de madre con diagnóstico de VIH

Medicamento	Segundos	Dosis		Duración del tratamiento
Zidovudina Solución con 10 mg/ml	> 35 segundos	Tolera vía oral: 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas.	No tolera vía oral: 3 mg/kg dosis IV cada 12 horas.	Del nacimiento a las 4 semanas de vida
		Dosis simplificada por peso en RN de término.		
		Rango de peso	Dosis en mililitros cada 12 horas	
		2 kg a menos de 3 kg 3 kg a menos de 4 kg 4 kg a menos de 5 kg	1 ml 1.5 ml 2 ml	
	> 30 a < 35 segundos	Del nacimiento a las 2 semanas de vida 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas o 1.5 mg/kg/dosis IV cada 12 horas.		
		A partir de los 15 días de vida Incrementar a 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas o 2.3 mg/kg/dosis IV cada 12 horas.		
< 30 segundos	Tolera vía oral: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas. No tolera VO: 1.5 mg/kg/dosis IV cada 12 horas.			
Lamivudina Solución con 10 mg/ml	> 32 segundos	Del nacimiento a las 4 semanas de vida 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas.		Del nacimiento a las 4 semanas de vida
		Dosis simplificada por peso en RN mayores de 35 SEG.		
		Rango de peso	Dosis en mililitros cada 12 horas	
		2 kg a menos de 3 kg 3 kg a menos de 4 kg 4 kg a menos de 5 kg	0.6 ml 0.8 ml 1 ml	

Cuadro 2. Profilaxis en la persona recién nacida hijo o hija de madre con diagnóstico de VIH

Medicamento	Segundos	Dosis			Duración del tratamiento
Raltegravir Gránulos de 100 mg (suspender en 10 ml de agua * 10 ml/min)	> 37 segundos y > 2 kg de peso	Del nacimiento a los 7 días de vida 1.5 mg/kg/día cada 24 horas.			6 a 12 semanas 6 mg/kg/ dosis cada 12 horas
		Dosis simplificada por peso del nacimiento a la semana 6 de vida.			
			Rango de peso	Dosis en mililitros	
		De 0 a menos de 7 días de vida	2 kg a menos de 3 kg 3 kg a menos de 4 kg 4 kg a menos de 5 kg	0.4 ml (4 mg) cada 24 horas 0.5 ml (5 mg) cada 24 horas 0.7 ml (7 mg) cada 24 horas	
		De 1 a 4 semanas de vida	2 kg a menos de 3 kg 3 kg a menos de 4 kg 4 kg a menos de 5 kg	0.8 ml (8 mg) cada 12 horas 1 ml (10 mg) cada 12 horas 1.5 ml (15 mg) cada 12 horas	
	De 4 a 6 semanas de vida	3 kg a menos de 4 kg 4 kg a menos de 6 kg 6 kg a menos de 8 kg	2.5 ml (25 mg) cada 12 horas 3 ml (30 mg) cada 12 horas 4 ml (40 mg) cada 12 horas		
Dolutegravir Tabletas dispersables de 5 mg	En personas recién nacidas mayores de 4 semanas de vida y más de 3 kg de peso.				
	Peso	Dosis recomendada	Número de tabletas		
	De 3 kg a menos de 6 kg	5 mg una vez al día	1		
	De 6 kg a menos de 10 kg	15 mg una vez al día	3		
	De 10 kg a menos de 14 kg	20 mg una vez al día	4		
	De 14 kg a menos de 20 kg	25 mg una vez al día	5		
	Más de 20 kg	30 mg una vez al día	6		
RN: Recién nacido; SEG: Semanas de edad gestacional.					

Cuadro 3. Esquemas de tratamiento antirretroviral para VIH en niñas y niños

Edad	Esquema preferido	Antirretrovirales
RN (menor de 14 días de vida)	Preferido	Raltegravir/lamivudina/zidovudina o nevirapina/lamivudina/zidovudina.
De 14 días de vida y menor de 3 años	Preferido	Dolutegravir o lopinavir/r con zidovudina/lamivudina (< 3 meses) o abacavir/lamivudina (> 3 meses).
	Alternativo	Raltegravir/abacavir/zidovudina.
De 3 a 6 años	Preferido	Dolutegravir o lopinavir/r con abacavir/lamivudina.
	Alternativo	Raltegravir o efavirenz o darunavir/ritonavir con zidovudina/lamivudina.
De 6 años a menor de 12 años	Preferido	Dolutegravir con abacavir/lamivudina o tenofovir alafenamida/emtricitabina (> 25 kg).
	Alternativo	Bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida o darunavir/ con zidovudina/lamivudina o tenofovir/emtricitabina.
Mayor de 12 años	Preferido	Bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina o dolutegravir con abacavir/lamivudina o tenofovir/emtricitabina.
	Alternativo	Dolutegravir o darunavir/cobicistat con tenofovir/emtricitabina o abacavir/lamivudina.
<p>Nota: Los medicamentos seleccionados deben quedar registrados en el expediente clínico. Es atribución de las autoridades locales la selección de los esquemas de los medicamentos ARV.</p>		



ENFERMEDADES
OFTALMOLÓGICAS

RETINOPATÍA DIABÉTICA

Dra. Diana Aleida González Guajardo
Oftalmología

Dra. Yuribia Karina Millan Gamez
Oftalmología, especialista en retina

Dra. Karla Verdiguél Sotelo
Oftalmología

Dr. Bernardo Velázquez Pallares
Oftalmología

Dra. Alba Huerta Fosado
Oftalmología

Dr. Pavel Flores Moreno
Oftalmología

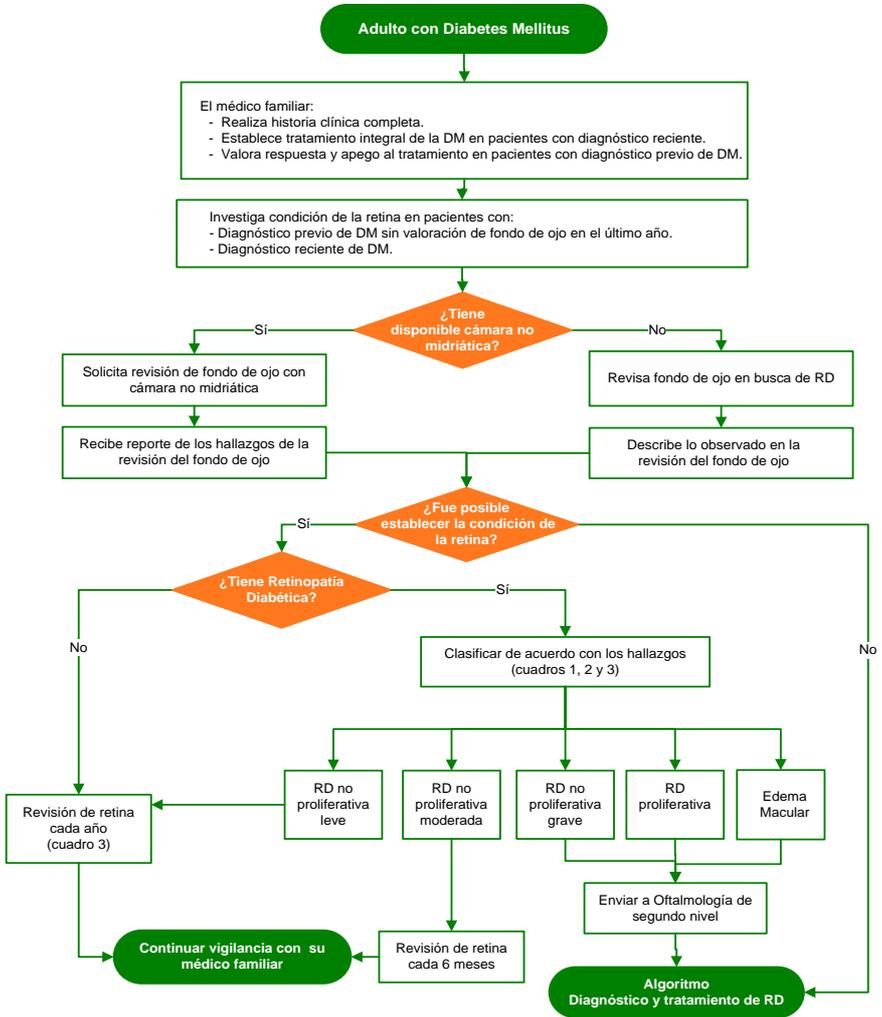
Dr. Rogelio Jiménez González
Medicina Familiar

Dra. Fabiola Pamela Martínez Torres
Medicina Familiar

Dr. Gilberto Gutiérrez Espino
Medicina Familiar

Dr. Jorge Romero Álvarez
Medicina Familiar

Detección de Retinopatía Diabética en primer nivel de atención

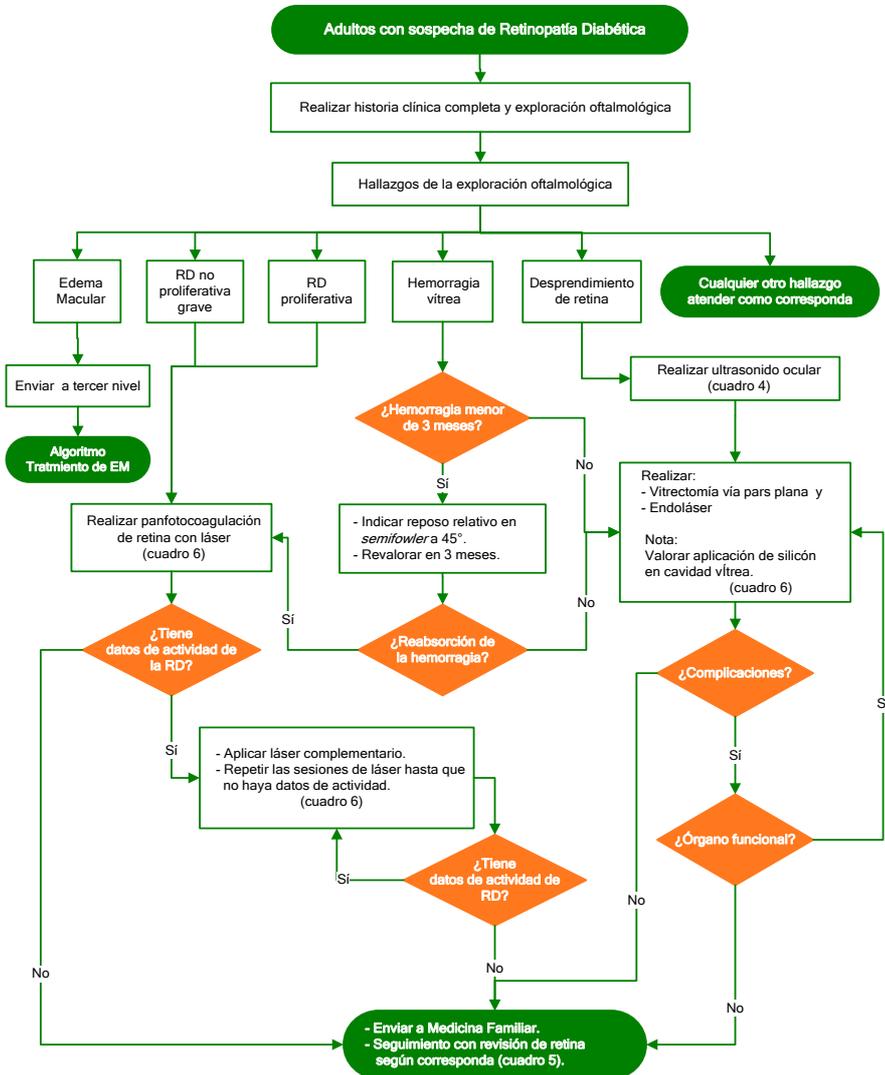


Para limitar el daño y la progresión de la RD se debe informar a todos los pacientes la importancia de mantener control de:

- Glucosa
- Presión arterial
- Lípidos
- Peso corporal

DM - Diabetes Mellitus
RD - Retinopatía Diabética

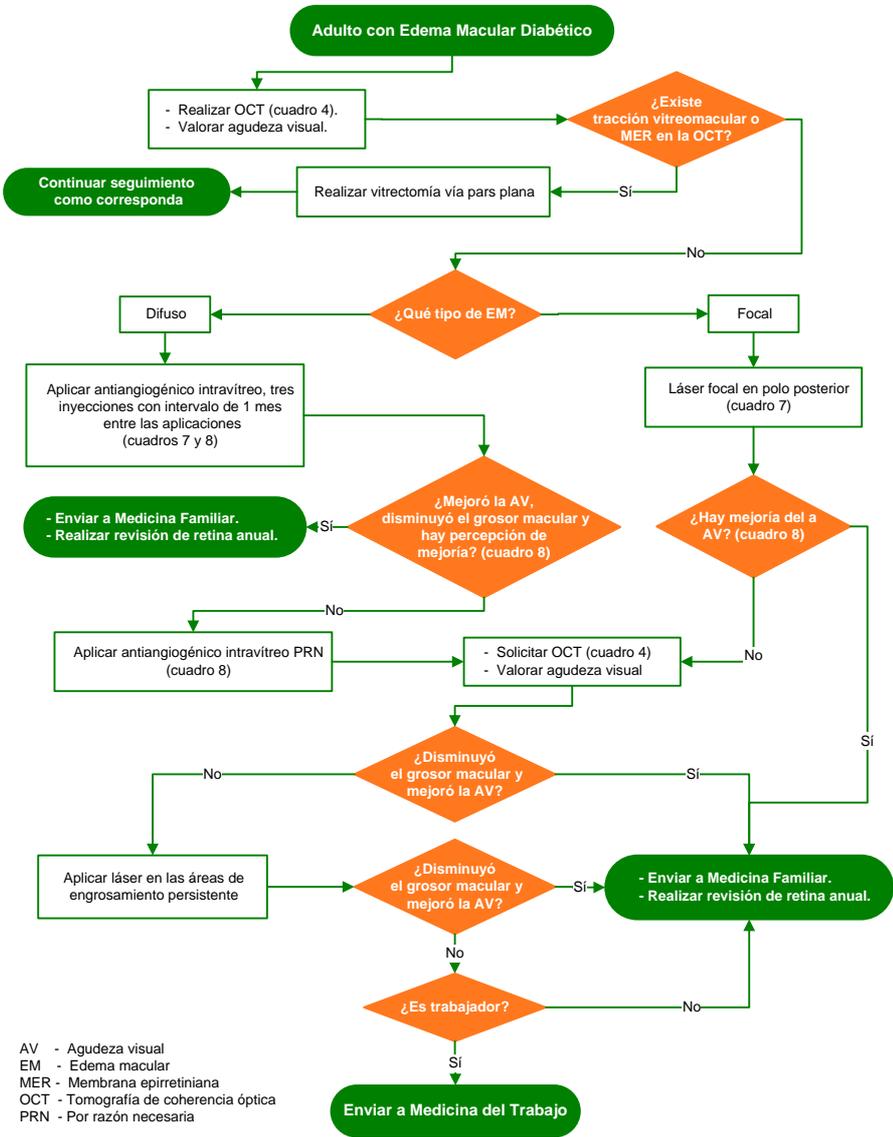
Diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía Diabética en Oftalmología de segundo nivel de atención



EM - Edema macular
RD - Retinopatía diabética

Pacientes postoperados
 - Sin complicaciones postoperatorias deberá recibir su alta dentro de los siguientes 30 días después del procedimiento quirúrgico.
 - Con complicaciones podrá continuar su atención en la misma unidad médica.

Tratamiento del Edema Macular en Oftalmología en segundo o tercer nivel de atención



AV - Agudeza visual
 EM - Edema macular
 MER - Membrana epirretiniana
 OCT - Tomografía de coherencia óptica
 PRN - Por razón necesaria

Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

Lesiones no proliferativas

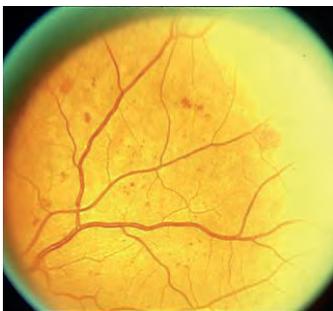
Las lesiones no proliferativas pueden ser desde muy leves a muy graves, por lo general no requieren tratamiento (con la excepción de EMCS). La determinación de gravedad de la retinopatía diabética es difícil, pero está determinada por la extensión o área física que abarcan las lesiones. Las siguientes fotografías de retina corresponden a las utilizadas para el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS), el cual utiliza como el estándar de oro para la clasificación de la gravedad en el ámbito clínico y de la investigación.



Microaneurismas y microhemorragias

Los microaneurismas son las lesiones que aparecen como pequeños puntos rojos circulares con márgenes bien definidos y no son más grandes que el grueso de los vasos sanguíneos en el margen del nervio óptico, corresponden a dilataciones de los capilares.

Los microaneurismas son las primeras lesiones que aparecen en la retinopatía diabética.

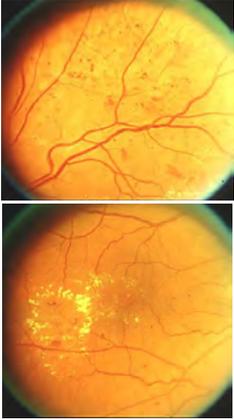
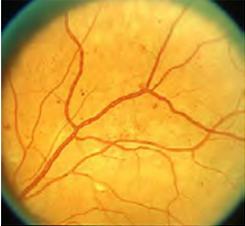


Microaneurismas y microhemorragias son los puntos rojos más grandes que se aprecian en la imagen. Estas lesiones frecuentemente ocurren juntas.

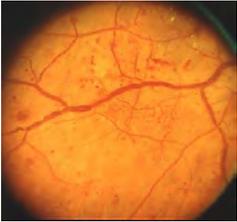
Las hemorragias de retina (microhemorragias) representan sangrado real dentro de la retina, y/o son el resultado de la ruptura de microaneurismas o cuando los capilares se vuelven lo suficientemente permeables para permitir que la sangre de los vasos sanguíneos fluya hacia el exterior de estos.

Estas hemorragias pueden ser de una gran variedad de formas como puntos, manchas en forma de flama, son generalmente más grandes que los microaneurismas, con bordes irregulares mal definidos.

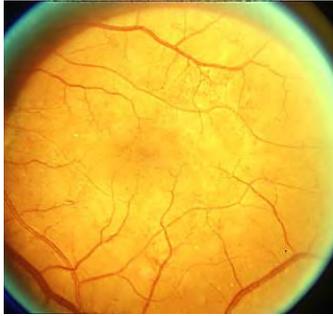
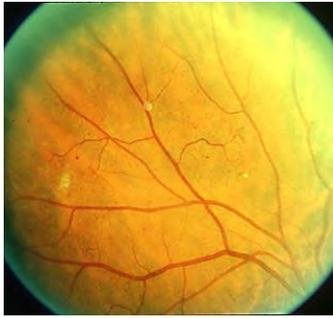
Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

	<p>Lesiones en la mácula</p> <p>Los exudados duros son lesiones blanco/ amarillas por depósitos de colesterol que usualmente se originan por fugas de microaneurismas. Estas lesiones son de forma irregular, afilados, varían en tamaño y tienen una apariencia "grasa". Con frecuencia están asociados con acumulación de líquido (edema retinal) dentro de la retina.</p> <p>Los exudados duros y el edema pueden ocurrir adyacentes a la mácula. Cuando el edema se extiende en o muy cerca de la mácula EMCS, la visión puede verse afectada y hará que la visión central se vuelva constantemente borrosa. El EMCS puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía (no proliferativa o proliferativa).</p>
	<p>Exudados blandos</p> <p>Se observan exudados blandos por encima del centro de la imagen, a las 3 horas (a la derecha extrema) y a las 9:30 (justo por encima de la parte extrema izquierda).</p> <p>Los exudados blandos, también conocidos como "manchas algodonoas", son formaciones redondeadas u ovals, blanco amarillentas, aunque algunas veces se aprecian discretamente grisáceas, de bordes imprecisos y localizados superficialmente. Son de tamaño variable y generalmente de mayor tamaño que los exudados duros.</p>
	<p>Muestra el límite inferior de la categoría no proliferativa moderada.</p>

Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

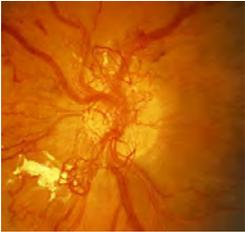
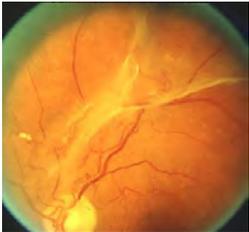
	<p>Alteraciones microvasculares intrarretinales (AMIR) y rosarios venosos (RV) muy evidentes</p> <p>Las AMIR se observan en el centro de la imagen como pequeños vasos sanguíneos en forma de telaraña. Las AMIR tempranas son muy sutiles, pero este es un ejemplo clásico y obvio.</p> <p>Las AMIR ocurren en la retinopatía no proliferativa, estos aparecen como vasos anormales (telarañas) que aparecen dentro de la retina. Por lo general con apariencia retorcida con esquinas agudas, a menudo cruzando sobre sí mismos.</p> <p>Los RV se observan en el vaso principal a su paso por el centro de la foto y todo su trayecto izquierdo (a las 9 de las manecillas del reloj). Ocurren en las últimas etapas de la enfermedad no proliferativa, cuando las paredes de las venas pierden su alineación normal paralela y comienzan a parecer más como una fila de salchichas. Esta lesión es fuerte predictor de progresión a enfermedad proliferativa.</p>
	<p>Neovasos</p> <p>La formación de neovasos define la fase proliferativa de la enfermedad. Los neovasos nacen en la retina o en el nervio óptico y pueden extenderse sobre la retina o hacia el centro del ojo (vítreo). Representan la respuesta del ojo al proceso isquémico, son delicados, con alto riesgo de fuga y hemorragia. Pueden cruzar los principales vasos sanguíneos de la retina. A menudo parecen el botón de una flor con la parte exterior más dilatada que la interior (también llamados penachos). También pueden aparecer dentro de un área de fibrosis.</p>

Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

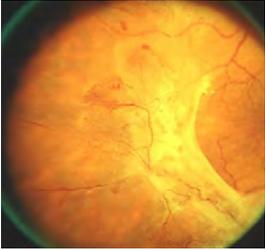
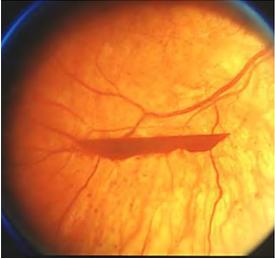
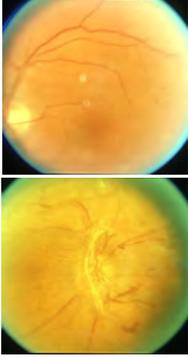
**Alteraciones microvasculares intrarretinales moderados**

Define el límite inferior de la categoría moderada para AMIR. Pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa tienen AMIR moderados en al menos un cuadrante.

Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

Lesiones proliferativas	
	<p>Define el límite inferior de la neovascularización moderada en el nervio óptico, los neovasos cubren, aproximadamente, un tercio del área del nervio óptico.</p> <p>Esta característica de neovascularización sitúa al paciente en retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo.</p>
	<p>Muestra neovascularización en disco óptico.</p>
	<p>Proliferación fibrosa fuera del nervio óptico (PFE) asociada con neovasos fuera del nervio óptico (NVE).</p>

Cuadro 1. Imágenes de retinopatía diabética

	<p>Proliferación fibrosa (en el nervio óptico, FPD o en otra parte, FPE). Después de la aparición de NV, un tejido fibroso blanco crece adyacente o entrelazado con los nuevos vasos, la proliferación fibrosa (PF) tiende a adherirse a la retina y a los NV lo que les da la estructura para apoyo y crecimiento hacia la cavidad vítrea. Este tejido puede traccionar accidentalmente los NV y generar hemorragia o puede traccionar la retina y provocar un desprendimiento traccional.</p>
	<p>Hemorragia prerretinal</p> <p>El sangrado cubre los grandes vasos, lo que indica que se encuentra anterior a la retina, por lo tanto prerretiniana.</p> <p>Hemorragia vítrea (HV) y/o prerretiniana (HPR)</p> <p>Se produce cuando el NV se rompe y la sangre se filtra. Estas dos lesiones se separan en el nombre por su ubicación anatómica. Si esta sangre se filtra en el espacio potencial entre la retina y la membrana limitante interna, que recubre la superficie de la retina, se llama una hemorragia prerretinal. Si la sangre se filtra en el vítreo o en la cámara posterior, se llama hemorragia vítrea.</p>
	<p>Proliferación nerviosa en el nervio óptico con neovasos en el disco óptico.</p>
<p>Fuente: IMSS. (Diciembre 11, 2014). Guía de Práctica Clínica de Detección de Retinopatía Diabética en el Primer Nivel de Atención. México: IMSS.</p>	

Cuadro 2. Clasificación de la retinopatía diabética

Escala internacional de gravedad de la retinopatía diabética	
Diagnóstico	Hallazgos
Sin retinopatía diabética	Sin alteraciones.
Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve	Solo microaneurismas.
Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) moderada	Más microaneurismas, pero menos que los hallazgos de la grave.
Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) grave	Algunos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - 20 o más hemorragias en cuatro cuadrantes. - Arrosariamiento venoso en dos o más cuadrantes. - Alteraciones microvasculares intrarretinales (AMIR) prominentes en uno o más cuadrantes. - No se evidencian signos de RDP.
Retinopatía diabética no proliferativa fotocoagulada	Cicatriz posláser: 3 meses detectar presencia de neovascularización.
Retinopatía diabética proliferativa (RDP)	Sin signos de alto riesgo: neovasos menos que 1/3 de la papila. Con signos de alto riesgo: neovasos en más de 1/3 de la papila, hemorragia vítrea o prerretinales.
Retinopatía diabética proliferativa fotocoagulada	Cicatriz posláser: 3 meses detectar presencia de neovascularización.
EMD	Engrosamiento retiniano o exudado en polo posterior: <ul style="list-style-type: none"> - Moderado: próximos al centro de la mácula. - Grave: englobando al centro de la mácula.
Fuente: Wilkinson CP, et al. (Septiembre, 2003). Ophthalmology. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales (1677-82). USA: Elsevier.	

Cuadro 3. Seguimiento de la retinopatía diabética y edema macular diabético

Seguimiento de acuerdo con el tipo de lesión		
Retinopatía diabética		
Tipo de lesión	Acción	Referencia a Oftalmología
Sin RD aparente, RDNP leve y sin EMD	Solicitar fotografía de fondo de ojo en 1-2 años	No es necesario
RDNP leve	Solicitar fotografía de fondo de ojo en 1 año	No es necesario
RDNP moderada	Solicitar fotografía de fondo de ojo en 6 meses	No es necesario
RDNP severa	Enviar a Oftalmología	Es necesario
RDP	Enviar a Oftalmología	Es necesario
Edema macular diabético		
Clasificación	Revaloración	Referencia a Oftalmología
EMD sin compromiso central	En 3 meses	Es necesario
EMD con compromiso central	En 1 mes	Es necesario

Fuente: Adaptado de IDF, 2017 e ICO, 2017.

Cuadro 4. Auxiliares diagnósticos para retinopatía diabética

Estudio	Características	Momento en que se realiza
Tomografía de coherencia óptica (OCT)	<ul style="list-style-type: none"> - Es el método más sensible para diagnosticar y clasificar el EMD. - Útil para evaluar la respuesta terapéutica en EMD. - Identifica áreas de tracción vítreo retiniana. 	Evaluación de baja visual inexplicable. Detección, cuantificación y monitoreo del EMD.
Fluorangiografía de retina	<ul style="list-style-type: none"> - Muestra datos de actividad: <ul style="list-style-type: none"> • Áreas de no perfusión en la retina. • Presencia de neovascularización, microaneurismas. • Falta de perfusión macular en el EMD. - Permite diferenciar el EMD de otra maculopatía en pacientes con pérdida visual inexplicable. 	Evaluación de baja visual inexplicable. Paciente que persiste con RD activa y requiere modificación de tratamiento.
Ultrasonido ocular modo B	<ul style="list-style-type: none"> - Define la gravedad y extensión de la tracción vítreo retiniana o desprendimiento de retina. 	En casos de hemorragia vítreo u opacidad de medios ayuda a evaluar la retina.

Fuente: ICO, 2017 y AAO, 2019.

Cuadro 5. Seguimiento de pacientes con retinopatía diabética

Las y los pacientes deberán mantener control estricto de la DM (hemoglobina glucosilada menor de 7.5%), dislipidemias e hipertensión arterial sistémica	
Tipo de lesión	Acción
RD modificada por láser sin actividad	Evaluar a los 6-12 meses de la aplicación de láser en fondo de ojo (bajo midriasis farmacológica con tropicamida-fenilefrina) (ICO, 2017).
RD modificada por láser con actividad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar datos de actividad de la RD a los 3 meses de la aplicación de láser en fondo de ojo. 2. Si existe poca respuesta terapéutica, sospecha de isquemia o sospecha de neovascularización oculta, solicitar FAR y aplicar láser en las zonas de isquemia evidenciadas en la fluorangiografía de retina (ICO, 2017). 3. Si no presenta datos de actividad, enviar a Medicina Familiar y realizar evaluación de fondo de ojo anual.
EMD	<ol style="list-style-type: none"> 1. No resuelto, evaluar con OCT macular a los 3 meses. Si continúa el EMD enviar a retina para valorar aplicación de anti-VEGF. 2. Resuelto, elaborar contrarreferencia a Medicina Familiar para continuar control metabólico y realizar fotografía de FO anual.
Hemorragia vítrea	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar ultrasonido ocular modo B para evaluar situación de la retina. 2. Si existe HV no organizada, con menos de 3 meses de evolución, sin desprendimiento de retina, indicar reposo relativo en <i>semifowler</i> a 45 grados y revalorar en 3 meses. 3. Si en la revaloración la HV (3 meses) ya se reabsorbió se deberá aplicar panfotocoagulación complementaria, en la medida que los restos de hemorragia lo permita. 4. Con medios transparentes e inactividad: dar alta a Medicina Familiar.
Fuente: Grupo de expertos que elaboraron el Protocolo de Atención Integral de Retinopatía Diabética. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2022.	

Cuadro 6. Plan de tratamiento de acuerdo con los hallazgos en el fondo de ojo

Hallazgos en FO	Acciones
RD modificada por láser con actividad	<ul style="list-style-type: none"> - Valorar de acuerdo con los hallazgos de actividad: vitrectomía o facovitrectomía y endoláser complementario.
HV con más de 3 meses de evolución	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar ultrasonido ocular modo B para evaluar situación de la retina. - Realizar vitrectomía o facovitrectomía y endoláser, según corresponda vítrea (ICO, 2017). - Recidiva de HV: vitrectomía y endoláser con aplicación manipuladores y sustitutos de vítreo, transitorios o permanentes. - Con medios transparentes e inactividad: dar alta a Oftalmología General.
Desprendimiento de retina mixto o traccional	<ul style="list-style-type: none"> - Sin involucro macular: valorar vitrectomía o facovitrectomía y endoláser. - Evaluar a los 3 meses y de estar estable enviar a Oftalmología General. - Con involucro macular: vitrectomía y endoláser con aplicación manipuladores y sustitutos de vítreo, transitorios o permanentes. - En los casos con aplicación de manipuladores y sustitutos de vítreo, transitorios o permanentes deberá darse seguimiento hasta realizar el retiro de los permanentes.
Glaucoma neovascular con visión de PL o mejor	<ul style="list-style-type: none"> - Realiza panfotocoagulación completa en medios transparentes y utilizar hipotensores oculares.
EMD refractario	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluar con OCT macular a los 3 meses. Si continúa el EMD enviar a retina para valorar nueva aplicación de anti-VEGF intravítreos y aplicación de láser macular selectivo.
Fuente: Grupo de expertos que elaboraron el Protocolo de Atención Integral de Retinopatía Diabética. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2022.	

Cuadro 7. Tratamiento del edema macular diabético

Tipo de lesión	Acciones
EMD con compromiso central y buena agudeza visual (mejor que 6/9 o 20/30)	- Evaluar la necesidad de fotocoagulación láser con anti-VEGF.
EMD con compromiso central y disminución de la agudeza visual (20/30 a CD)	- Aplicar tratamiento anti-VEGF*, inyección intravítrea mensual por tres dosis (cuadro 2). - Aplicar láser en las áreas de engrosamiento retiniano persistente en ojos que no responden al tratamiento con anti-VEGF (cuadro 8).
EMD focal	- Tratamiento con láser, directamente todos los microaneurismas con filtración en las zonas de engrosamiento de la retina de entre 500 y 3,000 micras desde el centro de la mácula, pero no más cerca de 500 micras del disco (cuadro 3).
EMD con tracción vitreomacular o membrana epirretiniana evidenciado por OCT	- Realizar vitrectomía pars plana (ICO, 2017).
EMD asociado con RD proliferativa	- Aplicar tratamiento para EMD de acuerdo con las características que presente y láser para la RD proliferativa.
<p>* La aplicación del anti-VEGF la debe realizar personal de Oftalmología capacitado en retina y vítreo, que conozca las especificaciones para prescribir el anti-VEGF disponible.</p> <p>Fuente: Grupo de expertos que elaboraron el Protocolo de Atención Integral de Retinopatía Diabética. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2022.</p>	

Cuadro 8. Seguimiento de pacientes con RD por Oftalmología especializada en retina y vítreo

Tipo de lesión	Acción
Las y los pacientes deberán mantener control estricto de la DM (hemoglobina glucosilada menor de 7.5%), dislipidemias e hipertensión arterial sistémica.	
RD modificada por láser sin actividad	- Si no presenta datos de actividad, enviar a Medicina Familiar y realizar evaluación de fondo de ojo anual.
Posoperado de vitrectomía con fotocoagulación sin actividad	- Con medios transparentes e inactividad: dar alta a Oftalmología General.
EMD refractario	- Evaluación mensual y considerar esquema de inyecciones por razón necesaria*, con base en la estabilidad visual y cambios en la OCT.
Todos los casos	- Si presenta evolución de la enfermedad hacia ceguera legal, enviar a Salud en el Trabajo. - Con pérdida visual no recuperable y/o mal pronóstico para la conservación del órgano, enviar a Medicina Familiar.
<p>* Criterios para aplicación de anti-VEFG por razón necesaria:</p> <p>Aplicar cada mes hasta alcanzar nuevamente una AV estable cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Existe baja en la agudeza visual por progresión del EMD, confirmada por evaluación clínica o anatómica mediante OCT. - El espesor de la retina es $\geq 250 \mu\text{m}$ en el subcampo central. <p>Suspender aplicación de anti-VEFG que se indicó por razón necesaria cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No existe mejoría visual adicional en las dos últimas visitas. - Se registró 20/20 de agudeza visual en dos visitas consecutivas. - A criterio del personal médico tratante. 	
Fuente: Grupo de expertos que elaboraron el Protocolo de Atención Integral de Retinopatía Diabética. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2022.	



ENFERMEDADES
HEMATOLÓGICAS

HEMOFILIA HEREDITARIA

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores
Pediatría

Dr. Jaime García Chávez
Hematología

Dra. Maria Teresa García Lee
Hematología

Dra. Adolfina Socorro de la Altagracia Bergés García
Hematología Pediátrica

Dra. Ana María de la Luz Cano León
Hematología

Dr. Juan Manuel Román Rodríguez
Hematología

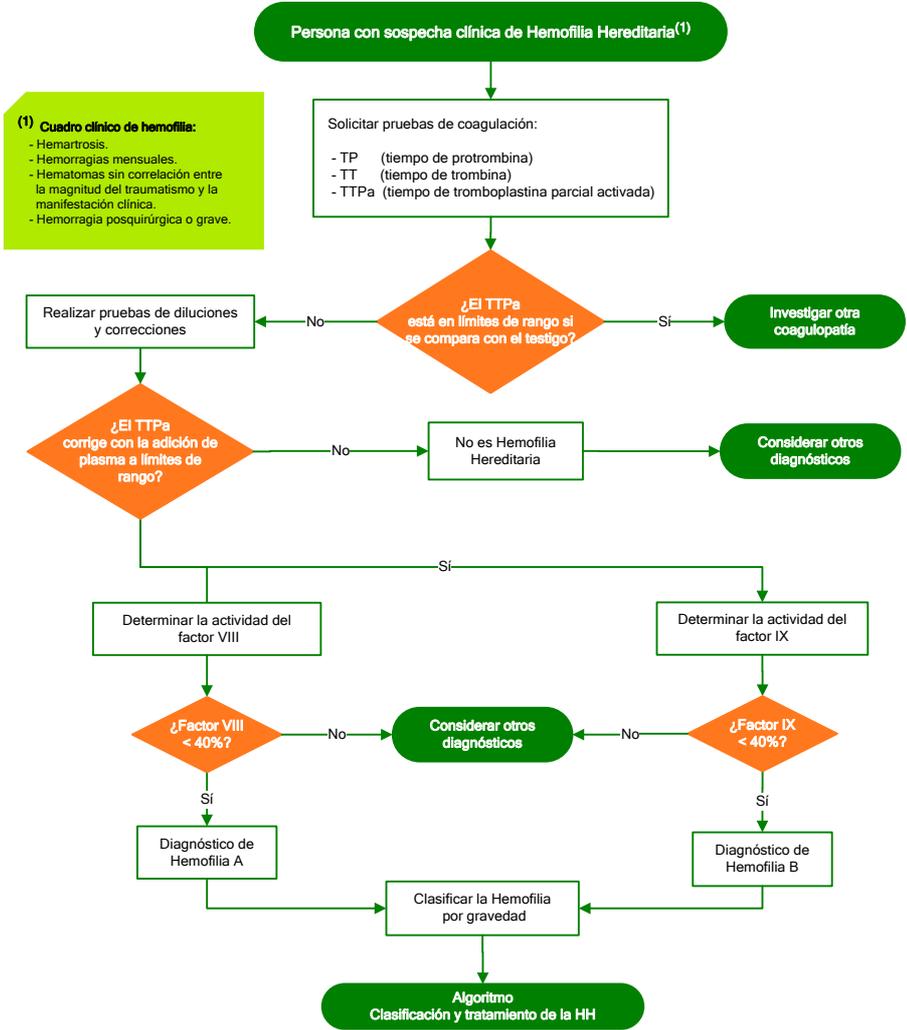
Dra. Guadalupe Elena Taboada Garrido
Medicina Física y Rehabilitación

Dr. Eduardo Terreros Muñoz
Hematología

Dra. Berenice Sánchez Jara
Hematología Pediátrica

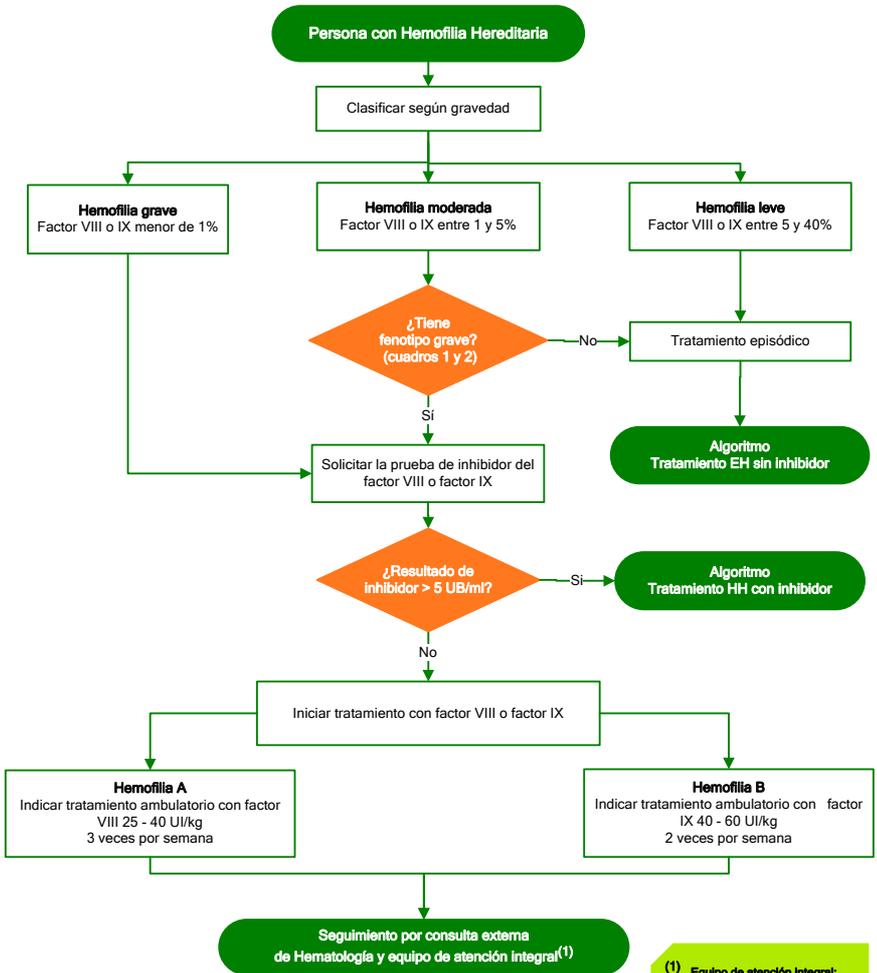
Dra. Tania Colin Martínez
Urgencias Médico-Quirúrgicas

Abordaje clínico de la Hemofilia Hereditaria



HH - Hemofilia Hereditaria.

Clasificación y tratamiento de la Hemofilia Hereditaria

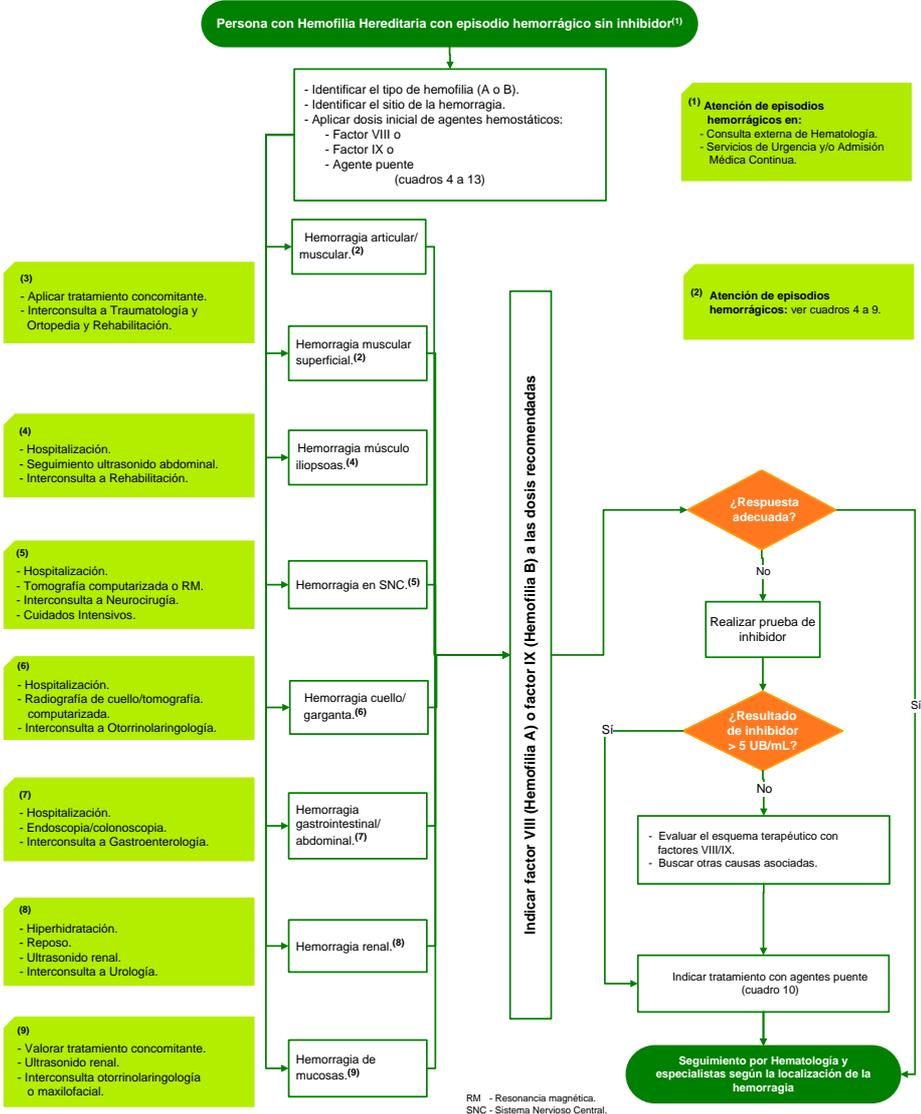


EH - Episodio Hemorrágico.
HH - Hemofilia Hereditaria.

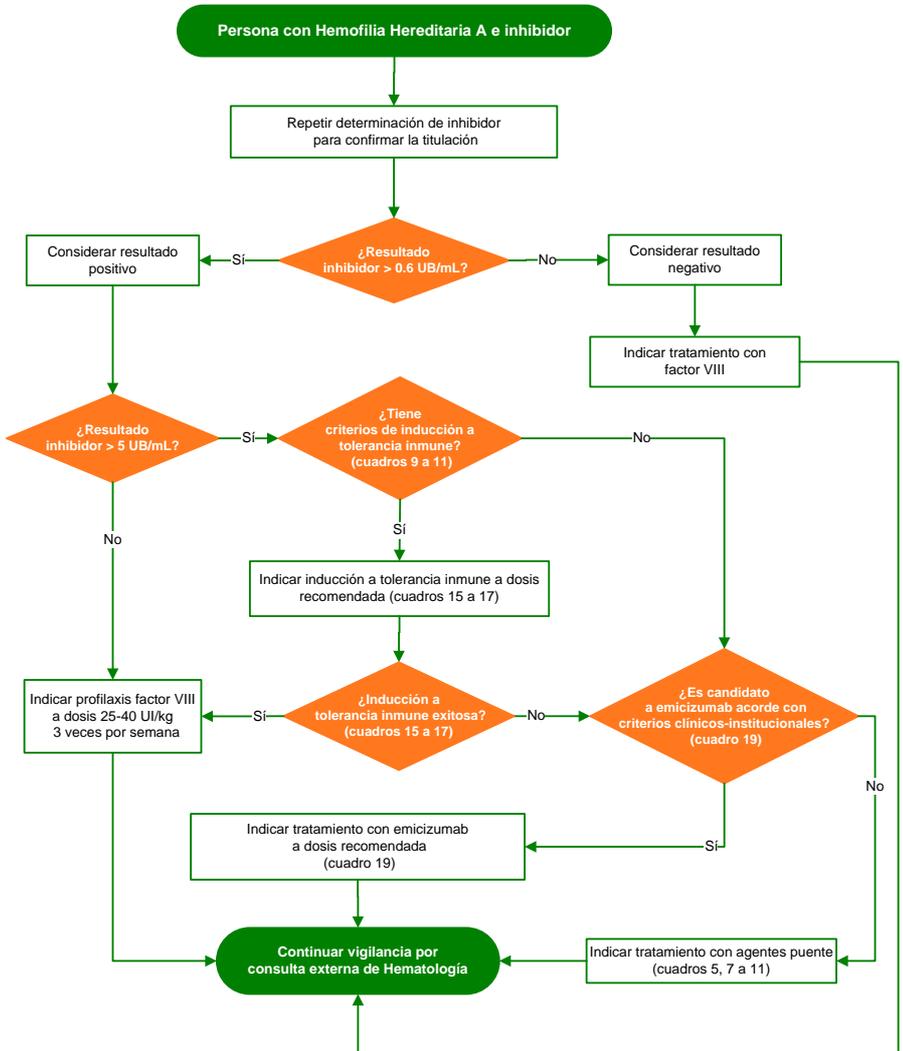
(1) Equipo de atención Integral:

- Traumatología y Ortopedia.
- Rehabilitación.
- Enfermería.
- Trabajo Social.
- Estomatología.

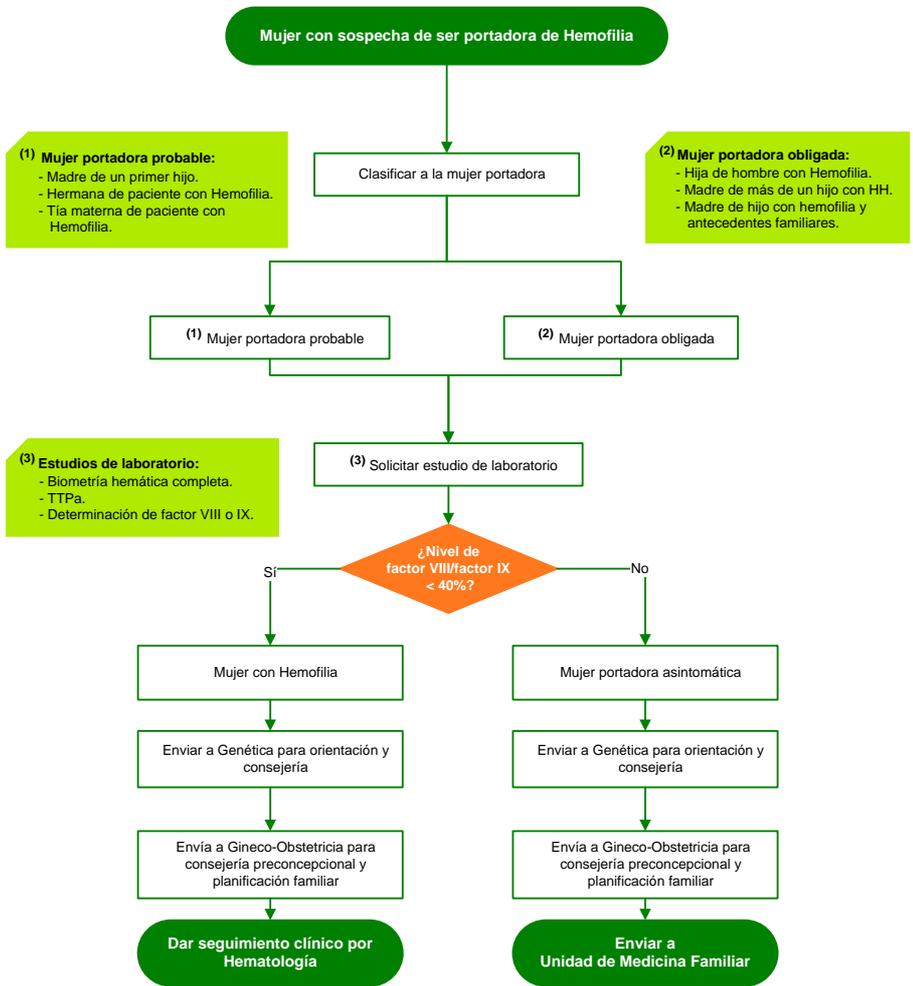
Tratamiento de episodio hemorrágico sin inhibidor



Tratamiento en Hemofilia Hereditaria con inhibidor

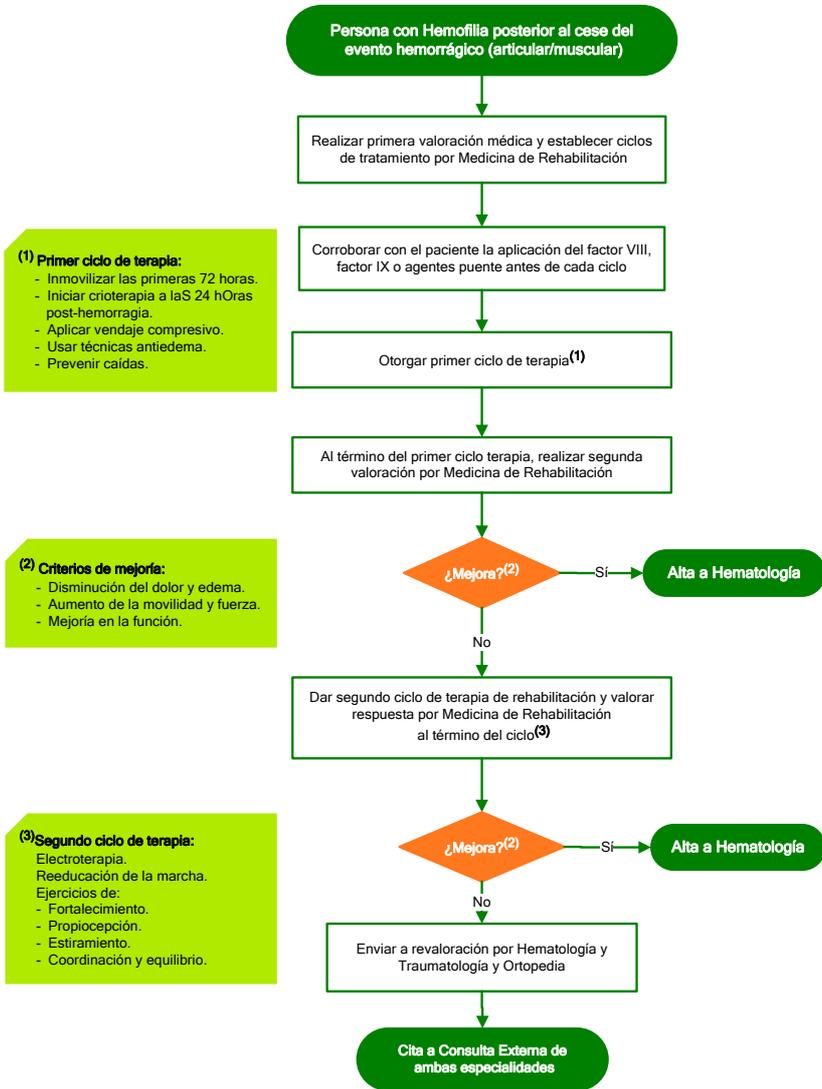


Mujer con sospecha de ser portadora de Hemofilia Hereditaria



HH - Hemofilia Hereditaria.
 TTPa - Tiempo de tromboplastina parcial activada

Rehabilitación después de un episodio hemorrágico



Cuadro 1. Clasificación de episodios hemorrágicos

Gravedad	Sitio	Frecuencia
Grave	Hemartrosis (articulaciones) - Más común: tobillos, rodillas, codos. - Menos común: hombros, caderas, muñecas.	70-80%
	Músculos, especialmente en compartimentos profundos (iliopsoas, pantorrilla o antebrazo).	10-20%
Riesgo de muerte	- Intracraneal - Cuello - Gastrointestinal	< 5%

Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, et al. (August, 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>
Zimmerman B, Valentino LA. (2013). Hemophilia: In Review. Pediatrics in Review. Recuperado en julio 8, 2022, de American Academy of Pediatrics. Sitio web: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.34>

Cuadro 2. Clasificación de la gravedad de acuerdo con el nivel de factor deficiente (FVIII/FIX)

Gravedad	Nivel de factor	Episodios hemorrágicos
Grave	< 1%	Hemorragias espontáneas en articulaciones o músculos.
Moderada	1-5%	Hemorragias espontáneas ocasionales, sangrado excesivo ante un traumatismo menor.
Leve	> 5-40%	Hemorragias graves ante traumatismo mayor o cirugía. La hemorragia espontánea es rara.

Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, et al. (August, 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>
Zimmerman B, Valentino LA. (2013). Hemophilia: In Review. Pediatrics in Review. Recuperado en julio 8, 2022, de American Academy of Pediatrics. Sitio web: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.34>

Cuadro 3. Modalidades de tratamiento

Modalidad	Definición
Tratamiento episódico	Aplicación del CFC cuando hay evidencia clínica de un episodio hemorrágico, o cuando se requiere en procedimientos invasivos o quirúrgicos.
Profilaxis primaria	Aplicación del CFC regular y continuo* que inicia en ausencia de enfermedad articular documentada por examen físico y/o estudios de imagen, y antes de que exista evidencia clínica de una segunda hemorragia en alguna articulación grande**, así como antes de los 3 años de edad.
Profilaxis secundaria	Aplicación del CFC regular continuo* que inicia después de que se han producido dos o más hemorragias en alguna articulación grande** y antes del inicio de una enfermedad articular documentada por examen físico y/o estudios de imagen.
Profilaxis terciaria	Aplicación del CFC regular y continuo* que inicia después de documentar enfermedad articular por examen físico y radiografías simples de las articulaciones afectadas.
<p>CFC: concentrado de factor de coagulación. * Continuo: se define como la intención de aplicar un tratamiento durante 52 semanas por año y recibir un mínimo de infusiones con una frecuencia definida <i>a priori</i> durante por lo menos 45 semanas (85% del año en consideración). ** Articulaciones grandes: tobillos, rodillas, caderas, codos y hombros.</p> <p>Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, <i>et al.</i> (August 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae</p>	

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento episódico en hemofilia sin inhibidor de alta respuesta

Episodio hemorrágico	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)
Articular	20-30 UI/kg (40-60%)	1-2 o más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/kg (40-60%)	1-2 o más si la respuesta es inadecuada
Muscular superficial/ sin compromiso vasculonervioso (excepto iliopsoas)	20-30 UI/kg (40-60%)	2-3 o más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/kg (40-60%)	2-3 o más si la respuesta es inadecuada
Iliopsoas/músculos profundos/compromiso vasculonervioso o pérdida sanguínea importante	Inicial 40-50 UI/kg (80-100%)	1-2	60-80 UI/kg (60-80%)	1-2
	Mantenimiento 15-30 UI/kg (30-60%)	3-5 días, puede requerir más dependiendo de la profilaxis utilizada	30-60 UI/kg (30-60%)	3-5 días, puede requerir más dependiendo de la profilaxis utilizada
Cráneo y sistema nervioso central	Inicial 40-50 UI/kg (80-100%)	1-7	60-80 UI/kg (60-80%)	1-7
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	8-21	50 UI/kg (50%)	8-21
Cuello y garganta	Inicial 40-50 UI/kg (80-100%)	1-7	60-80 UI/kg (60-80%)	1-7
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	8-14	30 UI/kg (30%)	8-14
Gastrointestinal	Inicial 25 UI/kg (50%)	1-6	60-80 UI/kg (60-80%)	1-6
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	7-14	30 UI/kg (30%)	7-14
Renal	25 UI/kg (50%)	3-5	40 UI/kg (40%)	3-5
Herida	25 UI/kg (50%)	5-7	40 UI/kg (40%)	5-7
Hemorragia en mucosas	25 UI/kg (50%)	5-7	40 UI/kg (40%)	5-7

Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, et al. (August, 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>

Cuadro 5. Esquemas de tratamiento episódico en hemofilia con inhibidor

Tipo de hemofilia	Inhibidor	CFC	Pacientes < 18 años (dosis)	Pacientes > 18 años (dosis)
A (deficiencia de FVIII)	Alta respuesta > 5 UB/ml	CCPa	50-100 UI/kg (sin pasar de 200 UI/kg en 24 horas) cada 12 horas	50-100 UI/kg (sin pasar de 200 UI/kg en 24 horas) cada 12 horas
		rFVIIa	120-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90-120 mcg/kg, a partir de las 2 horas	90-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes a 90 mcg/kg, a partir de las 2 horas
	Baja respuesta < 5 UB/ml	FVIII	(Ver cuadro 4)	(Ver cuadro 4)
B (deficiencia de FIX)	Alta respuesta > 5 UB/ml	rFVIIa	120-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90-120 mcg/kg, a partir de las 2 horas	90-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90 mcg/kg, a partir de las 2 horas
	Baja respuesta < 5 UB/ml	FIX	(Ver cuadro 8)	(Ver cuadro 8)

Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, Pipe SW, et al. (August 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>

Cuadro 6. Atención en Urgencias por localización de la hemorragia

Localización de hemorragia	Manifestaciones	Tratamiento episódico (inicio)	Tratamiento concomitante	Otros cuidados	Estudios (diagnóstico/ seguimiento)	Atención médica que requiere	Interconsulta a otros servicios para atención integral
Articular	Dolor, aumento de volumen, sensación de calor e incapacidad funcional.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y respuesta.	PRICE (por sus siglas en inglés); corresponden a: <ul style="list-style-type: none"> • P (<i>protección</i>) protección de carga. • R (<i>rest</i>) reposo relativo. • I (<i>ice</i>) aplicación de frío local. • C (<i>compression</i>) aplicación de vendaje elástico. • E (<i>elevation</i>) elevación de la extremidad afectada a 30°. 		Paso 2 Radiografías simples (si lo requiere).	Urgencias. Hospitalización en caso de larga evolución, descartar otras patologías musculoesqueléticas.	Traumatología y Ortopedia. Medicina de Rehabilitación.
Muscular	Dolor. Investigar aumento de la circunferencia, incapacidad funcional, parestesias o parestesia. Descartar compromiso vascular o nervioso.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y respuesta.	PRICE		Paso 2 Ultrasonido o tomografía computarizada.	Todo hematoma que sea significativo amerita hospitalización, lo mismo si hay sospecha de síndrome compartimental.	Traumatología y Ortopedia. Medicina de Rehabilitación.

Cuadro 6. Atención en Urgencias por localización de la hemorragia

Localización de hemorragia	Manifestaciones	Tratamiento episódico (inicio)	Tratamiento concomitante	Otros cuidados	Estudios (diagnóstico/seguimiento)	Atención médica que requiere	Interconsulta a otros servicios para atención integral
Psoas	Dolor en abdomen bajo, ingle o espalda baja, imposibilidad para deambulación, y para extensión de la cadera, parestias en cara interna del muslo. Puede semejar apendicitis.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y mantener tratamiento hasta que no haya evidencia de hemorragia por imagenología.	Analgesia.	Reposo absoluto.	Paso 2 BH completa, ultrasonido o tomografía computarizada abdominal. Seguimiento ultrasonido abdominal.	Urgencias y hospitalización.	Medicina Física y Rehabilitación.
Sistema nervioso (intracraneal o médula espinal)	Todos los traumatismos, cefalea, vómitos, convulsiones, irritabilidad, y alteraciones del estado de alerta.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia (ver esquemas correspondientes).	Transfusión de concentrado de hematíes (cuando proceda).	Protección de vías aéreas, reposo.	Paso 2 BH completa, tomografía computarizada o resonancia magnética.	Urgencias y hospitalización En caso de confirmarse hemorragia del SNC.	Neurocirugía Unidad de Cuidados Intensivos (Pediatría o de adultos).
Cuello y garganta	Dolor faríngeo, sensación de cuerpo extraño.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y (ver esquemas correspondientes).			Paso 2 Radiografía lateral de cuello o tomografía computarizada cabeza y cuello (si lo requiere).	Urgencias y hospitalización.	Otorrinolaringología Maxilofacial Unidad de Cuidados Intensivos (Pediatría o de adultos).
Gastrointestinal (alto o bajo)	Similar a personas sin hemofilia.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia (ver esquemas correspondientes).			Paso 2 BH completa, tomografía o colonoscopia.	Urgencias y hospitalización en caso de que lo requiera.	Gastroenterología.
Renal (hematuria)	Similar a personas sin hemofilia.	Paso 2 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y respuesta.	Paso 1 Hidratación 2,500-3,000 ml/m ² SC.	Reposo, evitar uso de antifibrinolíticos.	Examen general de orina, urocultivo, ultrasonido renal.	Urgencias y hospitalización.	Urología, en especial en adultos.

Cuadro 6. Atención en Urgencias por localización de la hemorragia

Localización de hemorragia	Manifestaciones	Tratamiento episódico (inicio)	Tratamiento concomitante	Otros cuidados	Estudios (diagnóstico/seguimiento)	Atención médica que requiere	Interconsulta a otros servicios para atención integral
Mucosas	Cuando no ha cedido con medidas locales, como compresión del sitio de la hemorragia.	Paso 1 Aplicar dosis de acuerdo con el tipo de hemofilia y respuesta.	Ácido épsilon aminocaproico o ácido tranexámico (cuando se disponga) para personas con deficiencia de FVII y para aquellos con deficiencia de FIX. Si es parenteral no utilizarlo si está recibiendo tratamiento con CCPa.	Si es en cavidad oral ingerir alimentos fríos (nieve de limón), no consumir alimentos sólidos y evitar, en lo posible, uso de biberón.		Urgencias Vigilar datos de descompensación hemodinámica.	Maxilofacial u Otorrinolaringología, dependiendo de la localización: cavidad oral o de vías respiratorias altas.

Nota: Los pasos 1 y 2 señalados en el cuadro corresponden al orden de las acciones que deben realizarse para la atención de los episodios hemorrágicos, dependiendo de su localización. Fuente: IMSS. (2019). Lineamientos operativos para la atención de pacientes con hemofilia en servicios de Urgencias (o Admisión Médica Continua). Recuperado en julio 11, 2022, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sitio web: <http://comunidades.imss.gob.mx:106/sites/dipm/hemofilia/Programas%20Hemofilia%20-%20Documentos/Forms/AllItems.aspx>

Cuadro 7. Concentrados de factores de la coagulación FVIII y FIX. Presentaciones

Medicamento		Claves	Descripción
Hemofilia A			
Factor VIII recombinante	FVIII simoctocog	6216	Simoctocog alfa VIII, 250 UI/envase
		6217	Simoctocog alfa VIII, 500 UI/envase
		6218	Simoctocog alfa VIII, 1000 UI/envase
	FVIII turoctocog	6061	Turoctocog alfa VIII, 250 UI/envase
		6062	Turoctocog alfa VIII, 500 UI/envase
		6063	Turoctocog alfa VIII, 1000 UI/envase
	FVIII octocog	5850	Octocog VIII, 250 UI/envase
		5851	Octocog VIII, 500 UI/envase
Factor VII derivado plasmático	FVIII	4239	Factor antihemofílico humano 250 UI/envase
Hemofilia B			
Factor IX	Derivado plasmático	5238	Factor IX 400 a 600 UI/envase
	Recombinante	5343	Factor IX recombinante 500 UI/envase
		5344	Factor IX recombinante 1000 UI/envase
<p>Fuente: CSG. (2019). Compendio Nacional de Insumos para la Salud Versión Digital, Informativa y Enunciativa. Recuperado en 2021, del Consejo de Salubridad General. Sitio web: http://www.csg.gob.mx/Compendio/CNIS/cnis.html</p>			

**Cuadro 8. Concentrados de factores de la coagulación FVIII.
Consideraciones de sustitución de claves en hemofilia A**

FVIII recombinante			FVIII derivado plasmático
Simoctocog	Turoctocog	Octocog	
Las claves: 6216, 6217 y/o 6218 pueden utilizarse en tratamientos, tanto hospitalario como domiciliario.	Las claves: 6061 o 6063 pueden utilizarse en los tratamientos, tanto hospitalario como domiciliario.	Utilizar las claves 5850 (250 UI) y 5851 (500 UI) para tratamiento hospitalario.	
<p>Pueden combinarse diferentes claves del mismo producto. A partir del esquema establecido en UI, se puede considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 pieza de la clave 6218 (1,000 UI) para sustituir 2 piezas de la clave 6217 (500 UI) o viceversa • 2 piezas de la clave 6216 (250 UI) para sustituir 1 pieza de la clave 6217 (500 UI), o viceversa. • 4 piezas de la clave 6216 (250 UI) para sustituir 1 pieza de la clave 6218 (1,000 UI). 	<p>Pueden combinarse diferentes claves del mismo producto. A partir del esquema establecido en UI, se puede considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 pieza de la clave 6063 (1,000 UI) para sustituir 2 piezas de la clave 6062 (500 UI). • 2 piezas de la clave 6061 (250 UI) para sustituir 1 pieza de la clave 6062 (500 UI). • 4 piezas de la clave 6061 (250 UI) para sustituir 1 pieza de la clave 6063 (1,000 UI). 	<p>Pueden combinarse diferentes claves del mismo producto. A partir del esquema establecido en UI, se puede considerar:</p> <p>2 piezas de la clave 5850 (250 UI) para sustituir 1 pieza de la clave 5851 (500 UI) o viceversa.</p>	<p>A partir del esquema establecido en UI debe considerar:</p> <p>1 pieza de la clave 4324 (500 UI) para sustituir 2 piezas de la clave 4239 (250 UI).</p>
<p>Nota: Los FVIII recombinantes son equiparables en cuanto a eficacia y seguridad. Acorde a las características clínicas y a los requerimientos en UI para el tratamiento de cada paciente, utilizar las claves disponibles del FVIII asignado, toda vez que dichas claves tienen la misma indicación terapéutica y difieren únicamente en la concentración de su presentación en UI.</p> <p>Elaborado por Grupo Técnico del PAI.</p>			

Cuadro 9. Concentrados de factores de la coagulación FVIII recombinante. Consideraciones de sustitución por equivalencias en unidades internacionales (UI) en hemofilia A

Medicamento/clave	Simoctocog 250 UI	Simoctocog 500 UI	Simoctocog 1,000 UI	Turoctocog 250 UI	Turoctocog 500 UI	Turoctocog 1,000 UI	Octocog 250 UI	Octocog 500 UI
Simoctocog 250 UI	6216	6217	6218	6061	6062	6063	5850	5851
Simoctocog 500 UI				250 UI			250 UI	
Simoctocog 1,000 UI					500 UI			500 UI
Turoctocog 250 UI	250 UI					1,000 UI		
Turoctocog 500 UI		500 UI					250 UI	
Turoctocog 1,000 UI			1,000 UI					500 UI
Octocog 250 UI	250 UI			250 UI				
Octocog 500 UI		500 UI			500 UI			

En este cuadro se muestran las claves que son equivalentes por UI de los productos del Factor VIII recombinante. La concentración de dichas claves están expresadas en UI y representadas por colores: azul para 250 UI; amarillo para 500 UI y morado para 1,000 UI. No utilizar dos o más claves de distintos proveedores al momento de la aplicación del FVIII para completar la dosis prescrita en UI, ya sea que lo administre el personal de salud, familiar, tutor legal o el mismo usuario. En la siguiente aplicación del Factor VIII, se puede sustituir con la(s) clave(s) de otro proveedor.

Cuadro 10. Agentes puente

Medicamento	Claves	Descripción
Eptacog alfa	4238	Factor VII alfa recombinante 60,000 UI (1.2 mg) o 1 mg (50 KUI).
	4254	Factor VII alfa recombinante 120,000 UI (2.4 mg) o 2 mg (100 KUI).
	4250	Factor VII alfa recombinante 240,000 UI (4.8 mg) o 5 mg (250 KUI).
Concentrado de complejo protrombínico activado	4218	Complejo coagulante antinhibidor del factor VIII 500 UI. Feiba 200-600 mg.
	4219	Complejo coagulante antinhibidor del factor VIII 1,000 UI. Feiba 400-1,200 mg.

Cuadro 11. Agente mimético del factor VIII

Medicamento	Claves	Descripción
Emicizumab	6199	Emicizumab 30 mg. Frasco ampula 1 ml.
	600	Emicizumab 60 mg. Frasco ampula 0.4 ml.
	6201	Emicizumab 105 mg. Frasco ampula 0.7 ml.
	6202	Emicizumab 150 mg. Frasco ampula 1 ml.

Cuadro 12. Preparación hemostática para procedimientos quirúrgicos

Tipo procedimiento	General	Procedimiento ortopédico	Otros
Mayor	Ectomías, ostomías, pseudotumor.	Osteotomía/ artrodesis, sinovectomía, artroscópica, reducción de fractura, osteosíntesis, artroscopia, amputación.	Dental (mayor de 3 piezas dentales y cirugía de tercer molar).
Menor	Colocación o retiro de CVC, circuncisión, realización de fístula arteriovenosa, lipomas, etcétera.	Sinoviórtesis radioactiva.	Dental (menor de 3 piezas dentales), cataratas-LIO.

Cuadro 13. Procedimientos quirúrgicos en hemofilia sin inhibidor de alta respuesta

Procedimiento	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis de Factor VIII (nivel deseado)	Días	Dosis de Factor IX (nivel deseado)	Días
Cirugía mayor Preoperatorio	40-50 UI/kg 80%-100%	Previo a la cirugía	60-80 UI/kg (60%-80%)	Previo a la cirugía
Postoperatorio	30-40 UI/kg (60%-80%)	Día 1-3	40-60 UI/kg (40%-60%)	Día 1-3
	20-30 UI/kg (40%-60%)	Día 4-6	30-50 UI/kg (30%-50%)	4-6
	15-25 UI/kg (30%-50%)	Día 7-14	20-40 UI/kg (20-40 U/kg)	7-14
Cirugía menor Preoperatorio	25-40 UI/kg (50%-80%)	Previo a la cirugía	50-80 UI/kg (50%-80%)	Previo a la cirugía
Postoperatorio	15-40 UI/kg (30%-80%)	1-5, dependiendo del procedimiento y la respuesta al tratamiento	30-80 UI/kg (30-80%)	1-5, dependiendo del procedimiento

Fuente: Solimeno LP, Escobar MA, Krassova S, Seremetis S. (2018). Major and minor classifications for surgery in people with hemophilia: A literature review. *Clinical Applied Thrombosis/Hemostasis*, 4, pp. 549-559.
 Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, et al. (November 1, 2014). Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. Recuperado en 2022, del *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Sitio web: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.12672>
 Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, et al. (August 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de *The Official Journal of World Federation of Hemophilia*. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>
 Haemophilia A, Directors C, Authority NB. (2016). Guidelines for the management of haemophilia in Australia A joint project between. Recuperado en 2022, de *Australian Haemophilia Centre Directors' Organisation and the National Blood Authority*. Sitio web: www.ahcdo.org.au

Cuadro 14. Procedimientos quirúrgicos en hemofilia con inhibidor de alta respuesta

Tratamiento con agentes puente					
A. Tratamiento con Factor VII activado recombinante					
Procedimiento	Preoperatorio	Primeras 48 horas	Días 3-5	Días 6-8	Días 8-14/alta
Cirugía mayor	90-120 µg/kg bolo inicial	90-120 µg/kg cada 2 horas	90-120 µg/kg cada 2 a 4 horas	90 µg/kg cada 3 a 4 horas	90 µg/kg cada 4 a 6 horas
Cirugía menor	90-120 µg/kg bolo inicial	90-120 µg/kg cada 2 a 6 horas	90 µg/kg cada 2 a 6 horas	90 µg/kg cada 2 a 6 horas de acuerdo con evolución	90 µg/kg cada 2 a 6 horas o PRN
B. Tratamiento con CCPa					
Procedimiento	Preoperatorio	Primeras 48 horas	Días 3-7	Días 8-21	Semanas 4 a 6 rehabilitación
Cirugía mayor	75-100 UI/kg	75-100 UI/kg cada 8 horas	75-100 UI/kg cada 8 horas	75-100 UI/kg cada 12 horas	75 UI/kg/día por 1 semana, cada tercer día por 5 a 6 semanas
Cirugía menor	50-100 UI/kg	50-100 UI/kg cada 12 a 24 horas	50-100 UI/kg cada 12 a 24 horas	N/A	N/A
Fuente: Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, et al (November 1, 2014). Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. Recuperado en 2022, del Journal of Thrombosis and Haemostasis. Sitio web: http://doi.wiley.com/10.1111/jth.12672					

Cuadro 15. Factores pronósticos de éxito en inducción a la tolerancia inmune

Buen pronóstico	Mal pronóstico
Título de inhibidor previo a la ITI < 10 UB/ml	Título de inhibidor previo a la ITI > 10 UB/ml
Pico histórico de inhibidor < 200 UB/ml	Pico histórico de inhibidor > 200 UB/ml
Pico de inhibidor durante la ITI < 100 UB/ml	Pico de inhibidor durante la ITI > 100 UB/ml
Tiempo desde el diagnóstico del inhibidor al inicio de la ITI < 5 años	Tiempo desde el diagnóstico del inhibidor al inicio de la ITI > 5 años
ITI sin interrupciones	Interrupción de la ITI > 2 semanas

Fuente: Ljung RCR. (February 1, 2018). How I manage patients with inherited haemophilia A and B and factor inhibitors. Recuperado en 2022, de British Journal of Haematology. Sitio web: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjh.15053>

Cuadro 16. Esquemas recomendados en inducción a la tolerancia inmune

Pico histórico de inhibidor	Régimen inicial de tratamiento
< 5 UB/ml	Iniciar con FVIII 50 IU/kg en días alternos. Para el tratamiento de las hemorragias intercurrentes aumentar inicialmente la frecuencia de administración del factor y posteriormente la dosis de factor para el tratamiento de los sangrados intercurrentes. Si el título de inhibidor aumenta por encima de 40 UB/ml, aumentar la dosis a 100 UI/kg/día y si aumenta por encima de 200 UB/ml, aumentar inmediatamente a 200 UI/kg/día.
5-200 UB/ml	Iniciar con dosis intermedias de factor VIII 100 UI/kg/día Si el título de inhibidor aumenta por encima de 200 UB/ml, aumentar la dosis de factor a 200 UI/kg/día.
> 200 UB/ml	Iniciar con dosis altas de factor VIII de 200 UI/kg/día.

Fuente: Collins PW, Chalmers E, Hart DP, et al. (January 1, 2013). Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia. Recuperado en marzo 3, 2021, de British Journal of Haematology. Sitio web: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjh.12091>

Cuadro 17. Criterios de éxito en inducción a la tolerancia inmune

Respuesta clínica	Criterios
Respuesta completa	Título de inhibidor < 0.6 UB/ml a los 12 meses de la ITI. Recuperación de FVIII > 66% de lo esperado. Vida media > 6 horas.
Respuesta parcial	Título de inhibidor < 5 UB/ml a los 12 meses de la ITI. Recuperación de FVIII < 66% de lo esperado. Vida media < 6 horas.
Fracaso	Inhibidor persistente > 5 UB/ml
<p>Fuente: Di Michele DM, Hoots Wk, Pipe Sw, et al. (July 13, 2007). International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. Recuperado en marzo 14, 2021, de Haemophilia. Sitio web: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2516.2007.01497.x</p> <p>Di Michele DM. (2007). Immune tolerance therapy for factor VIII inhibitors: Moving from empiricism to an evidence-based approach. Recuperado en marzo 14, 2021, de Journal of Thrombosis and Haemostasis. Sitio web: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1538-7836.2007.02474.x</p>	

Cuadro 18. Medicamentos para control del dolor

Medicamento	Presentación	Dosis	Vida media	Efectos adversos	Precauciones
Paracetamol	Tabletas 500 mg	Paciente adulto: Paso 1: 500 mg VO cada 8 horas	2 horas	Reacciones de hipersensibilidad, erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulo-renal, insuficiencia renal grave e hipoglucemia.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave. Si existe disfunción hepática se monitorizará la función del hígado.
Metamizol	Ámpula inyectable 1 g	Paciente adulto: Paso 2: 1 g IV cada 12 horas	7 a 9 horas	Reacciones de hipersensibilidad, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.	Hipersensibilidad al fármaco y pirazolonas, insuficiencia renal o hepática, discrasias sanguíneas, úlcera duodenal. Si existe disfunción hepática se monitorizará la función del hígado.
Celecoxib	Cápsula 200 mg	Paciente adulto: Paso 2: 200 mg VO cada 24 horas	8 a 24 horas	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, dolor lumbar, edema, cefalea, vértigo, rinitis, faringitis y sinusitis	Hipersensibilidad al fármaco y a los antiinflamatorios no esteroideos. Indicado si existe daño con monitoreo de la función renal.
Ibuprofeno	Tabletas 200 mg	Paciente adulto: Paso 2: 400 mg VO cada 8 horas	2 horas	Epigastralgias, náusea, mareo, pirosis, sensación de plenitud en tracto intestinal, trombocitopenia, erupciones cutáneas, cefalea, visión borrosa, ambliopía tóxica y retención de líquidos.	Hipersensibilidad al fármaco. Indicado si existe daño con monitoreo de la función renal. Evitar su uso prolongado.
Tramadol	Ampollita 100 mg	Paciente adulto Paso 3: 50 a 100 mg IV cada 24 horas	1.2 horas	Náusea, mareo, bochornos, taquicardia, hipotensión arterial, sudoración, depresión respiratoria.	Hipersensibilidad a los fármacos, alcohol, hipnóticos, analgésicos con acción central, opioides o drogas psicotrópicas.
	Gotas de 100 mg/ml	Paso 3: 5 a 10 mg VO cada 8 horas	2.2 horas		
Elaborado por Equipo Técnico del PAI. Fuente: Srivastava, 2020.					

Cuadro 19. Tratamiento con emicizumab**Emicizumab en pacientes con hemofilia A****Indicaciones**

- Con inhibidor de alta respuesta que presente las siguientes características:
 - No candidato a ITI.
 - Nivel de inhibidor > 5 UB/ml en dos determinaciones consecutivas con intervalo de 7 días (la última determinación con menos de 6 meses de vigencia).
- Con inhibidor de alta respuesta que inició tratamiento con ITI más cualquiera de las siguientes condiciones:
 - Falla a ITI al tipo y dosis de CFC recomendado y tiempo establecido (registrado en expediente clínico).
 - Alcanzó la negativización del inhibidor, pero no tiene respuesta aparente al tratamiento con FVIII, adicionalmente realiza y anexa resultado de la prueba positiva de recuperación a FVIII (< 66%). Con inhibidor de alta respuesta negativo, pero con elevación del mismo después de cada exposición al FVIII, anexa la prueba de exposición (o reto inmunológico) que evidencie la aparición del inhibidor > 5 UB/ml a los 7 días de la aplicación del factor.

Forma de prescripción:

- Indica emicizumab (una vez validada la prescripción) después de 24 horas de la última aplicación del rFVIIa, o 5 días después de la última dosis administrada de CCPa, en caso de haber estado en tratamiento con los mismos.
- Dosis de impregnación (primer mes): 3 mg/kg una vez por semana vía subcutánea hasta completar las 4 semanas.
- Dosis de mantenimiento (meses subsiguientes): 6 mg/kg al mes, aplicar vía subcutánea la primera dosis en la semana 5, contando a partir de que se inició el tratamiento, y posteriormente cada mes sin suspenderlo, a menos que presente alguna condición que contraindique su aplicación.
- Evita indicar profilaxis con agentes puente en pacientes que reciben emicizumab.
- Vigila estrechamente a pacientes que reciben emicizumab con episodios hemorrágicos que requieran de tratamiento con agentes puente.
- Informa a la o el paciente sobre las recomendaciones o actividades que debe considerar para la continuidad de su tratamiento de forma mensual, que incluyen acudir a las citas programadas para revisión y aplicación de medicamento.

Suspende emicizumab en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Reacción alérgica.
- Sin evidencia de respuesta clínica favorable después del primer mes de tratamiento.
- Cuando no acudan a la aplicación del medicamento cada mes.

Fuente: Srivastava A, Sant'agostino E, Dougall A, et al. (August 2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. Recuperado en julio 8, 2022, de The Official Journal of World Federation of Hemophilia. Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae>

Rodríguez-Merchan EC, Valentino LA. (2019). Emicizumab: Review of the literature and critical appraisal. *Haemophilia*, 25, pp. 11-20.

Blair HA. (2019). Emicizumab: A Review in *Haemophilia A*. *Drugs*, 79, pp. 1697-1707.

Collins PW, et al. (2018). Treatment of bleeding episodes in haemophilia A complicated by a factor VIII inhibitor in patients receiving emicizumab. *Haemophilia*, 24, pp. 344-347.

Franchini M, et al. (2019). Emicizumab for the treatment of haemophilia A: a narrative review. *Blood Transfus*, 17, pp. 223-228.

Young G, et al. (2018). Emicizumab for hemophilia A with factor VIII inhibitors. *Expert Rev Hematol*, 11, pp. 835-846.

Cuadro 20. Código Hemofilia



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



Protocolos de Atención Integral

Código Hemofilia

Triage

1 Ingreso al servicio



Traumatismo en sitios no vitales.
- Dolor leve.
- Fiebre/hipotermia.
- Hemorragia no evidenciable.

Pasa a observación
(cama de caso hematológico)



Trauma en sitios vitales.
- Dolor intenso.
- Choque hipovolémico (I-III).
- Riesgo de muerte o la función del órgano.

Traslado al área de choque
(o sala de reanimación)



Trauma en sitios vitales.
- Crisis convulsivas.
- Choque hipovolémico (IV).
- Pérdida de estado de alerta o déficit neurológico agudo.

Traslado al área de choque
(o sala de reanimación)

Confirma y activa la alerta del Código Hemofilia

Establece la hora de inicio del evento hemorrágico o del traumatismo.

0-5 MINUTOS DEL INGRESO

2 Evaluación médica

Integre diagnóstico de evento hemorrágico y/o traumatismo.
- ¿Dónde tiene la hemorragia o el dolor?
- ¿Antecedente del traumatismo?
- ¿Se aplicó agente hemostático en su domicilio?
- ¿Tipo y gravedad de hemofilia?
- ¿Tiene o no inhibidor?
- ¿Cuál medicamento se aplica habitualmente (dosis y frecuencia)?

Investiga registro de eventos hemorrágicos y autoinfusiones

0-30 MINUTOS DEL INGRESO

Evaluación de Enfermería

- Signos vitales: FC, FR, TA.
- Peso corporal (kg).
- Apoya en la toma de muestras biológicas solo por indicación médica (cuando proceda).

3 Tratamiento con agente hemostático



Evaluar prescripción médica de agente hemostático*.

Prescribir agente hemostático*.
Reposición de líquidos para estabilización hemodinámica.
En caso de anemia aguda o descompensada, evaluar transfusión sanguínea.

Prescripción médica:

- Al ingreso, indicar agente hemostático*, desde el inicio del evento.

- En pacientes con hematuria, indicar hiperhidratación vía intravenosa.

- Utilizar los esquemas de tratamiento episódico acorde con dosis señaladas en el PAI (cuadro 4-B).



0-2 HORAS POSTERIORES AL EVENTO

HORAS DORADAS



Administración del medicamento por Enfermería

- Aplicar agente hemostático*, vía intravenosa, particularmente en pacientes con eventos que ponen en riesgo la vida.
- Optar por las venas del dorso de la mano para administrar el agente hemostático*.
- Evitar el abordaje por venodisección, excepto en situaciones de emergencia.

0-2 HORAS POSTERIORES AL EVENTO

4 Valoración complementaria

Antes de cualquier procedimiento invasivo, aplicar dosis de agente hemostático*

- En pacientes con hemorragia que pone en riesgo la vida, después de la aplicación del agente hemostático, identifique además hematoma, edema, cambios de coloración, síndrome compartimental o pseudotumor hemorrágico. Investigue acerca del dolor.

Laboratorio Clínico e imagenología

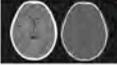
- No se requieren estudios de rutina.
- Solicite según datos clínicos, cuando proceda (tríage naranja o rojo)
- Cuando exista duda de hematuria, solicite ultrasonido articular.

Interconsulta a especialidades

- Con triage naranja o rojo, solicite la valoración por Hematología y especialidades de acuerdo con la localización de la hemorragia (cuadro 6/PAI Hemofilia hereditaria cuando proceda)
- En procedimientos invasivos o quirúrgicos de urgencia solicite valoración por Hematología.

En traumatismo craneoencefálico

Después de la primera aplicación del agente hemostático, solicite TC de cráneo o columna vertebral y continúe con agente hemostático hasta descartar la hemorragia.



Tratamiento concomitante

- Control del dolor: utilice paracetamol con o sin analgós narcóticos, **evitando uso de ASA** y AINE***.
- PRICE†
- Considere terapia coadyuvante en hemorragia mucocutánea.

5 Evaluación de respuesta al tratamiento

SÍ



Alta a domicilio con seguimiento por CE de Hematología y Rehabilitación (hemartrosis).

Control Hemostático
y/o
Control del dolor
y/o
Estabilización hemodinámica

NO



Ingreso a hospitalización y Unidades de Cuidados Intensivos.

Nota: *Agente hemostático: concentrados de factores de la coagulación (FVIII/FIX) o agentes puente factor VII recombinante activado y concentrado de complejo protrombínico activado).
 **ASA: ácido acetilsalicílico; AINE: Antiinflamatorios no esteroideos; IV: intravenoso; †PRICE: P: Protección-carga de terna, R: reposo, I: hielo, C: Compresión, E: elevación.
 Terapia coadyuvante: ácido épsilon aminocaproico o ácido tranexámico.
 Para mayor información, se recomienda consultar el tratamiento episódico, el Código Hemofilia y la bibliografía del PAI.



ENFERMEDADES
ONCOLÓGICAS

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EDAD PEDIÁTRICA

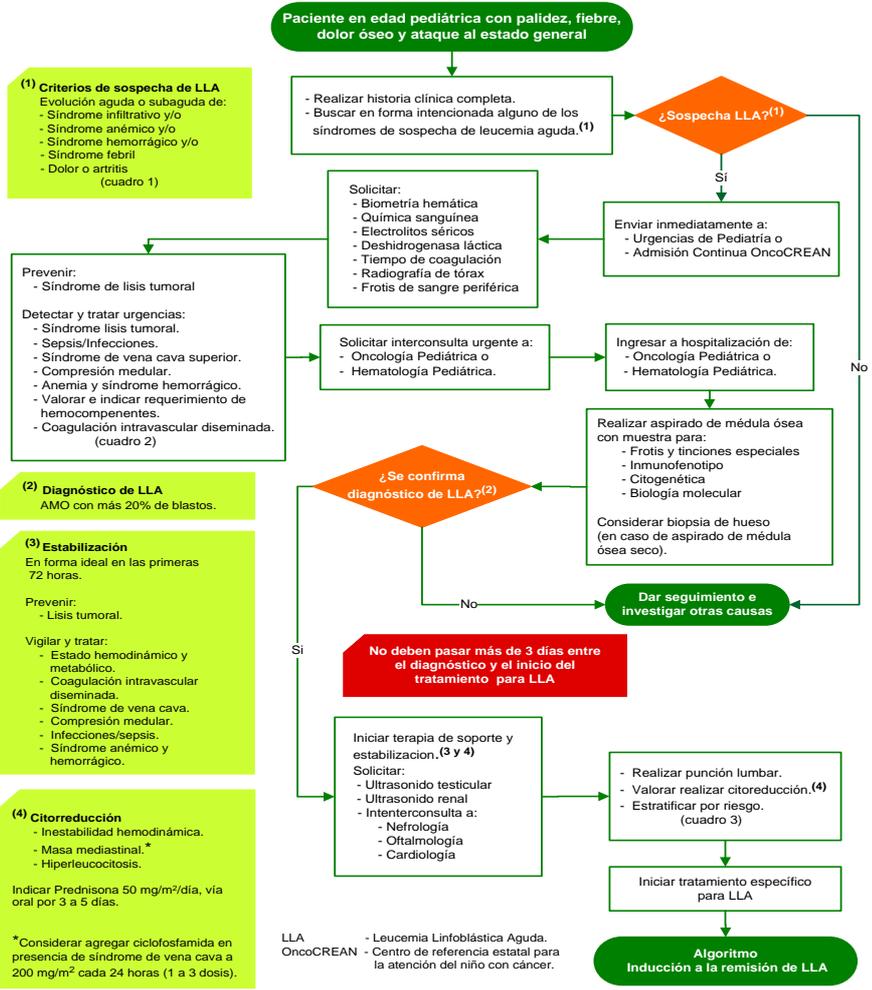
Dra. Ana Paulina Rioscovian Soto
Oncología Pediátrica

Dra. María de los Ángeles del Campo
Martínez
Hematología Pediátrica

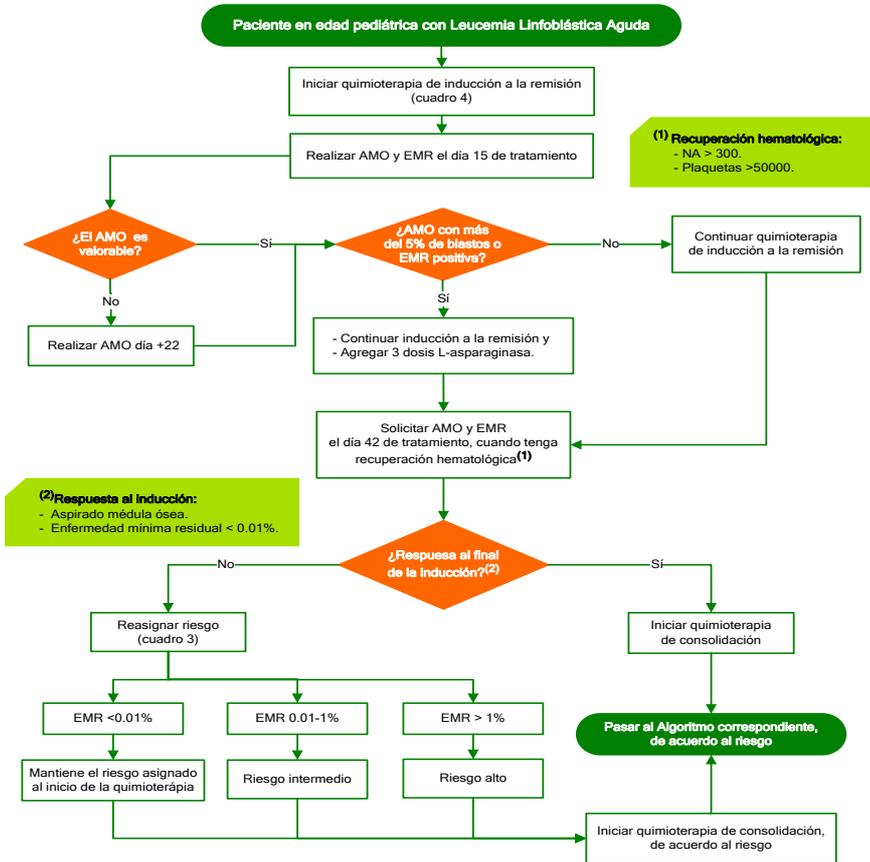
Dra. María de Lourdes Gutiérrez Rivera
Oncología Pediátrica

Dr. Enrique López Aguilar
Oncología Pediátrica

Sospecha y Diagnóstico de LLA en población pediátrica



Inducción a la remisión de LLA en población pediátrica

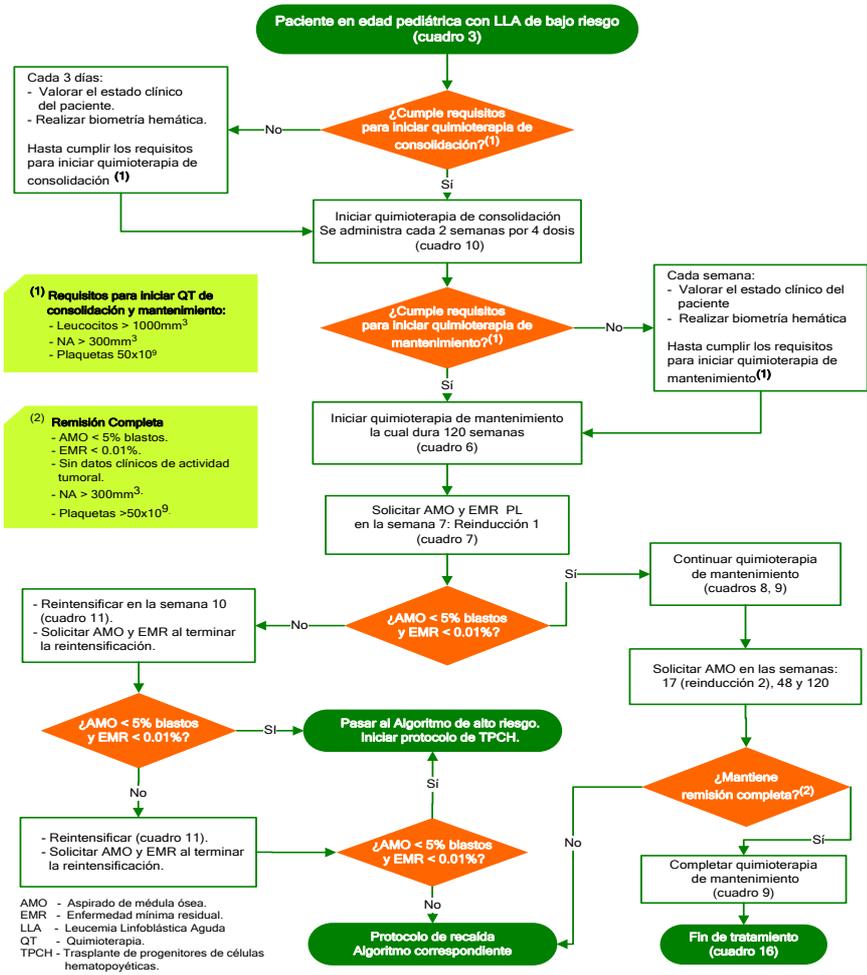


(1) Recuperación hematológica:
 - NA > 300.
 - Plaquetas >50000.

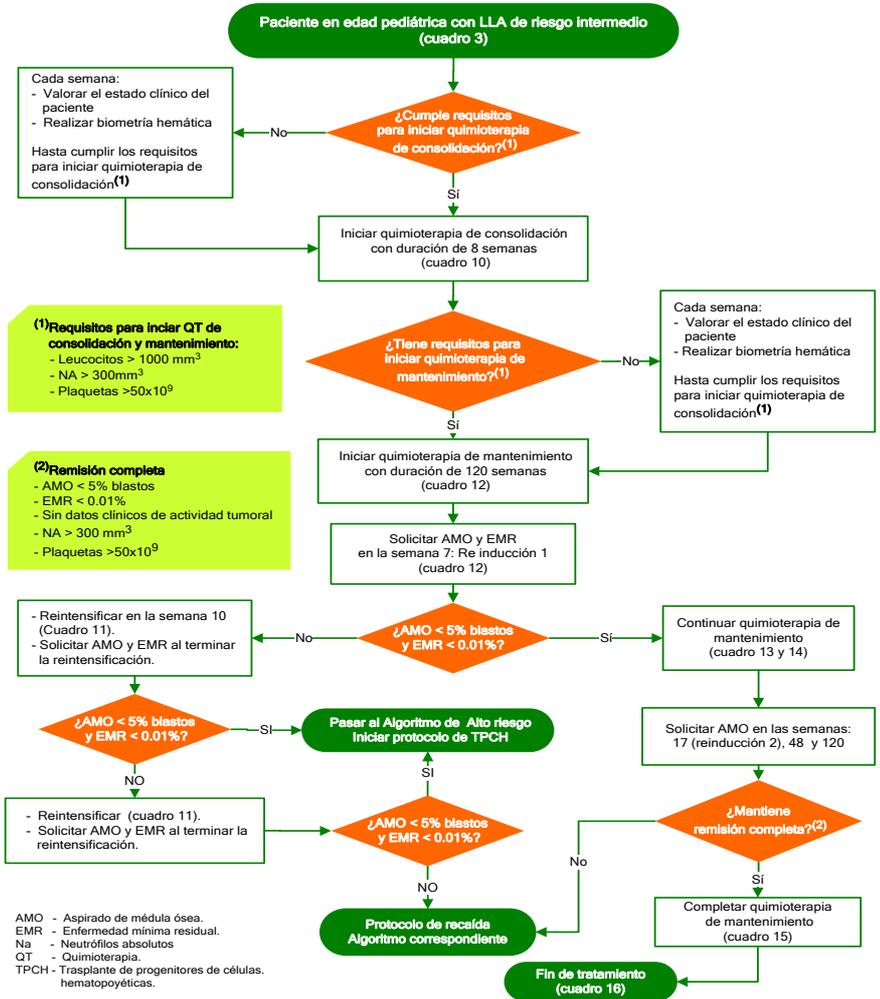
(2) Respuesta al Inducción:
 - Aspirado médula ósea.
 - Enfermedad mínima residual < 0.01%.

ADN - Ácido desoxirribonucleico
 AMO - Aspirado de médula ósea
 EMR - Enfermedad mínima residual
 LLA - Leucemia linfoblástica aguda
 NA - Neutrófilos absolutos
 Proteína quimérica de fusión: TEL-AML, BCR-ABL o E2A-PBX.

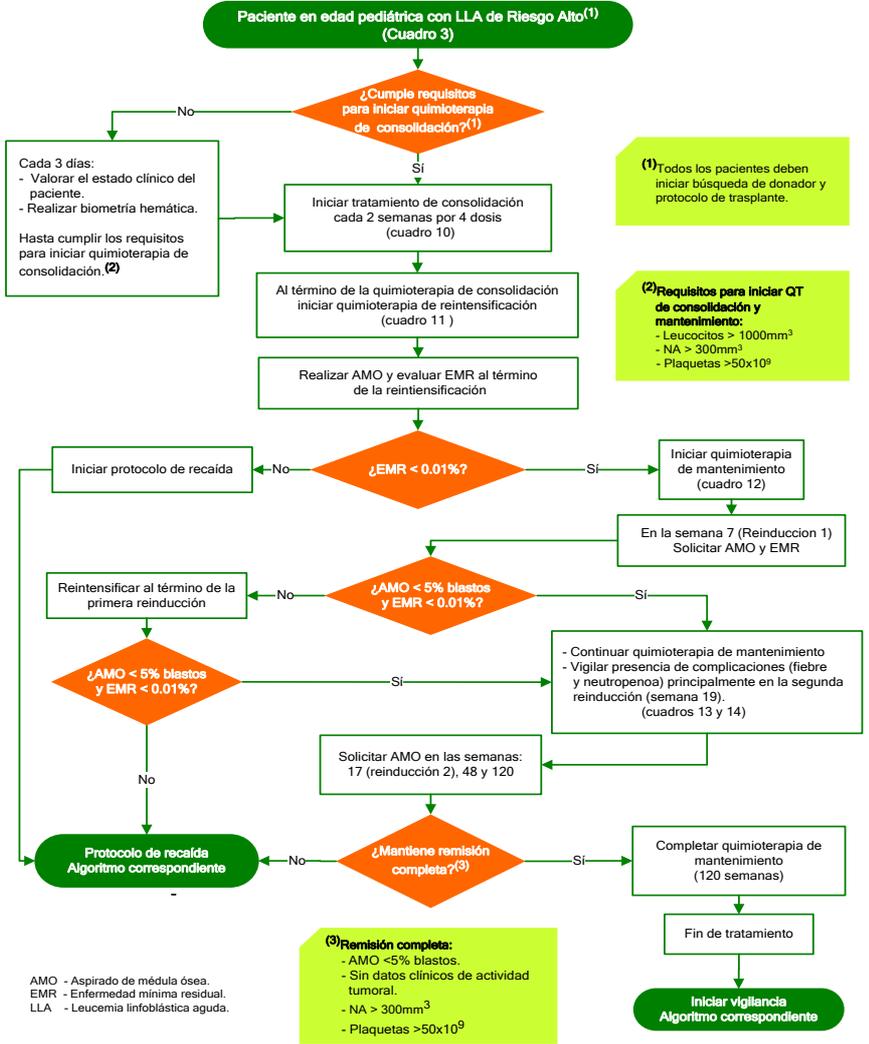
Tratamiento de consolidación y mantenimiento para LLA de bajo riesgo



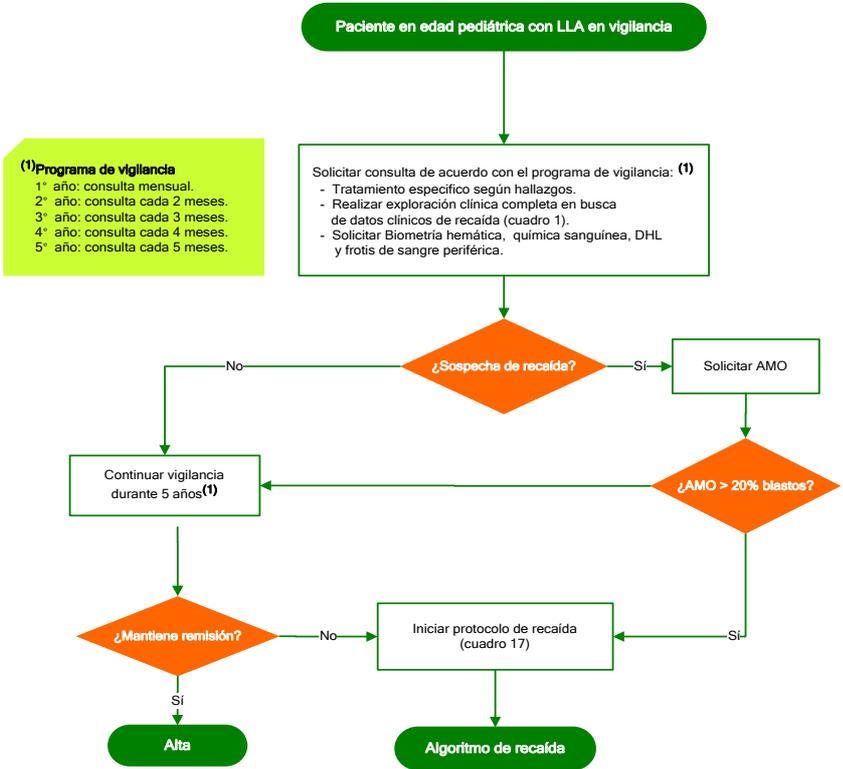
Tratamiento de consolidación y mantenimiento para LLA de riesgo intermedio



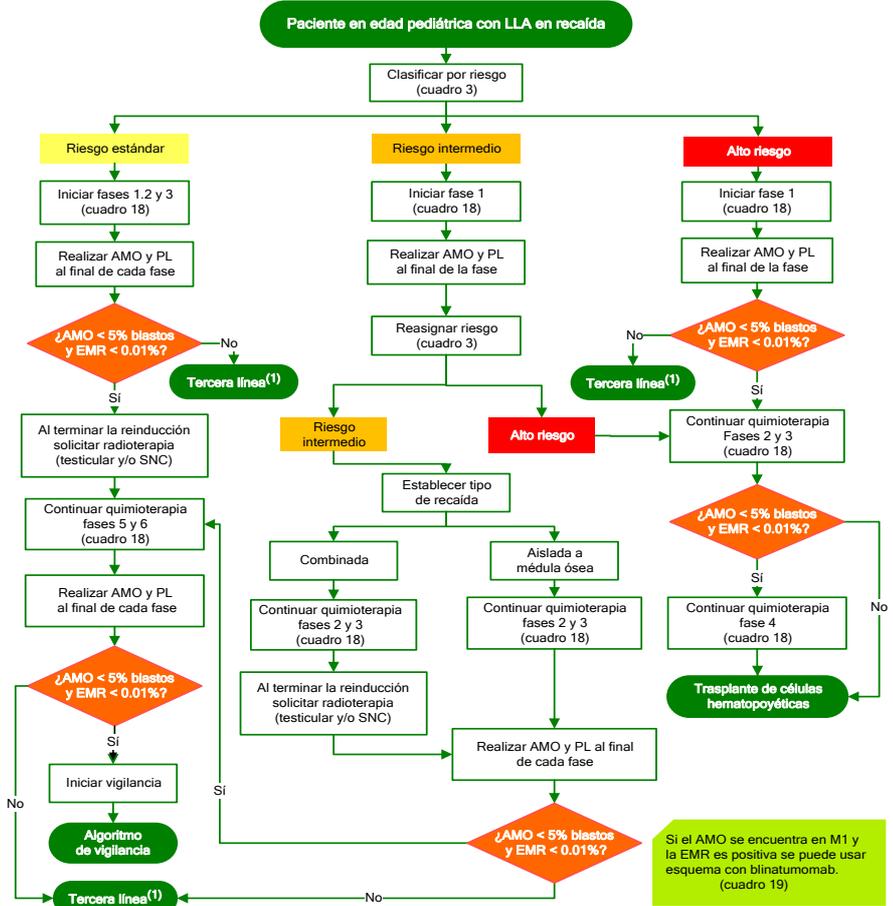
Tratamiento de LLA de alto riesgo



Vigilancia del paciente con LLA



Tratamiento de la LLA en recaída



AMO - Aspirado de médula ósea.
 EMR - Enfermedad mínima residual.
 LLA - Leucemia linfoblástica aguda.
 SNC - Sistema nervioso central.
 PL - Punción lumbar.

(1) Los esquemas conocidos como de "Tercera línea" se pueden consultar en las siguientes ligas:
 - ALL REZ BFM 90
 - FLAG-IDA <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S1130634311002030>
 - Puede usar también el Protocolo Local de Recaída.

Nota: Los pacientes con LLA en recaída que no responden al tratamiento, deben ser individualizados de acuerdo con los esquemas de tercera línea.

Cuadro 1. Sospecha de leucemia linfoblástica aguda a partir de diversos síndromes

Síndromes presentes en leucemia linfoblástica aguda	
<p>Síndrome febril/infeccioso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procesos infecciosos recurrentes secundarios - Fiebre - Taquicardia - Sudoración (diaforesis) 	<p>Síndrome infiltrativo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenomegalias - Hepatomegalia - Esplenomegalia - Masa mediastinal - Lesiones a piel, parótidas, testículos, sistema nervioso central: afección pares craneales - Dolor óseo - Hipertrofia gingival
<p>Síndrome purpúrico/hemorrágico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Petequias - Púrpura - Equimosis - Epistaxis - Gingivorragia - Otras manifestaciones de hemorragia asociadas a trombocitopenia 	<p>Síndrome anémico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Palidez de piel y mucosas - Fatiga - Irritabilidad - Astenia - Adinamia - Somnolencia - Descompensación hemodinámica
<p>Síndrome metabólico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones bioquímicas secundarias a la carga tumoral: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperuricemia - Hiperkalemia - Hipocalcemia - Hiperfosfatemia - Elevación de la creatinina - Elevación de deshidrogenasa láctica 	<p>Criterios de sospecha para probabilidad de leucemia aguda</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto riesgo: fiebre por más de 7 días sin causa, dolor óseo, petequias, sangrado, palidez, ganglios > 2.5 cm y hepatoesplenomegalia. - Algún riesgo: en los últimos 3 meses pérdida de peso, cansancio o fatiga, pérdida de apetito y sudoración nocturna.
<p>Fuente: Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico oportuno de la leucemia aguda en Pediatría en primer y segundo nivel de atención, 2017.</p>	

Cuadro 2. Diagnóstico y tratamiento de las urgencias oncológicas

Síndrome	Características clínicas y de laboratorio	Tratamiento
Síndrome de lisis tumoral	Alteraciones bioquímicas secundarias a la carga tumoral: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperuricemia - Hiperkalemia - Hipocalcemia - Hiperfosfatemia - Elevación de la creatinina - Elevación de deshidrogenasa láctica 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperhidratación 3,000-5,000 ml/m²SC - Alopurinol 300 mg/m²SC/día (dividido en 2 o 3 dosis) - Furosemide¹ - Valoración por Nefrología - Realizar química sanguínea y electrolitos séricos cada 4-8 horas
Síndrome de vena cava superior	<ul style="list-style-type: none"> - Plétora facial - Cianosis de cara, cuello y extremidades superiores, inyección conjuntival - Ingurgitación yugular - Dificultad respiratoria - Sensación de compresión torácica 	<ul style="list-style-type: none"> - Posición semifowler - Radiografía de tórax PA y lateral - Tomografía de tórax simple y contrastada² - Ecocardiograma - Ajuste dinámico de soluciones intravenosas - Evitar sedación - Establecer diagnóstico lo antes posible - Considerar citorreducción
Síndrome de compresión medular	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor lumbar - Disminución de fuerza y sensibilidad - Parestesias - Incontinencia, retención urinaria - Solicitar IRM 	<ul style="list-style-type: none"> - Dexametasona 1-2 mg/kg/día - Valoración urgente por Radioterapia
Hiperleucocitosis	Leucocitos > 100,000/mm ³ Leucostasis: <ul style="list-style-type: none"> - SNC (cefalea, visión borrosa, somnolencia) - Pulmonar (disnea, hipoxia) - Hematológico (CID) - Intestinal (dolor abdominal) Renal: oliguria o anuria 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperhidratación 3,000-5,000 ml/m²SC - Alopurinol 300 mg/m²SC/día - Furosemide¹ - Química sanguínea y electrolitos séricos cada 4-8 horas - Valoración por Nefrología
Citopenias y/o alteraciones de la coagulación	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina menor de 5 g/dl o mayor más descompensación hemodinámica - Trombocitopenia con datos de sangrado y/o consumo (fiebre, CID) - TP, TPT prolongados y/o fibrinógeno < 100 	<ul style="list-style-type: none"> - Terapia transfusional con concentrados eritrocitarios y/o plaquetarios - Plasma, crioprecipitados o fibrinógeno

¹ Uso razonado de dosis bajas de furosemide tras verificación de oliguria (UH > 100 ml/m²/hora en > 10 kg o UH > 4 ml/kg/por hora en < 10 kg).

² Si está disponible tras documentación de masa mediastinal, si las condiciones de la o el paciente lo permiten.

Fuente: Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico oportuno de la leucemia aguda en Pediatría en primer y segundo nivel de atención. 2017.

Cuadro 3. Estratificación por riesgo de la leucemia linfoblástica aguda

Nivel de riesgo	Características
Riesgo bajo	Leucemia linfoblástica aguda de precursores células B: <ul style="list-style-type: none"> - Índice de DNA menor de 1.16 - Fusión TEL-AML - Edad 1-9.9 años - Leucocitos al diagnóstico menor de $50 \times 10^9/l$ No debe tener: <ul style="list-style-type: none"> - SNC 3 - Infiltración a testículo - Fusión BCR-ABL o E2A-PBX - Pobre respuesta al día 15 o 22 - Hipodiploidia
Riesgo estándar	Leucemia linfoblástica aguda de células T y las leucemias linfoblásticas agudas de precursores B que no entran en riesgo bajo o alto
Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> - Fusión BCR-ABL, t (9:22) o rearrreglos MLL t(4:11) - Falla a la inducción (> 5% de linfoblastos en médula ósea al final de la inducción a la remisión) - EMR > 0.1% en la semana 7 de mantenimiento
EMR: Enfermedad mínima residual.	
Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlung JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.	

Cuadro 4. Quimioterapia de inducción a la remisión en el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda

Dosis de inducción a la remisión ¹			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Prednisona	40 mg/m ² SC/día dividido en 3 dosis	Vía oral	Días 1 a 28 (iniciar reducción el día 22 después del inicio)
Vincristina	1.5 mg/m ² SC/día	Vía intravenosa	Días 1, 8, 15 y 22
Daunorrubicina	25 mg/m ² SC/semana	Vía intravenosa	Días 1 y 8
L-asparaginasa¹	10,000 UI/m ² SC	Intramuscular	Días 2, 4, 6, 8, 10, 12 ² (16, 18, 20)
Ciclofosfamida + mesna	1,000 mg/m ² SC/dosis 60-80% dosis con base en CFA	Vía intravenosa	Día 22
Citarabina	75 mg/m ² SC/dosis	Vía intravenosa	Días 23, 24, 25, 26, 30, 31, 32 y 33
6 mercaptopurina	60 mg/m ² SC/dosis	Vía oral	Días 22 a 35
Quimioterapia intratecal. Triple droga	Ver cuadro 5	Intratercal	Días 1 y 15 4 y 22 ³
Imatinib o dasatinib	300 mg/m ² SC/día 80 mg/m ² SC	Vía oral	Continuo, sin suspender

mg: miligramos, UI: unidades internacionales, SC: superficie corporal.

¹ En caso de disponibilidad y/o hipersensibilidad a las formas nativas de L-asparaginasa, utilizar PEGASPARGASA, dosis en 3,000 UI/m², IV (dosis máxima de 3,750 UI) en el día 1.

² MO en el día +15 > 5% de linfoblastos por morfología o EMR > 1%.

³ SNC3, SNC2, LCR traumático, células T, hiperleucocitosis > 100,000, BCR/ABL, rearreglos MLL o hipodiploidia.

Fuente: Pui CG, Relling MV, Sandlung JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol. 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 5. Quimioterapia intratecal para leucemia linfoblástica aguda

Dosis por edad de quimioterapia intratecal			
Medicamento	Dosis de quimioterapia intratecal por edad en meses		
	13-23 meses	24-35 meses	36 meses y más
Metotrexate (MTX)	8 mg	10 mg	12 mg
Hidrocortisona	10 mg	20 mg	24 mg
Citarabina	12 mg	30 mg	36 mg

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 6. Quimioterapia de consolidación en leucemia linfoblástica aguda de bajo riesgo

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Metotrexate	2.5 g/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1, 15, 29 y 43 10% de la dosis en bolo para administrar en 1 hora y el restante 90% en infusión continua para 23 horas. Hiperhidratación ¹ y alcalinización ² .
Ácido folínico	10 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Administrar 42 horas después de iniciada la infusión de metotrexate, 6 a 10 dosis cada 6 horas, de acuerdo con los niveles de metotrexate ³ .
6 mercaptopurina	50 mg/m ² SC/día	Vía oral	Administrar del día 1 al 56
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Administrar los días 1, 15, 29 y 43 del tratamiento

¹ Hiperhidratación: 100-150 ml/m²/hora o 2,500-3,500 ml/m²/día.
² Alcalinización: bicarbonato de sodio 40 mEq/l (ajustar con seguimiento de pH urinario).
³ Incrementar rescates en caso de niveles de metotrexate > 0.1 µM en la hora 42 y continuar hasta que los niveles sean > 0.1 µM. Los pacientes con toxicidad gastrointestinal grado 3 o 4 durante la infusión de metotrexate o antecedente de tiflitis en cualquier momento previo deben iniciar los rescates de manera temprana en la hora 36 a partir del inicio de la infusión.
 Nota: Ajuste de la dosis de MTX en paciente con síndrome de Down: 500 mg/m² (en la primera hora 50 mg/m² y en las siguientes 23 horas 450 mg/m²). Rescates con ácido folínico inicia a la hora 30, dosis 30 mg/m² cada 6 horas por 2 dosis y posteriormente 10 mg/m² cada 6 horas por 6 dosis.

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund Jt. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 7. Quimioterapia de mantenimiento en leucemia linfoblástica aguda de bajo riesgo

Se aplica en las semanas 1 a 6 y 10 a 16			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	8 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1 a 5
Vincristina	2 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
6 mercaptopurina	75 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1 a 7
Metotrexate	40 mg/m ² SC	Vía intravenosa, intramuscular u oral	Día 1

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund Jt. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 8. Quimioterapia de reinducción 1 y 2 en leucemia linfoblástica aguda de bajo riesgo

Semanas 7 a 10 y 17 a 20			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	8 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-8 y 15-21
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1, 8, 15
Doxorrubicina	30 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
L asparaginasa	10,000 UI/m ² SC	Intramuscular	Días 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 17 y 19
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 1

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund Jt. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; 830850-2.

Cuadro 9. Quimioterapia de mantenimiento en leucemia linfoblástica aguda de bajo riesgo

Semanas 21 a 120			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	8 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5
Vincristina	2 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
6 mercaptopurina	75 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-7
Metotrexate	40 mg/m ² SC	Vía intravenosa, intramuscular u oral	Día 1
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Cada 4 semanas a partir de la semana 24, hasta la semana 48

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 10. Quimioterapia de consolidación de leucemia linfoblástica aguda

Riesgo estándar y alto riesgo			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Metotrexate	5 g/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1, 15, 29 y 43 10% de la dosis en bolo para administrar en una hora y 90% restante en infusión continua para 23 horas. Hiperhidratación ¹ y alcalinización ² .
Ácido fólnico	15 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Administrar 42 horas después de iniciada la infusión de metotrexate cada 6 horas por 6 a 10 dosis, de acuerdo con niveles séricos de metotrexate ³ .
6 mercaptopurina	50 mg/m ² SC/día	Vía oral	Administrar del día 1 al 56
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Administrar los días 1, 15, 29 y 43

¹ Hiperhidratación: 100-150 ml/m²/hora o 2,500-3,500 ml/m²/día.
² Alcalinización: bicarbonato de sodio 40 mEq/l (ajustar con seguimiento de pH urinario).
³ Incrementar rescates en caso de niveles de metotrexate > 0.1 µM en la hora 42 y continuar hasta que los niveles sean < 0.1 µM. Las y los pacientes con toxicidad gastrointestinal grado 3 o 4 durante la infusión de metotrexate o antecedente de tiflitis en cualquier momento previo deben iniciar los rescates de manera temprana en la hora 36 a partir del inicio de la infusión.
 Nota: Considerar agregar el ajuste de la dosis de MTX en paciente con síndrome de Down: 500 mg/m² (en la primera hora 50 mg/m² y en las siguientes 23 horas 450 mg/m²). Rescates con ácido fólnico inicia a la hora 30, dosis 30 mg/m² cada 6 horas por 2 dosis y posteriormente 10 mg/m² cada 6 horas por 6 dosis.

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 11. Reintensificación para pacientes de alto riesgo

Para pacientes de alto riesgo			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	20 mg/m ² SC/día dividido en 3 dosis	Vía oral/ intravenosa	Días 1 a 6
Citarabina	2 g/m ² SC/dosis (cada 12 horas por 4 dosis)	Vía intravenosa	Días 1 y 2
Etopósido	100 mg/m ² SC/dosis (cada 12 horas por 5 dosis)	Vía intravenosa	Días 3, 4 y 5
L-asparaginasa	25,000 UI/m ² SC	Intramuscular	Día 6
Quimioterapia intratecal. Triple droga	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 5

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 12. Quimioterapia de mantenimiento en riesgo estándar y riesgo alto

Semanas 1 a 6 y 10 a 16			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	12 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5
Doxorrubicna	30 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
Vincristina	2 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
6 mercaptopurina	50 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-7
L asparaginasa	25,000 UI/m ² SC	Vía intravenosa o intramuscular	Día 1
Quimioterapia intratecal. Triple droga	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 1, semana 12

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 13. Quimioterapia de reinducción 1 en riesgo estándar y riesgo alto

Semanas 7 a 10			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	8 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-8 y 15-21
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1, 8 y 15
Doxorrubicina	30 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1 y 8
L-asparaginasa	25,000 UI/m ² SC	Intramuscular	Días 1, 8 y 15
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 1

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 14. Quimioterapia de reinducción 2 en riesgo estándar y riesgo alto

Semanas 17-20			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
Dexametasona	8 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-8 y 15-21
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1, 8 y 15
L-asparaginasa	25,000 UI/SC	Intramuscular	Días 1, 8 y 17
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 1
Altas dosis de ARA C	2 g/m ² SC c/12 horas (4 dosis)	Vía intravenosa	Días 15 y 16

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 15. Quimioterapia de mantenimiento en riesgo estándar y riesgo alto

Semanas 21 a 120			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de administración
6 mercaptopurina	75 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-7 ³
Metotrexate	40 mg/m ² SC	IV o IM o vía oral	Día 1 ³
Ciclofosfamida¹	300 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
Ara C¹	300 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
Dexametasona	12 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-5
Vincristina²	2 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1
Quimioterapia intratecal. Triple droga	Ver cuadro 5	Intratecal	Semanas 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 56, 64, 72, 80, 88 y 96

¹ Ciclofosfamida y Ara C se suspenden en la semana 67 en alto riesgo.
² Vincristina se suspende en la semana 100.

Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund Jt. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.

Cuadro 16. Estudios, valoraciones y procedimientos para inicio de vigilancia

Indicaciones	
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Biometría hemática y frotis de sangre periférica - Química sanguínea - Electrolitos séricos - Pruebas de función hepática y renal - Perfil tiroideo
Gabinete	<ul style="list-style-type: none"> - Ultrasonido testicular - Densidad ósea - Resonancia magnética de cráneo y neuroeje
Valoraciones	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiología - Endocrinología - Neumología - Psicología - Oftalmología - Nefrología
Extensión	<ul style="list-style-type: none"> - Aspirado de médula ósea - Punción lumbar - Biopsia de hueso y médula ósea - Ultrasonido abdominal, renal y de testículo - Tomografía de tórax en caso de masa mediastinal al diagnóstico
<p>Fuente: Pui CH, Relling MV, Sandlund JT. Rationale and desing of Total Therapy study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol, 2004; Suppl 1:S124-6. DOI: 10.1007/s00277-004-0850-2.</p>	

Cuadro 17. Recaída de leucemia linfoblástica aguda

Riesgo de recaída				
		Tiempo de recaída ⁴		
Inmunofenotipo	Sitio de recaída	Muy temprana ¹	Temprana ²	Tardía ³
No T	<ul style="list-style-type: none"> - Aislado extramedular - Aislado a médula ósea - Combinada 	<ul style="list-style-type: none"> - Alto riesgo - Alto riesgo - Alto riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo intermedio - Alto riesgo - Riesgo intermedio 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo estándar - Riesgo intermedio - Riesgo intermedio
Células T	<ul style="list-style-type: none"> - Aislado extramedular - Aislado a médula ósea - Combinada 	<ul style="list-style-type: none"> - Alto riesgo - Alto riesgo - Alto riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo intermedio - Alto riesgo - Alto riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo intermedio - Alto riesgo - Alto riesgo

¹ Muy temprana: dentro de los primeros 18 meses desde el diagnóstico.
² Temprana: después de 18 meses del diagnóstico hasta los primeros 6 meses de concluido el tratamiento.
³ Tardía: después de 6 meses de concluido el tratamiento.

Fuente: Parker K, Waters C, Leighton C, *et al.* Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3). *The Lancet*, 2010; (376):2009-2016.

Cuadro 18. Tratamiento de recaída

Fase 1. Inducción (semanas 1 a 4)			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	20 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5 y 15-19
Mitoxantrona ¹	10 mg/m ² SC/ dosis	Vía intravenosa	Días 1 y 2
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Semanal, los días 3, 10, 17 y 24
L asparaginasa ²	10,000 UI/m ² SC	Vía intramuscular	Días 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Días 1 y 8
¹ En caso de no tener disponible, utilizar idarrubicina 10 mg/m ² SC. ² En caso de contar con PEG-asparaginasa, administrar IM 1,000 UI/m ² (dosis máxima de 3,750 UI) en los días 3 y 17 de inducción.			
Fase 2. Consolidación (semanas 5 a 8)			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	6 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5
Vincristina	1.5 mg /m ² SC	Vía intravenosa	Día 3
Metotrexate	1,000 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Infusión de 36 horas día 8
L asparaginasa ³	10,000 UI/m ² SC	Vía intramuscular	Días 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 y 19
Ciclofosfamida	440 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 15-19
Etopósido	100 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 15-19
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Día 8
³ En caso de contar con PEG-asparaginasa, administrar IM a dosis de 1,000 UI/m ² (dosis máxima de 3,750 UI) en el día 9.			

Cuadro 18. Tratamiento de recaída

Fase 3. Intensificación (semanas 9 a 12)			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	6 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5
Vincristina	1,5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 3
Citarabina	3,000 mg/m ² SC/ dosis	Vía intravenosa	Cada 12 horas los días 1, 2, 8 y 9
L asparaginasa ⁴	10,000 UI/m ² SC	Vía intramuscular	Días 2, 4, 6, 8 y 10
Metotrexate	1,000 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 22
Quimioterapia intratecal	Ver cuadro 5	Intratecal	Días 1 y 22
⁴ En caso de contar con PEG-asparaginasa, administrar IM a dosis de 1,000 UI/m ² (dosis máxima de 3,750 UI) en el día 2.			
Fase 4. Pretrasplante			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Fludarabina	25 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1-5
Citarabina	2,000 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 1-5
Daunorrubicina liposomal	100 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1

Cuadro 18. Tratamiento de recaída

Fase 5. Premantenimiento (semanas 14-29)			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	6 mg/m ² SC TD	Vía oral	Días 1-5 y 57-61
6 mercaptopurina	75 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-42 y 57-98
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 3 y 59
Metotrexate ⁵	20 mg/m ² SC	Vía oral	Días 10, 17, 31, 38, 67, 74, 88 y 95
Metotrexate	25 mg/m ² SC cada 6 horas	Vía oral	Días 22 y 78
Etopósido	150 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 42, 49, 99 y 106
Ciclofosfamida	300 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 42, 49, 99 y 106
Citarabina	50 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Días 43-46, 50-53, 100-103 y 107-110
Quimioterapia intratecal ⁶	Ver cuadro 5	Intratecal	Días 1, 43, 57 y 99
<p>⁵ El metotrexate oral se debe omitir entre las semanas con metotrexate intratecal. ⁶ Se debe reemplazar con metotrexate oral en pacientes que han recibido radioterapia al sistema nervioso central (SNC). Nota: Los pacientes con enfermedad testicular o en el SNC deben recibir radioterapia a dosis de 24Gy antes de iniciar la fase 5.</p>			
Fase 6. Mantenimiento (semanas 30 a 104)			
Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	6 mg/m ² SC	Vía oral	Días 1-5 cada 4 semanas
6 mercaptopurina	75 mg/m ² SC	Vía oral	Continua
Vincristina	1.5 mg/m ² SC	Vía intravenosa	Día 1 cada 4 semanas
Metotrexate	20 mg/m ² SC	Vía oral	Semanal
Quimioterapia intratecal ⁷	Ver cuadro 5	Intratecal	Cada 12 semanas
<p>⁷ No administrar en caso de antecedente de radioterapia a sistema nervioso central.</p>			
<p>Fuente: Parker K, Waters C, Leighton C, et al. Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3). The Lancet, 2010; (376):2009-2016.</p>			

Cuadro 19. Quimioterapia de reinducción a la remisión y consolidación del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en recaída con blinatumomab

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
<p>Blinatumomab</p> <p>Indicado en terapia puente para recibir TCPH</p> <ul style="list-style-type: none"> - LLA en recaída/refractaria - EMR persistentemente positiva - Ph+/Ph- <p>Contraindicado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recaída no B - No expresión de CD19 - MO > 20% de blastos - Recaída aislada a SNC 	<p>Peso corporal menor de 44.9 kg</p> <p>Primer ciclo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Del día 1 al 7: 5 µg/m²/día (sin exceder 9 µg/día) - Del día 8 al 28: 15 µg/m²/día (sin exceder 28 µg/día) <p>Ciclos subsecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Del día 1 al 28: 15 µg/m²/día (sin exceder 28 µg/día) <p>Peso corporal de 45 kg o más</p> <p>Primer ciclo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Del día 1 al 7: 9 µg/día (dosis fija) - Del día 8 al 28: 28 µg/día (dosis fija) <p>Ciclos subsecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Del día 1 al 28: 28 µg/día (dosis fija) 	<p>Intravenosa</p>	<p>Ciclo 1 de reinducción a la remisión los días 1 al 28</p> <p>Los días 29 a 42 son días libres de tratamiento</p> <p>Consolidación</p> <p>1 ciclo como terapia puente para TCTH o 2 a 4 ciclos sin TCTH</p>

Cuadro 19. Quimioterapia de reinducción a la remisión y consolidación del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en recaída con blinatumomab

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de tratamiento
Dexametasona	Dosis de 5 mg/m ² (dosis máxima 20 mg) Especificaciones: En el primer ciclo aplicar 1 hora antes de la primera dosis de blinatumomab Antes de una dosis escalonada (como el día 8 del ciclo 1) Cuando se reinicia una infusión después de una interrupción de 4 horas o más del ciclo 1	Intravenosa	<ul style="list-style-type: none"> - En el primer ciclo aplicar 1 hora antes de la primera dosis de blinatumomab - Antes de una dosis escalonada (como el día 8 del ciclo 1) - Cuando se reinicia una infusión después de una interrupción de 4 horas o más del ciclo 1
TCTH: Trasplante de células troncales hematopoyéticas.			
Fuente: Bernhardt MB, Militano O, Honeyford L, Zupanec S. Blinatumomab use in pediatric ALL: Taking a BiTE out of preparation, administration and toxicity challenges. J Oncol Pharm Pract, 2021 Mar; 27(2):376-388. DOI: 10.1177/1078155220979047. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33334253.			

CÁNCER DE MAMA

Dra. Brendha Ríos Casillo
Ginecología y Obstetricia

Dr. Samuel Rivera Rivera
Oncología Médica

Dra. María de la Luz García Tinoco
Oncología Médica

Dra. Wendy Elizabeth Flores Delgado
Oncología Médica

Dr. Jesús Armando Félix Leyva
Radio-Oncología

Dr. José Luis López Obispo
Gineco-Oncología

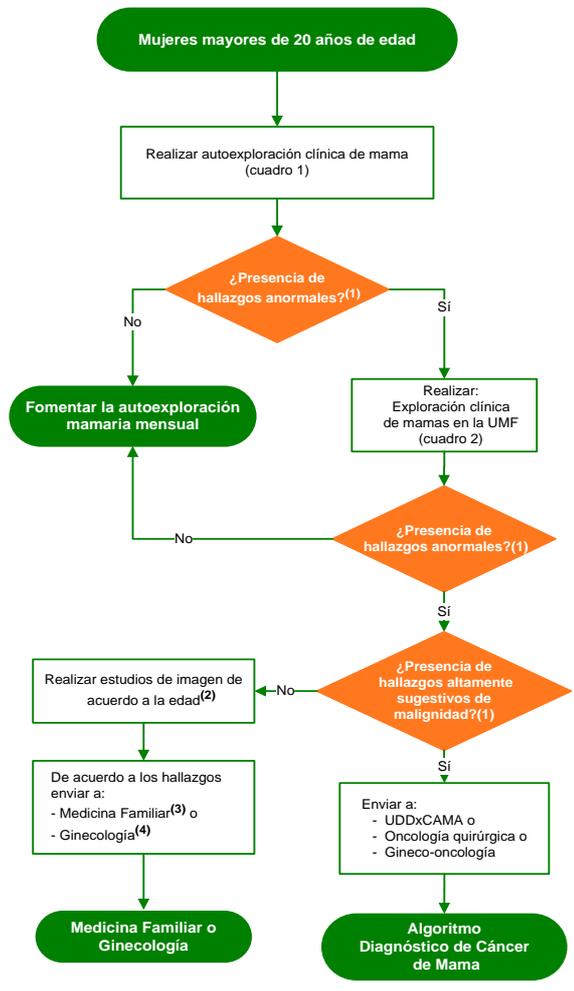
Autoexploración de mama en mujeres mayores de 20 años de edad

- (1) Hallazgos anormales en la exploración de mama**
- Tumorción palpable.
 - Úlcera y/o eczema del pezón.
 - Secreción por el pezón.
 - Retracción o fijación del pezón.
 - Ganglios axilares/supraclaviculares palpables.
 - Piel de naranja.
 - Asimetría en el tamaño de las mamas.
 - Cambios en el color de la piel.
 - Retracción cutánea.

- (2) Estudios de imagen de acuerdo con la edad**
- En menores de 40 años se prefiere ultrasonido.
 - En mayores de 40 años se prefiere mastografía.
- Riesgo elevado:
- Antecedente familiar en primer grado (considerar la edad del familiar que presentó cáncer de mama para iniciar tamizaje 10 años antes de la edad en que el familiar fue diagnosticado).
 - Persona con mutaciones BRCA1 o BRCA2.

- (3) Criterios de referencia a Medicina Familiar**
- Condición fibroquistica mamaria leve o moderada.
 - Mastalgia leve o moderada sin tumoración palpable cíclica o no cíclica.
 - Mastitis leve.
 - Dermatitis en la piel de la mama.
 - Abscesos.
 - Galactorrea.
 - Tejido mamario accesorio axilar.
 - Menores de 35 años de edad con nodularidad asimétrica sin antecedentes hereditarios o personales de importancia.

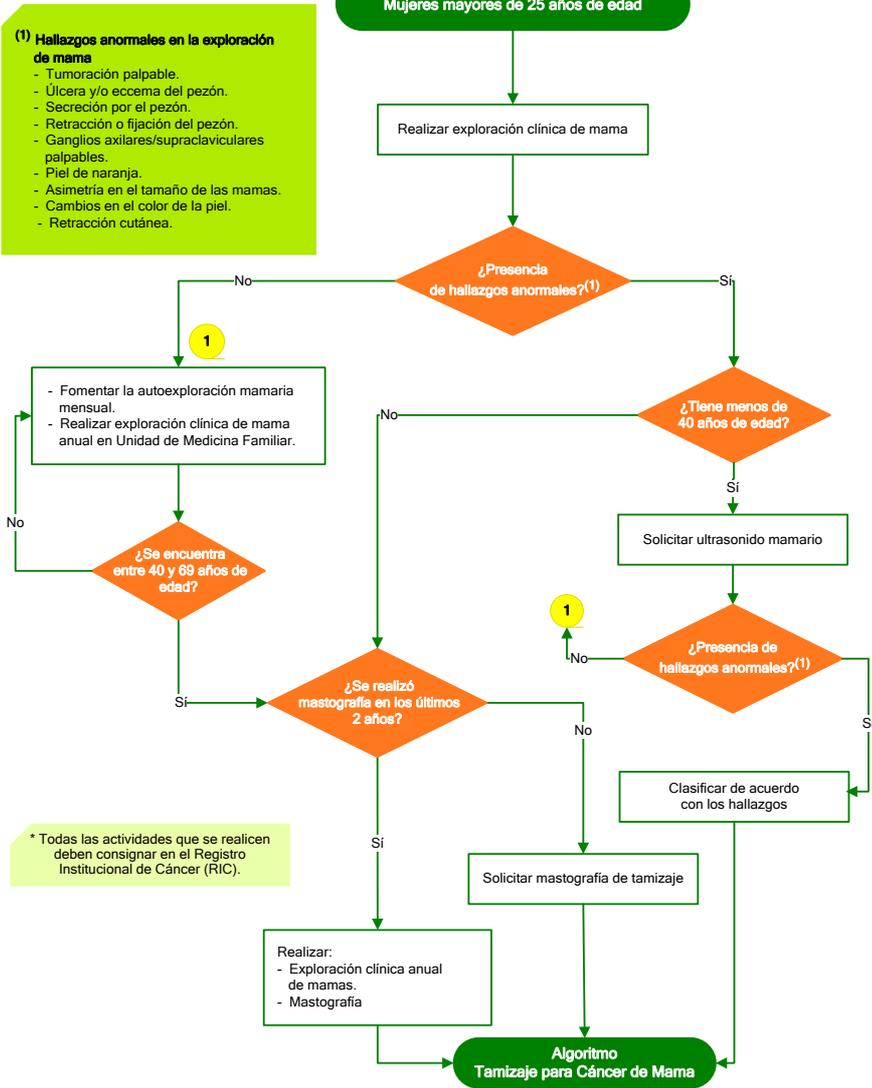
- (4) Criterios de referencia a Ginecología**
- Abscesos que no responden a tratamiento
 - Mastalgia:
 - Severa local o que no responde a tratamiento simple.
 - Persistente unilateral en mujeres postmenopáusicas.
 - Galactorrea bilateral (no fisiológica).
 - Secreción por pezón no sanguinolenta en menores de 50 años.
 - Mastitis infecciosa no asociada a lactancia
 - Mastitis asociada a lactancia.
 - Fibroadenomas, lipomas y otros tumores benignos de mama.
 - Tejido mamario accesorio axilar.



UDDxCAMA - Unidad de detección y diagnóstico de cáncer de mama

* Todas las actividades que se realicen deben ser registradas en el Registro Institucional de Cáncer (RIC)

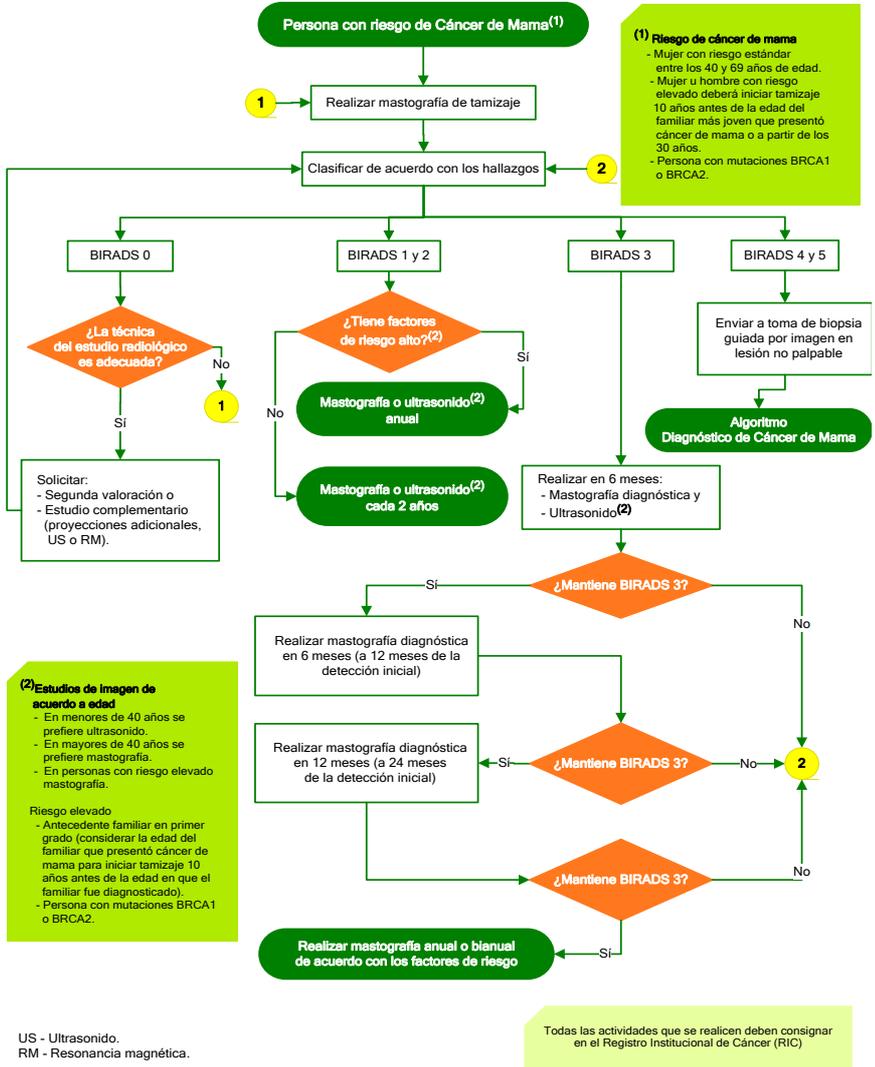
Exploración clínica de mamas en mujeres a partir de los 25 años de edad



- (1) **Hallazgos anormales en la exploración de mama**
- Tumoración palpable.
 - Úlcera y/o eczema del pezón.
 - Secreción por el pezón.
 - Retracción o fijación del pezón.
 - Ganglios axilares/supraclaviculares palpables.
 - Piel de naranja.
 - Asimetría en el tamaño de las mamas.
 - Cambios en el color de la piel.
 - Retracción cutánea.

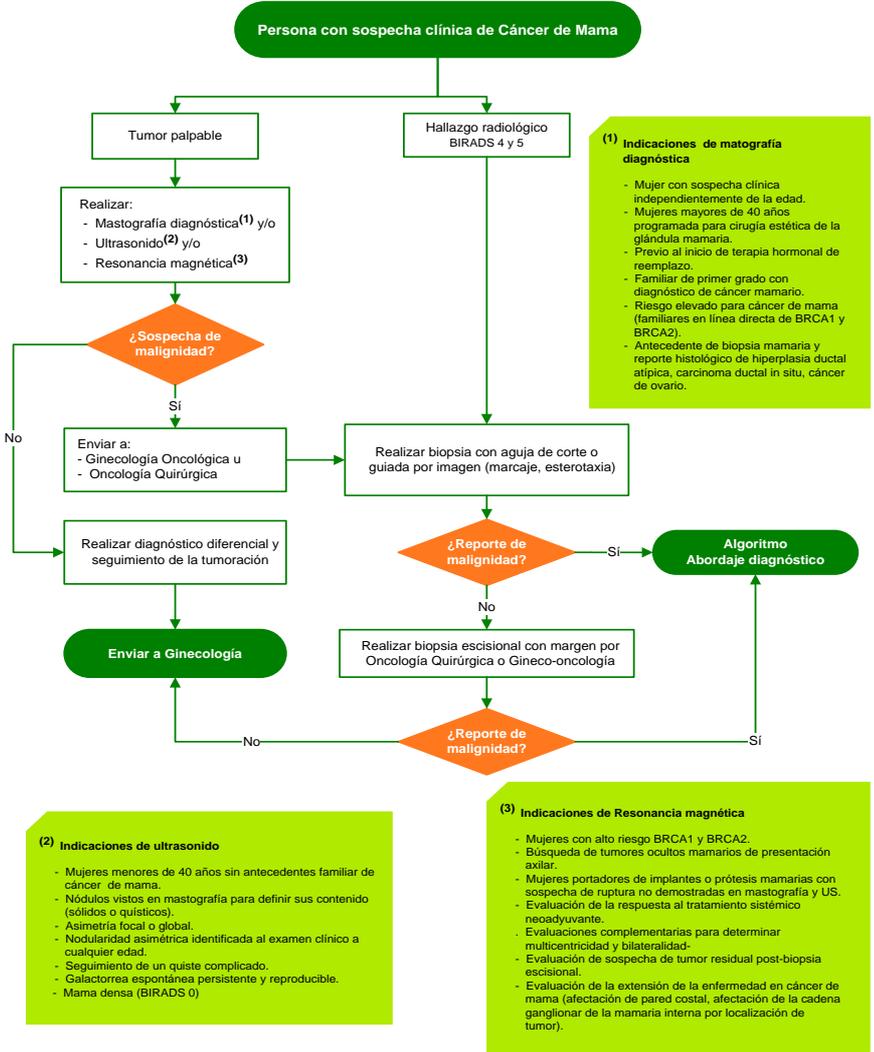
* Todas las actividades que se realicen deben consignar en el Registro Institucional de Cáncer (RIC).

Tamizaje para Cáncer de Mama



US - Ultrasonido.
RM - Resonancia magnética.

Diagnóstico de Cáncer de Mama



(1) Indicaciones de mastografía diagnóstica

- Mujer con sospecha clínica independientemente de la edad.
- Mujeres mayores de 40 años programada para cirugía estética de la glándula mamaria.
- Previo al inicio de terapia hormonal de reemplazo.
- Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer mamario.
- Riesgo elevado para cáncer de mama (familiares en línea directa de BRCA1 y BRCA2).
- Antecedente de biopsia mamaria y reporte histológico de hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal in situ, cáncer de ovario.

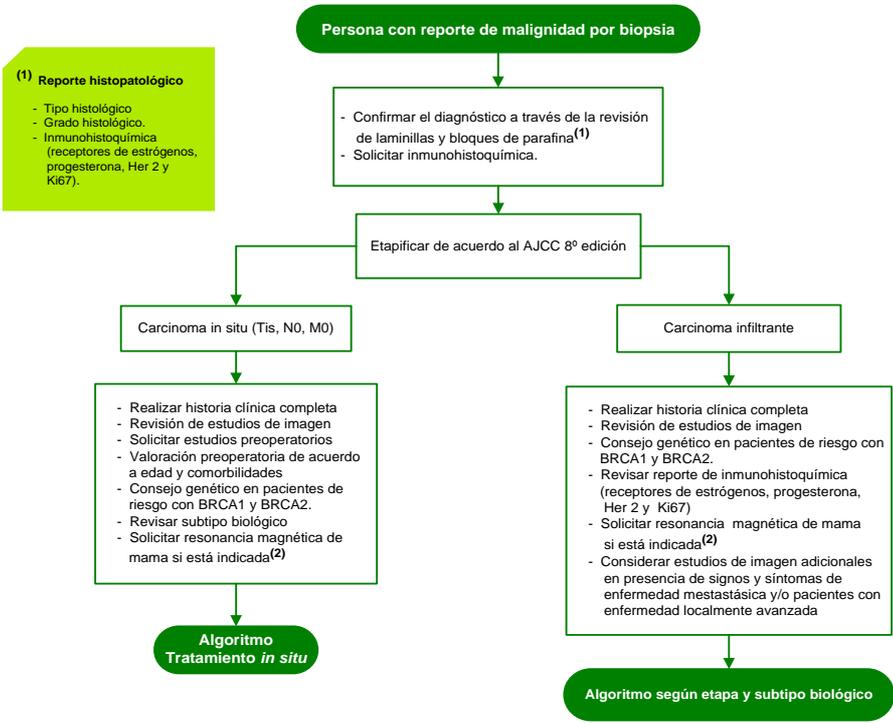
(2) Indicaciones de ultrasonido

- Mujeres menores de 40 años sin antecedentes familiar de cáncer de mama.
- Nódulos vistos en mastografía para definir sus contenido (sólidos o quísticos).
- Asimetría focal o global.
- Nodularidad asimétrica identificada al examen clínico a cualquier edad.
- Seguimiento de un quiste complicado.
- Galactorrea espontánea persistente y reproducible.
- Mama densa (BIRADS 0)

(3) Indicaciones de Resonancia magnética

- Mujeres con alto riesgo BRCA1 y BRCA2.
- Búsqueda de tumores ocultos mamaríos de presentación axilar.
- Mujeres portadores de implantes o prótesis mamarias con sospecha de ruptura no demostradas en mastografía y US.
- Evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante.
- Evaluaciones complementarias para determinar multicentricidad y bilateralidad.
- Evaluación de sospecha de tumor residual post-biopsia escisional.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad en cáncer de mama (afectación de pared costal, afectación de la cadena ganglionar de la mamaria interna por localización de tumor).

Abordaje diagnóstico del Cáncer de Mama



(1) Reporte histopatológico

- Tipo histológico
- Grado histológico.
- Inmunohistoquímica (receptores de estrógenos, progesterona, Her 2 y Ki67).

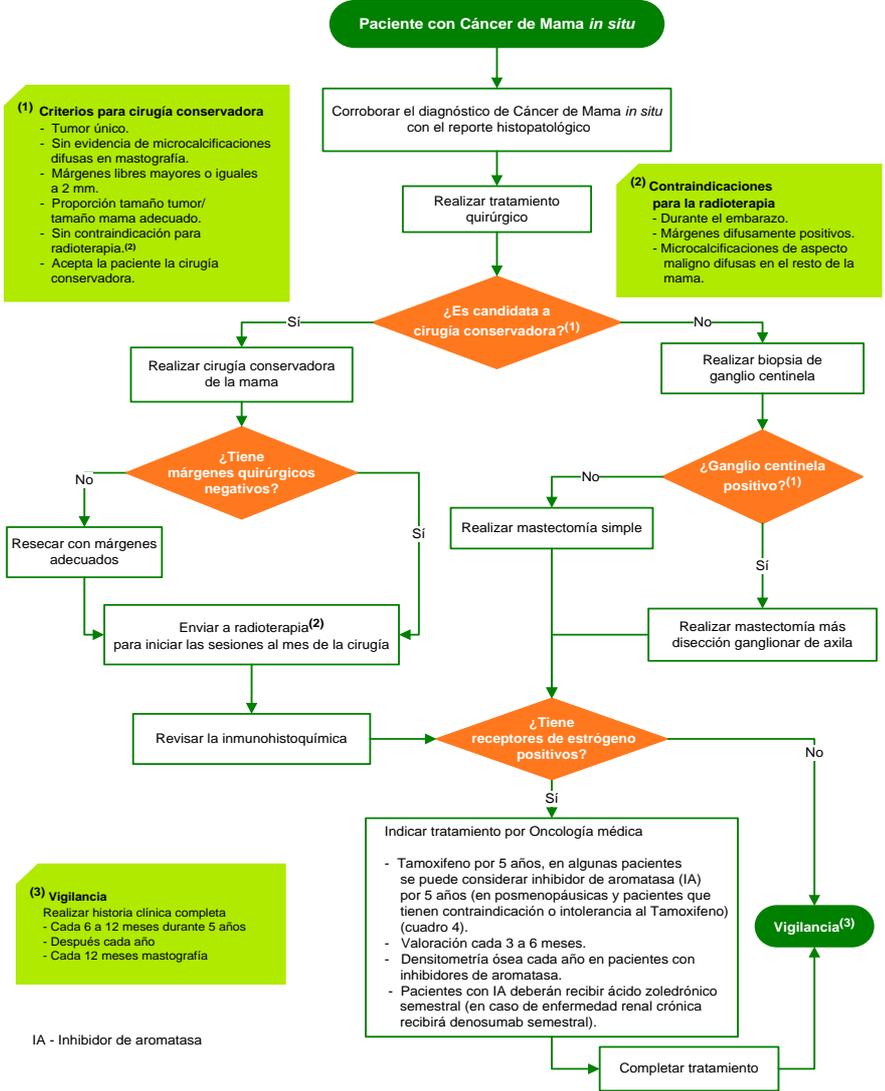
(2) Indicaciones de Resonancia Magnética

- Mujeres con alto riesgo BRCA1 y BRCA2.
- Búsqueda de tumores ocultos mamarios presentación axilar.
- Mujeres portadoras de implantes o prótesis mamarias con sospecha de ruptura no demostradas en mastografía y US.
- Evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante.
- Evaluaciones complementarias para determinar multicentricidad y bilateralidad
- Evaluación de sospecha de tumor residual post-biopsia excisional.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad en cáncer de mama (afectación de pared costal, afectación de la cadena ganglionar de la mamaria interna por localización de tumor)

Subtipo molecular	Aproximación por Inmunohistoquímica*
Luminal A	RE +, RP >20%, Ki 67 <20% CH* 1 o 2 y HER 2- (HER 2 Negativo)
Luminal B	RE+, HER 2 -, RP <20% O Ki67 >20%, CH* 3 (HER Positivo)
HER 2	HER 2 + RE-, RP -
Triple Negativo	RE, RP-, y HER 2-

*CH: Grado Histológico

Tratamiento de Cáncer de Mama *in situ*



Tratamiento de Cáncer de Mama estadios clínicos I y II receptores hormonales positivos HER2 negativo

(1) Criterios para cirugía conservadora

- Tumor único.
- Sin evidencia de microcalcificaciones difusas en mastografía.
- Márgenes libres mayores o iguales a 2 mm.
- Proporción tamaño tumor/tamaño mama adecuado.
- Sin contraindicación para radioterapia ⁽²⁾
- Acepta la paciente la cirugía conservadora.

(2) Indicaciones de quimioterapia

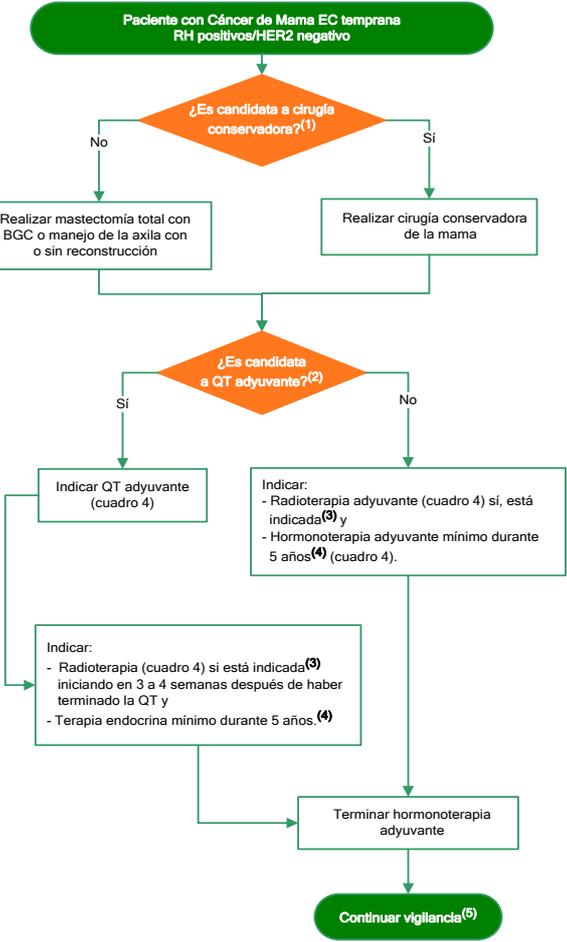
- Mas de 4 ganglios positivos
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, alto grado, invasión linfovascular presente.
- Ki 67 alto.
- Resultado de prueba genómica de alto riesgo.

(3) Toda paciente con cirugía conservadora deberá recibir radioterapia adyuvante
Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:

- Tumor mayor de 5 cm.
- Invasión a la piel o fascia pectoral.
- Límites quirúrgicos positivos.
- Más de 4 ganglios positivos.
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, alto grado, invasión linfovascular presente. (cuadro 8)

(4) Vigilancia durante la hormonoterapia
Valorar cada 3 a 6 meses:

- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía seis meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Densitometría ósea anual en tratadas con inhibidores de aromatasa.
- Pacientes con IA deberán recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab semestral).



(5) Vigilancia

- Realizar historia clínica completa
- Cada 6 a 12 meses durante 5 años.
- Después cada año.
- Cada 12 meses mastografía.

BGC - Biopsia de ganglio centinela.
EC - Estadio clínico.
HER - Oncogen HER2.
QT - Quimioterapia.
RH - Receptores hormonales.
IA - Inhibidor de aromatasa.

Tratamiento de Cáncer de Mama temprano estadios clínicos I y II receptores hormonales negativos o positivos HER2 positivo

(1) Tratamiento neoadyuvante en enfermedad temprana
 Con RH negativos y HER2 + mayores a 2 cm se prefiere QT + terapia anti HER2 neoadyuvante (cuadro 4).

(2) Criterios para cirugía conservadora

- Tumor único.
- Sin evidencia de microcalcificaciones difusas en mastografía.
- Márgenes libres mayores o iguales a 2 mm.
- Proporción tamaño tumor/tamaño mama adecuada
- Sin contraindicación para radioterapia. **(2)**
- Acepta la paciente la cirugía conservadora.

(3) Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:

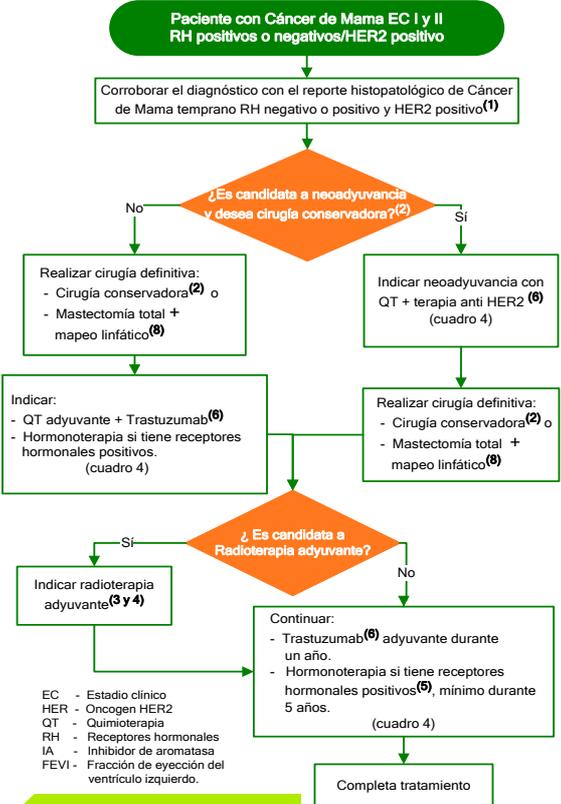
- Tumor mayor de 5 cm.
- Invasión a la piel o fascia pectoral.
- Límites quirúrgicos positivos.
- Más de 4 ganglios positivos.
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, receptores hormonales negativos, alto grado, invasión linfovascular presente.

(4) Continuidad de Trastuzumab y hormono terapia durante la radioterapia

- Trastuzumab adyuvante durante 1 año.
- En caso de tener receptores hormonales positivos puede continuar con terapia hormonal adyuvante durante la radioterapia, hasta completar mínimo 5 años.

(5) Vigilancia durante la homoterapia

- Valorar cada 3 a 6 meses:
- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía 6 meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Solicitar densitometría ósea anual en tratadas con inhibidores de aromatasa.
- En tratadas con inhibidores de aromatasa dar suplemento con calcio y vitamina D.
- Pacientes con IA deberán recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab semestral).



(6) Vigilancia durante la terapia anti HER

- Realizar FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento.
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 5) suspender terapia anti HER y enviar a valoración a Medicina Interna y/o Cardiología.
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER de forma concomitante.

(7) Vigilancia

- Realizar historia clínica y examen físico
- Cada 6 a 12 meses durante 5 años.
- Después cada año.
- Cada 12 meses mastografía.

(8) Mapeo linfático

- Biopsia de ganglio centinela (si se cuenta con el recurso).
- Ganglio centinela con azul patente o
- Disección ganglionar de axila.

Tratamiento de Cáncer de Mama estadios clínicos I y II receptores hormonales negativos HER2 negativo (triple negativo)

(1) Neoadyuvancia en enfermedad temprana triple negativo
 Con RH negativos y HER2 negativo mayores a 2 cm. se prefiere quimioterapia neoadyuvante.

(2) Criterios para cirugía conservadora

- Tumor único.
- Sin evidencia de microcalcificaciones difusas en mastografía.
- Márgenes libres mayores o iguales a 2 mm
- Proporción tamaño tumor/tamaño mama adecuado.
- Sin contraindicación para radioterapia (2)
- Acepta la paciente la cirugía conservadora.

(3) Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:

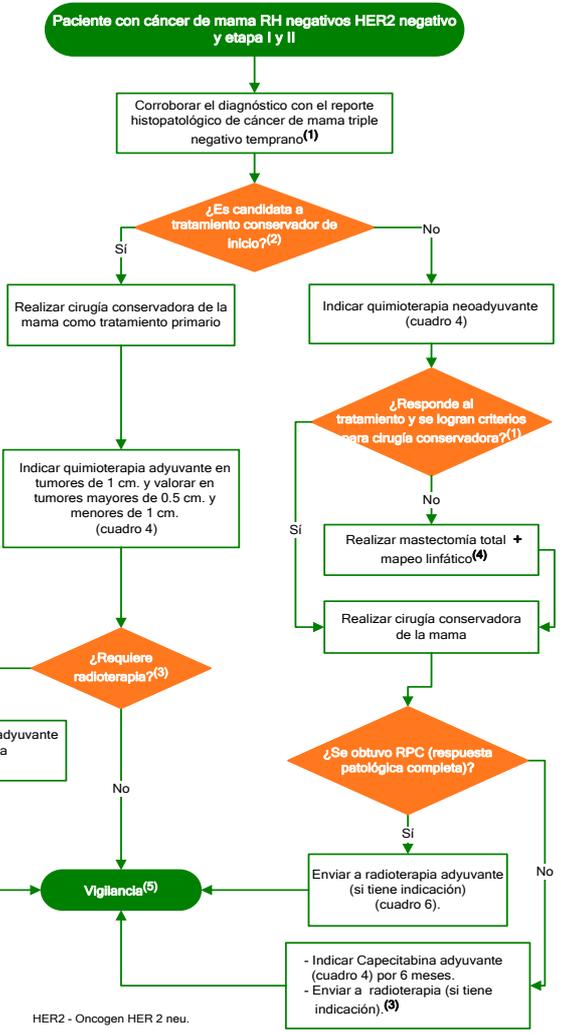
- Tumor mayor de 5 cm.
- Invasión a la piel o fascia pectoral.
- Límites quirúrgicos positivos.
- Mas de 4 ganglios positivos.
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, receptores hormonales negativos, alto grado, invasión linfovascular presente.

(4) Mapeo linfático

- Biopsia de ganglio centinela (si se cuenta con el recurso).
- Ganglio centinela con azul patente o
- Disección ganglionar de axila.

(5) Vigilancia
 Realizar historia clínica y examen físico

- Cada 6 a 12 meses durante 5 años.
- Después cada año.
- Cada 12 meses mastografía.



HER2 - Oncogen HER 2 neu.

Tratamiento de Cáncer de Mama localmente avanzado estadios clínicos III, A, B y C

(1) Quimioterapia
La quimioterapia está indicada como tratamiento inicial en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

(2) Evaluación durante el tratamiento

- Antes de cada ciclo realizar valoración clínica con estudios de laboratorio.
- Evaluar la respuesta en mama con clínica o con estudios de imagen cada 2 ciclos de tratamiento.
- FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento anti HER2.

(3) Hormonoterapia neoadyuvante

- Cuando se tenga perfil luminal A (receptor de estrógenos y progesterona fuertemente positivos, Ki 67 bajo) y/o si la paciente no es candidata a quimioterapia.
- Previo a tratamiento evaluar estado de menopausia de la paciente. En pacientes premenopáusicas se sugiere ablación ovárica y tratar como postmenopáusica cuando se utilice terapia hormonal neoadyuvante ya que se obtienen mayor tasa de respuesta.

(4) Vigilancia durante la homoterapia

Valorar cada 3 a 6 meses

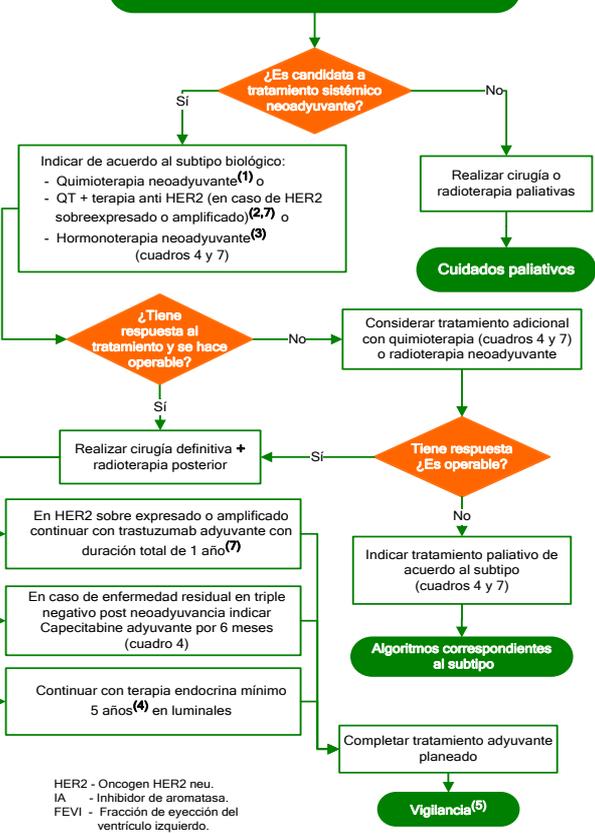
- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía 6 meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Densitometría ósea anual en pacientes tratadas con inhibidores de aromatasa.
- Pacientes con IA deben recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá Denosumab semestral).

(5) Vigilancia

Realizar historia clínica y examen físico.

- Cada 3 meses durante los primeros 2 años; cada 6 meses por 3 años y posteriormente de manera anual.
- Estudios de imagen si existen síntomas o sospecha de recurrencia.
- Mastografía cada 12 meses.
- Valorar salud ósea en pacientes que tuvieron IA.

Paciente con cáncer de mama localmente avanzado



(7) Vigilancia durante la terapia anti HER

- Realizar FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento.
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 5) suspender terapia anti HER y enviar a valoración a medicina interna y/o cardiología.
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER de forma concomitante.

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásico receptores hormonales positivos HER2 negativo

(1) Crisis visceral
Es una severa disfunción orgánica valorada por signos, síntomas y estudios del laboratorio que resulta de rápida progresión de la enfermedad.

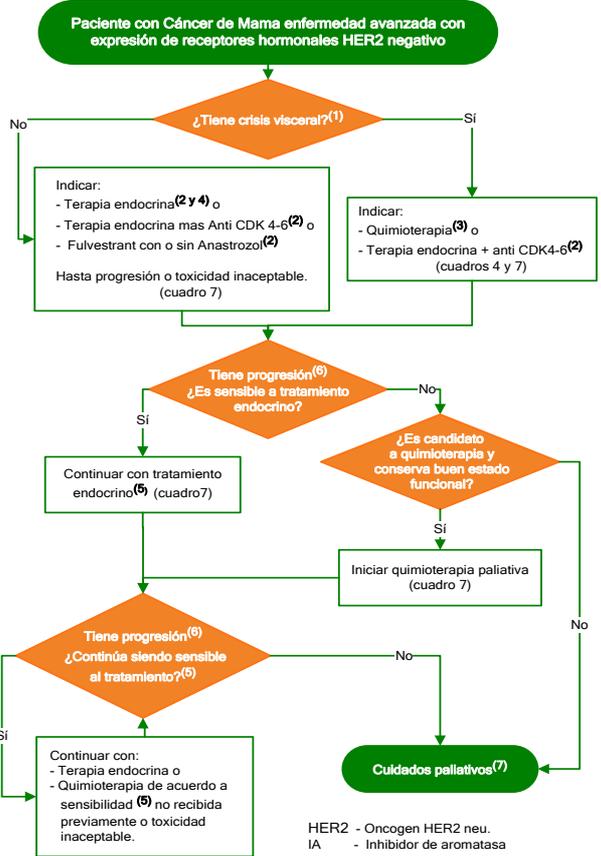
(2) Estado de menopausia
- Previo a tratamiento evaluar estado de menopausia de la paciente
- En pacientes premenopausica se sugiere ablación ovárica y tratar como post menopáusica

(3) Quimioterapia
Valorar quimioterapia hasta resolución de crisis visceral y continuar con tratamiento en pacientes sin crisis visceral hasta la progresión o toxicidad inaceptable.

(4) Hormonoterapia sola
En caso de no tener disponible anti CDK 4-6 y se prefiere inhibidor de aromatasa o Fulvestrant v/s Tamoxifeno en estado posmenopáusico.

(5) Líneas de tratamiento subsecuente
De acuerdo a la sensibilidad a los mismos (quimioterapia o terapia endocrina), perfil de toxicidad, toxicidad previas, estado funcional de la paciente y calidad de vida.

(6) Valoración de la respuesta al tratamiento
- Estudio de imagen cada 3-4 meses.
- Estudios de laboratorio de acuerdo a indicación de tratamiento.
- Valoración clínica en cada visita.



HER2 - Oncogen HER2 neu.
IA - Inhibidor de aromatasa

(7) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles
- Metástasis cerebrales _____ Radioterapia o radio cirugía o cirugía.
- Metástasis óseas _____ Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular _____ Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada _____ Radioterapia o mectomía de limpieza.
- Indicar Bifosfonatos o inhibidores RANK en pacientes con metástasis óseas.
- Manejo del dolor.
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásico HER2 positivo

Paciente con Cáncer de Mama enfermedad avanzada con sobre expresión o amplificación de HER2

1

(1) Primera línea

- Docetaxel o paclitaxel + terapia anti HER2
- Trastuzumab + Pertuzumab indicar si se cuenta con el recurso (mejores resultados para el bloqueo dual), en caso contrario la terapia anti HER2 deberá ser Trastuzumab
- No dar de manera concomitante antraciclinas + terapia anti HER2 por el elevado riesgo de cardiotoxicidad

(2) Respuesta al tratamiento

- Durante la quimioterapia, antes de cada ciclo se deberá realizar evaluación clínica con estudios de laboratorio
- Estudio de imagen cada 3 meses
- FEVI cada 3 meses

(3) Vigilancia durante la terapia anti HER2

- Realizar FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 6) suspender terapia anti HER2 y enviar a valoración a Medicina Interna y/o Cardiología
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER2

(4) Receptores hormonales positivos

- En enfermedad de bajo riesgo o contraindicaciones para quimioterapia dar hormonoterapia + tratamiento anti HER2, si no tiene contraindicación.
- Considerar monoterapia endocrina en caso de no ser candidato a quimioterapia ni terapia anti HER2.

(5) Líneas subsiguientes de tratamiento

- Considerar la sensibilidad a los mismos de acuerdo al quimioterapia o terapia endocrina o terapia anti HER2, perfil de toxicidad, toxicidad previa , estado funcional de la paciente y calidad de vida.

(6) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles.

- Metástasis cerebrales: Radioterapia o radiocirugía o cirugía.
- Metástasis óseas: Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular: Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada: Radioterapia o mectocoma de limpieza.
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).
- Manejo del dolor.

(4) Considerar:

- Para receptores hormonales positivos: hormonoterapia con o sin terapia anti HER2 (si es candidata) (7) o Quimioterapia sola (si es candidato).
- Continuar hasta progresión o toxicidad inaceptable.
- Pacientes con IA deberán recibir ácido zoledrónico o denosumab adyuvante en caso de enfermedad renal crónica.

¿Es candidata a QT + Terapia anti HER2(4)?

No

Si

Considerar esquemas de primera línea(1)

- Docetaxel + Trastuzumab(3) con o sin Pertuzumab
- Paclitaxel + Trastuzumab(3) con o sin Pertuzumab (cuadro 5)

Tiene progresión(2)
¿Continúa siendo candidata a terapia anti HER2(4)?

No

Si

Considerar esquemas de segunda línea (cuadro 5)

No

Tiene progresión(2) ¿Continúa siendo candidata a terapia anti HER2(3, 4)?

No

Si

Considerar esquemas de tercera línea y líneas subsiguientes (cuadro 5)

No

Her 2 - Oncogen Her 2 neu.
FEVI - Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IA - Inhibidor de aromatasa

Tiene progresión
¿Es candidato a tratamiento sistémico(5)?

Si

Continuar tratamiento individualizado (4 y 5)

No

Tiene progresión(2)
¿Continúa siendo candidata a tratamiento sistémico(5)?

No

Cuidados paliativos(6)

(7) Evaluación previa de terapia anti Her 2

- Cardiopatía preexistente con FEVI menor del 50% en valoración por Cardiología

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásicos receptores hormonales negativos HER2 negativo (triple negativo) /candidata a quimioterapia

(1) Quimioterapia para Cáncer de Mama triple negativo.
 Si la paciente viene de un escenario adyuvante o neoadyuvante se considerará el periodo libre de enfermedad y el tratamiento empleado previamente.

(2) Combinaciones de quimioterapia
 - En caso de tener enfermedad rápidamente progresiva y alta carga tumoral considerar terapia combinada.
 - Si hay carga tumoral alta y enfermedad rápidamente progresiva usar monoterapia para limitar toxicidad

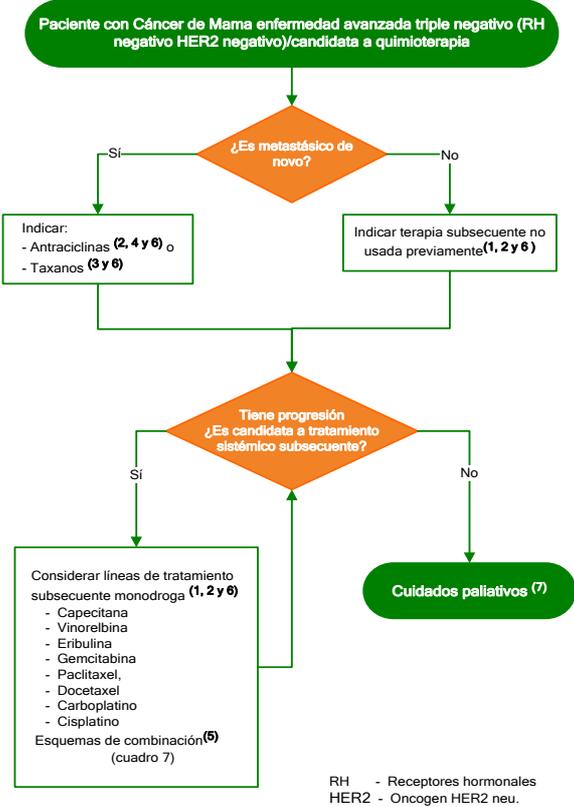
(3) Taxanos
 - Evaluar la toxicidad
 - Considerar suspender en caso de toxicidad limitante
 - Continuar con vigilancia estrecha o
 - Considerar capecitabina de mantenimiento

(4) Antraciclínes
 - Tienen dosis acumuladas.
 - Al concluir el tratamiento mantener vigilancia estrecha.
 - Contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca.
 - Vigilar datos de toxicidad durante el tratamiento (con FEVI y cuadro clínico).

(5) Líneas subsiguientes de tratamiento
 Considerar:
 - Tratamientos previos.
 - Tiempo a la progresión con esquemas previos.
 - Estado funcional

Nota: En pacientes que han recibido 3 líneas o más de tratamiento y no hay beneficio clínico pasan a cuidados paliativos o terapia locoregional.

(6) Evaluación durante el tratamiento
 - Antes de cada ciclo realizar valoración clínica con estudios de laboratorio.
 - Estudios de imagen cada 3 meses o de acuerdo a necesidad para evaluar la respuesta objetiva al tratamiento.



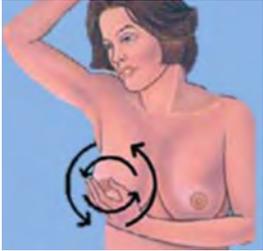
(7) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles

- Metástasis cerebrales _____ Radioterapia, o radiocirugía o cirugía.
- Metástasis óseas _____ Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular _____ Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada _____ Radioterapia o mectomía de limpieza
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).
- Manejo del dolor.

Cuadro 1. Técnica de autoexploración mamaria

Técnica de autoexploración mamaria	
<p>El personal médico y de Enfermería es el responsable de capacitar a la mujer y verificar que la realice correctamente. Se indica cada mes a partir de los 20 años.</p>	
<p>Observación</p>	<p>Busque hundimientos, inflamación, enrojecimiento o ulceraciones en la piel; desviación de la dirección o retracción del pezón o de otras áreas de la piel, así como cambios de tamaño o de la forma de los pechos, en las siguientes posiciones:</p>
	<p>Parada frente a un espejo, con el pecho desnudo, coloque los brazos a lo largo del cuerpo y observe.</p>
	<p>Con las manos en la cintura, inclínese hacia adelante y empuje los hombros y los codos también hacia delante (tiene que sentir el esfuerzo en los músculos del pecho) y observe.</p>
	<p>Junte sus manos detrás de la nuca, ponga los codos hacia delante y observe.</p>

Cuadro 1. Técnica de autoexploración mamaria

Técnica de autoexploración mamaria	
Palpación	<p>Busque bolitas, zonas dolorosas, abultamientos o consistencia diferente al resto de la mama, de la siguiente manera:</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • De pie frente al espejo o durante el baño, levante su brazo izquierdo y ponga la mano en la nuca, con la yema de los dedos de la mano derecha revise toda su mama izquierda firme y cuidadosamente presionando su mano lo más profundo en su seno, haciendo pequeños círculos de adentro hacia fuera, en el sentido de las manecillas del reloj. • Preste especial atención a la parte externa del pecho que está junto a la axila. • Para terminar, apriete suavemente su pezón y observe si hay secreción (transparente, blanca, verde o sanguinolenta). • Haga el mismo procedimiento con la mama derecha.
	<p>Exploración axilar: Toque la axila con la yema de los dedos y movimientos circulares, tratando de buscar masas o hundimientos. Realizar la misma maniobra en ambas axilas.</p>
	<p>Acostada sobre su espalda, con una almohada pequeña o toalla enrollada debajo de su hombro izquierdo, ponga su brazo izquierdo detrás de su cabeza y con la mano derecha revise todo el seno izquierdo de la misma forma que lo hizo parada. Haga lo mismo para revisar el pecho derecho.</p>
<p>Si encuentra alguna anomalía a la observación o a la palpación debe acudir con su médico familiar cuanto antes.</p>	
<p>Fuente: IMSS. (2015). Guía para el Cuidado de la Salud. Mujeres de 20 a 59 años. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel.</p>	

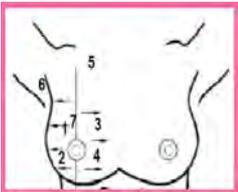
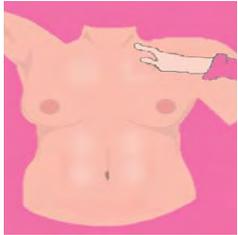
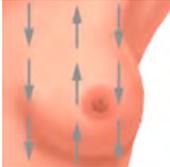
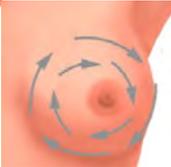
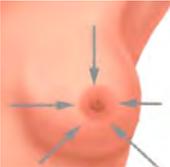
Cuadro 2. Técnica de exploración clínica de mama

Técnica de autoexploración mamaria	
<p>La realiza el personal médico y de Enfermería. Se efectúa a partir de los 25 años de edad, con periodicidad anual.</p>	
<p>Cordialmente, indique a la mujer que pase al vestidor y se coloque la bata con la abertura hacia adelante. La exploración debe realizarse en la mesa de exploración y en un área bien iluminada.</p>	
<p>Recomendaciones para la realización de la exploración clínica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Consentimiento de la paciente. • No es necesaria la tricotomía de la axila. • Puede acudir con aplicación de talcos, desodorantes, aceites en mamas y en región axilar. • Puede acudir en cualquier día del ciclo menstrual. • Debe considerar los signos y síntomas del periodo pre y transmenstrual (a la mujer menopáusica se le realiza en cualquier día del mes). • Debe realizarse en el consultorio en presencia del personal de Enfermería. • Puede acudir en periodo gestacional y de lactancia. • La exploración clínica debe realizarse sin guantes, ya que al utilizarlos se pierde sensibilidad. • Si la piel esta húmeda (sudor) puede usar talco.
<p>La exploración clínica se efectúa en dos tiempos: inspección y palpación.</p>	
<p>Inspección</p>	<p>Se realiza con la vista y se divide en estática y dinámica; se efectúa con la paciente sentada con el tórax y brazos descubiertos bajo una adecuada iluminación.</p>
<p>Signos clínicos que pueden encontrarse en la inspección:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Umbilicación y cambios de dirección del pezón. • Retracción de la piel. • Cambios de coloración de la piel. • Salida de secreción por el pezón.
	<p>Comience siempre con la paciente sentada con los brazos relajados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De frente, observe cuidadosamente ambos senos en toda su extensión, incluyendo los huecos supraclaviculares, para detectar alteraciones en la forma y volumen o modificaciones en la piel: eritema, cicatrices, heridas, fístulas, retracciones, ulceraciones o piel de naranja. • Observe también el pezón tratando de descubrir retracciones, hundimientos, erosiones, costras o escurrimiento (seroso, hemático, purulento).

Cuadro 2. Técnica de exploración clínica de mama

Técnica de autoexploración mamaria	
	<ul style="list-style-type: none"> • Pida a la mujer que levante los brazos por encima de su cabeza y observe, con objeto de identificar anomalías con la nueva posición, especialmente diferencias en el tamaño de las mamas, formación de hundimientos, desviación del pezón y surcos o arrugas de la piel. • El propósito de contraer los músculos pectorales, durante este procedimiento se manifiestan signos cutáneos retráctiles, que pueden ser inadvertidos durante la inspección estática.
	<p>A continuación, solicite que presione las manos sobre sus caderas, para que se contraiga el músculo pectoral mayor. Esta posición puede poner de manifiesto una retracción cutánea que de otro modo pasaría inadvertida.</p>
Palpación	<p>Sirve para corroborar los datos obtenidos por la inspección y descubrir otros no aparentes.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Debe practicarse con las yemas de los dedos índice, medio y anular, ser suave, ordenada y no despertar dolor; la utilización de talco en los dedos de la persona que explora reduce el roce con la piel de la mama y facilita la palpación. • Los tumores se sienten como formaciones redondeadas y duras que pueden, o no, estar fijadas a la piel.

Cuadro 2. Técnica de exploración clínica de mama

Técnica de autoexploración mamaria	
	<p>Con la paciente aún sentada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comience la palpación en el lado derecho, a partir de una línea vertical imaginaria que pase por el pezón y divida a la mama en dos mitades. • Desde la línea imaginaria palpe el lado externo de la glándula, iniciando en el cuadrante superior de la mama y baje gradualmente hasta el cuadrante inferior. A continuación, explore la mitad interna, desde la línea hacia el esternón y de arriba hacia abajo (figura 1). • Con los dedos índices, medio y anular, explore los huecos supraclaviculares para buscar ganglios aumentados de volumen. Si existen, debe anotarse el número, consistencia y grado de movilidad. • La axila se explora con el brazo derecho de la paciente fijo a nivel del codo y sostenido por la mano derecha del personal médico o enfermero, lo que permite la relajación del brazo y de la musculatura de la pared torácica. La axila derecha se explora con la mano izquierda. Se consideran ganglios sospechosos de metástasis aquellos con un diámetro superior a 1 centímetro, duros, irregulares y múltiples, o bien, entretejidos. • Finalice explorando nuevamente el cuadrante superior externo. • Terminado el pecho derecho, explore el izquierdo de la misma manera. Pida a la paciente que se recueste boca arriba con las manos en la nuca, la palpación se realiza mejor si se coloca una pequeña almohada debajo del hombro del mismo lado de la mama que se va a explorar. La persona que examina debe valorar toda la mama, desde el esternón hasta la línea axilar media y, por la parte superior, desde la clavícula hasta la parte inferior de la caja torácica. • Repita el mismo procedimiento que utilizó con la paciente sentada, comenzando con el cuadrante superior externo de la mama derecha.
	<p>La paciente en posición de decúbito dorsal con tórax descubierto, se coloca una almohada o toalla en el dorso de la paciente para una mejor exposición de los elementos anatómicos de la mama.</p> <p>Los cuadrantes externos se deben explorar con la mano de la paciente sobre el abdomen, se inicia con el cuadrante inferior externo siguiendo una serie de líneas que pueden ser:</p>
	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Paralelas</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Radiadas</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Circulares</p>  </div> </div>

Cuadro 2. Técnica de exploración clínica de mama

Técnica de autoexploración mamaria	
	<p>Los cuadrantes internos se exploran con la misma técnica pero con los músculos pectorales contraídos, lo cual se logra al elevar el brazo de la paciente formando un ángulo recto con el cuerpo.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • La exploración del pezón debe realizarse cuidadosamente con la intención de diferenciar el tejido normal con induraciones como los papilomas intraductales difíciles de identificar en el examen clínico. • Al final de la exploración debe realizarse presión sobre la mama hacia el pezón, en forma suave con la intención de detectar secreciones anormales, de las cuales se le solicitará estudio citológico.
<p>Si encuentra alguna anomalía a la observación o a la palpación debe acudir con su médico familiar cuanto antes.</p>	
<p>Fuente: Secretaría de Salud. (2007). Programa Cáncer de la Mujer, Manual de Exploración Clínica de las Mamas. México: Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. IMSS. (2021). Guía Técnica para Atención Integral del Cáncer de Mama. México: Instituto Mexicano del Seguro Social.</p>	

Cuadro 3. Clasificación TNM mama AJCC 8ª edición

Definición de tumor primario (T) clínico y patológico AJCC 8ª edición	
Categoría T	Criterio T
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba del tumor primario.
Tis	Carcinoma ductal.
Tis (carcinoma ductal <i>in situ</i>)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor y carcinoma <i>in situ</i> (CDIS O CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1 mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1 a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o de la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Cuadro 3. Clasificación TNM mama AJCC 8ª edición

Definición de ganglios linfáticos regionales (clínico)	
Categoría cN	Criterio cN
cNX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
cN0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
cN1	Metástasis móviles a niveles axilares I, II.
cN1 mi**	Micrometástasis (aproximadamente 200 células mayor a 0.2 mm y no mayor a 2 mm).
cN2	Metástasis en ganglios axilares niveles I y II ipsilaterales clínicamente fijos entre sí o a otras estructuras, o en cadena ganglionar de la mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis en ganglios axilares.
cN2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales niveles I y II fijos entre sí o a otras estructuras.
cN2b	Metástasis solo a cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
cN3	Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III) con o sin afectación de niveles I y II o metástasis ganglionares de la cadena mamaria interna ipsilateral con metástasis en ganglios axilares niveles I y II o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin involucro de la cadena mamaria interna.
cN3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares.
cN3b	Ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral y ganglios axilares.
cN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
Definición de ganglios linfáticos regionales por patología	
Categoría pN	Criterios pN
pNX	No se estudiaron los ganglios regionales.
pN0	Sin metástasis histopatológicas identificadas, solo células tumorales aisladas.
pN0 (i+)	Solo células tumorales aisladas o pequeños nidos no mayores a 0.2 mm en ganglios linfáticos axilares regionales.
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos mediante reacción de la cadena de polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) sin detección de células tumorales aisladas.

Cuadro 3. Clasificación TNM mama AJCC 8ª edición

pN1	Micrometástasis, o metástasis en 1 a 3 ganglios axilares, y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes.
pN1 mi	Micrometástasis (aproximadamente 200 células mayores a 0.2 mm pero no mayor a 2 mm).
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares, al menos una metástasis mayor a 2.0 mm.
pN1b	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria mediante biopsia de ganglio linfático centinela, excluyendo células tumorales aisladas.
pN1c	Combinación de pN1a y pN1b.
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios axilares, o en ganglios de cadena mamaria interna por imagen en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios axilares con al menos uno con diámetro mayor a 0.2 mm.
pN2b	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con o sin confirmación histológica en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna ipsilateral por imagen en presencia de uno o más ganglios axilares positivos, o en más de 3 ganglios axilares positivos y micro o macrometástasis por biopsia de ganglio centinela en cambios clínicamente negativos de la cadena mamaria ipsilateral, o ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales positivos.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos 1 depósito mayor de 2 mm) o metástasis en ganglios infraclaviculares (nivel III).
pN3b	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios mamarios internos positivos por imagen) o en presencia de pN2a en presencia de pN1b.
pN3c	Metástasis en cambio los linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

Cuadro 3. Clasificación TNM mama AJCC 8ª edición

Definición de metástasis a distancia			
Categoría M		Definición M	
M0		Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia.	
cM0+		No evidencia clínica ni radiológica de metástasis a distancia en presencia de células tumorales o depósitos no mayores de 0.2 mm detectados microscópicamente o por técnicas moleculares en sangre circulante, médula ósea o ganglios linfáticos no regionales en pacientes sin síntomas o signos de metástasis.	
cM1		Metástasis a distancia detectadas por medios clínicos y radiológicos.	
pM1		Cualquier metástasis probada histológicamente en órganos distantes, o si existente en ganglios no regionales deben ser mayores a 0.2 mm.	
Estadificación anatómica			
Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
Estadio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Estadio IIB	T3	N0	M0
	T3	N2	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
Estadio IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittenkind CH. (2017). TNM Classification of malignant tumors. 8th ed. Oxford, UK: Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adyuvancia, neoadyuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
AC 60/600	1ª	Doxorrubicina 60 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² cada 21 días x 4 ciclos Antieméticos (esteroide + anti 5HT + anti NK1)	Adyuvante/ paliativo	BH cada 3 semanas, FEVI MUGA o ECOTT basal (vigilar dosis acumulada cardiotóxica los 250 mg/m ² , dosis tope 450 mg/m ²).	Altamente emetogénico, cardiotóxico, mielotóxico.
EC 90/600	1ª	Epirubicina 90 mg/m ² SC Ciclofosfamida 600 mg/m ² cada 21 días x 4 ciclos Antieméticos (esteroide + anti 5HT + anti NK1)	Adyuvante/ paliativo	BH cada 3 semanas, FEVI MUGA o ECOTT basal (vigilar dosis acumulada cardiotóxica los 600 mg/m ² , dosis tope 900 mg/m ²).	Altamente emetogénico, cardiotóxico, mielotóxico.
AC-T	2ª	Esquema secuencial: mismas dosis de AC x 4 ciclos en secuencia con docetaxel 100 mg/m ² cada 21 días x 4 ciclos (8 ciclos efectivos)	Adyuvante/ neoadyuvante/ paliativo	Mismo que AC.	Mismo que AC, agregando diarrea y reacciones anafilácticas por uso de docetaxel, incluso durante 1a. infusión.
EC-T	2ª	Esquema secuencial: mismas dosis de EC x 4 ciclos en secuencia con docetaxel 75 mg-100 mg/m ² cada 21 días x 4 ciclos (8 ciclos efectivos) Se deberán considerar mismas que AC	Adyuvante/ neoadyuvante/ paliativo	Mismo que AC.	Mismo que AC, agregando diarrea y reacciones anafilácticas por uso de docetaxel, incluso durante 1a. infusión.
AC-T SEM	3ª	Esquema secuencial: mismas dosis que AC seguido de paclitaxel semanal a 80 mg/m ² SC x 12 aplicaciones	Adyuvante/ neoadyuvante	Mismo que AC.	Mismo que AC+ neuropatía periférica sensitiva simétrica + reacciones anafilácticas por uso de paclitaxel.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adjuvancia, neoadjuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
DD AC-T	3ª	Esquema secuencial dosis densas: Doxorrubicina 60 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² cada 2 semanas por 4 ciclos Seguido de paclitaxel 80 mg/m ² días 1, 8 y 15 cada 28 días por 5 a 8 ciclos	Adyuvante/ neoadyuvante	Mismo que AC, aunque cuidando efectos mielotóxicos con BH cada 2 semanas y adicionar forzosamente FEC-G.	Mismo que AC, aunque con mayor riesgo de neutropenia febril y neuropatía periférica asociado a uso semanal de paclitaxel.
TC	3ª	Docetaxel 75 mg/m ² SC + ciclofosfamida 600 mg/m ² SC cada 21 días por 4 ciclos Dexametasona + difenhidramina famotidina como premedicación	Adyuvante	BH cada 3 semanas.	Mielotoxicidad. Moderadamente emetogénico.
TC	3ª	Docetaxel 75 mg/m ² SC + carboplatino AUC de 6 cada 21 días por 4-6 ciclos Dexametasona + difenhidramina famotidina como premedicación	Neoadyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas.	Mielotoxicidad. Altamente emetogénico.
TAC	3ª	Docetaxel 75 mg/m ² SC + doxorrubicina 50 mg/m ² SC + ciclofosfamida 500 mg/m ² SC cada 21 días por 4 ciclos Dexametasona + difenhidramina famotidina como premedicación	Adyuvante/ neoadyuvante	BH cada 3 semanas. Riesgo de mielotoxicidad. Adicionar forzosamente FEC-G.	Mielotoxicidad. Altamente emetogénico. Riesgo de neutropenia febril y neuropatía.
CMF	1ª	Ciclofosfamida 600 mg/m ² SC + fluorouracilo 600 mg/m ² SC + metotrexate 40 mg/m ² SC Dar días 1 y 8 cada 28 días por 6 ciclos	Adyuvante/ metastásico	BH cada 3 semanas, riesgo de mielotoxicidad y mucositis.	Moderadamente hemetogénico y mielotóxico.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adyuvancia, neoadyuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
AC-TH	2ª	<p>Esquema secuencial: AC x 4 en secuencia con docetaxel + trastuzumab dosis de carga 8 mg/kg y posterior 6 mg/kg</p> <p>(En caso de considerarse paclitaxel, deberá darse 175 mg cada 3 semanas por 4 ciclos o semanal por 12 semanas con trastuzumab trisemanal dosis de carga de 8 mg/kg y continuar con 6 mg/kg cada 3 semanas)</p> <p>Trastuzumab será dado por 1 año</p>	Adyuvante/ neoadyuvante	Mismo que AC. Evaluar FEVI previo a trastuzumab y cada 3 meses durante el tratamiento.	Mismo que AC agregando diarrea y reacciones anafilácticas por uso de docetaxel incluso durante 1a. infusión. Cardiotoxicidad.
EC-TH	2ª	<p>Esquema secuencial: EC x 4 en secuencia con docetaxel + trastuzumab dosis de carga 8 mg/kg y posterior 6 mg/kg</p> <p>(En caso de considerarse paclitaxel, deberá darse 175 mg cada 3 semanas por 4 ciclos o semanal por 12 semanas + trastuzumab trisemanal dosis de carga de 8 mg/kg y continuar con 6 mg/kg cada 3 semanas)</p> <p>La duración del tratamiento con trastuzumab es de 1 año</p>	Adyuvante/ neoadyuvante	Mismo que AC. Evaluar FEVI previo a trastuzumab y cada 3 meses durante el tratamiento.	Mismo que AC, agregando diarrea y reacciones anafilácticas por uso de docetaxel, incluso durante 1a. infusión. Cardiotoxicidad.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adyuvancia, neoadyuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
TCH	3ª	Docetaxel 75 mg/m ² SC + carboplatino AUC de 6 cada 21 días por 4-6 ciclos Dexametasona + difenhidramina + trastuzumab dosis de carga de 8 mg/kg y continuar con 6 mg/kg cada 3 semanas La duración del tratamiento con trastuzumab es de 1 año	Neoadyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas, FEVI basal y cada 3 meses.	Mielotoxicidad. Altamente emetogénico.
TCHP	3ª	Docetaxel + carboplatino + trastuzumab, mismas dosis TCH + pertuzumab dosis de carga de 840 mg y continuar con 420 mg cada 3 semanas durante el tratamiento neoadyuvante	Neoadyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas FEVI basal y cada 3 meses.	Mielotoxicidad. Altamente emetogénico.
AC-THP o EC-THP	3ª	Mismas dosis que esquema AC o EC-TH + pertuzumab dosis de carga de 840 mg y continuar con 420 mg cada 3 semanas durante el tratamiento neoadyuvante y se continuará con trastuzumab por 1 año	Neoadyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas FEVI basal y cada 3 meses.	Mielotoxicidad. Altamente emetogénico.
Paclitaxel + trastuzumab	3ª	Paclitaxel 80 mg/m ² SC por 12 semanas + trastuzumab trisemanal dosis de carga de 8 mg/kg y continuar con 6 mg/kg cada 3 semanas La duración del tratamiento con trastuzumab es de 1 año	Adyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas FEVI basal y cada 3 meses.	Neuropatía periférica por paclitaxel. Cardiotoxicidad por trastuzumab.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adyuvancia, neoadyuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
Paclitaxel + carboplatino	3ª	Paclitaxel 80 mg/m ² SC semanal por 12 + carboplatino AUC 2 semanal por 12 Dexametasona	Neoadyuvante	Biometría hemática cada 3 semanas.	Mielotoxicidad.
Docetaxel + trastuzumab + pertuzumab		Docetaxel 75-100 mg /m ² cada 21 días Trastuzumab dosis de carga 8 mg/kg seguido de 6 mg/kg cada 21 días + pertuzumab dosis de carga 840 mg seguido de 420 mg cada 21 días (Docetaxel puede sustituirse por paclitaxel ya sea semanal o trisemanal como previamente se describe)	Metastásico Her 2 positivo	BH cada 3 semanas. FEVI cada 3 meses.	Mielotoxicidad. Cardiotoxicidad.
Capecitabina/ lapatinib		Capecitabina 1,000 mg VO 2 veces al día por 14 días, cada 21 días + lapatinib 1,250 mg VO cada 24 horas por 21 días	Metastásico	FEVI cada 3 meses, BH y PFH cada 3 semanas.	Diarrea, hepatotoxicidad, cardiotoxicidad.
Trastuzumab + lapatinib		Lapatinib 1,000 mg VO cada 24 horas + trastuzumab dosis de carga 8 mg/kg seguido de 6 mg/kg cada 21 días	Metastásico	FEVI cada 3 meses, BH y PFH cada 3 semanas.	Diarrea, hepatotoxicidad, cardiotoxicidad.
Paciente con enfermedad metastásica Her 2 sobre expresado o amplificado, podrán hacerse combinaciones de quimioterapia más terapia anti Her 2 trastuzumab ± pertuzumab. En caso de ser RH positivos deberá considerarse añadir a la terapia endocrina terapia anti Her 2 una vez que se haya completado el esquema de quimioterapia o en caso de no ser candidatas a tratamiento de quimioterapia.					
Capecitabina		1,000 mg/m ² VO 2 veces al día o 14 días cada 21 días	Metastásico	Biometría hemática cada 6 semanas.	Mucositis.
Vinorelbina		60-80 mg/m ² VO días 1, 8 y 15 cada 28 días	Metastásico	Biometría hemática cada 4 semanas.	Neurotoxicidad.
Gemcitabina		1,000-1,250 mg/m ² IV días 1 y 8 cada 21 días	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Toxicidad hematológica.

Cuadro 4. Esquemas de tratamiento con quimioterapia en combinación multidroga o monodroga (adjuvancia, neoadjuvancia, paliativo para perfil luminal, triple negativo y Her 2 positivo)

Nombre del esquema	Generación	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación y medicación adicional	Intención de tratamiento	Seguimiento	Efectos adversos más frecuentes
Eribulina		1,4 mg/m ² IV días 1 y 8 cada 21 días	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Neurotoxicidad.
Doxorrubicina liposomal		40-50 mg/m ² IV cada 28 días	Metastásico	BH cada 4 semanas.	Toxicidad hematológica.
Paclitaxel		80 mg/m ² IV días 1, 8 y 15 cada 28 días	Metastásico	BH cada 4 semanas.	Neuropatía periférica.
Carboplatino		AUC de 5-6 IV cada 3 semanas	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Toxicidad hematológica.
Docetaxel/ capecitabina		Docetaxel 75 mg IV cada 21 días + capecitabina 950 mg/m ² VO repartido 2 veces al día por 14 días cada 21 días	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Toxicidad hematológica/ síndrome mano pie.
Paclitaxel/ gemcitabina		Paclitaxel 80 mg/m ² IV días 1 y 8 + gemcitabina 1,000 mg/m ² días 1 y 8 cada 21 días	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Toxicidad hematológica, neurotoxicidad periférica.
Gemcitabina/ carboplatino		Gemcitabina 1,000 mg/m ² IV días 1 y 8 cada 21 días + carboplatino AUC de 2 días 1 y 8 cada 21 días Si es trisemanal será carboplatino AUC de 6 cada 3 semanas	Metastásico	BH cada 3 semanas.	Toxicidad hematológica, neurotoxicidad periférica.

Cuadro 5. Datos de cardiotoxicidad

Presencia de una o más de las siguientes condiciones:

- Síntomas de falla cardíaca.
- Signos asociados con la falla cardíaca, incluyendo la presencia de S3, taquicardia o ambos.
- Disminución de al menos 10% de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo a un valor menor de 50%.

Fuente: Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. (2016). Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol.* 23(2):104-111. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez D, ESC Scientific Document Group. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*; 37(36):2768-2801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.

Cuadro 6. Indicaciones para radioterapia a cadenas ganglionares

Sitio anatómico	Condiciones
Axila	<ul style="list-style-type: none"> • 4 o > ganglios. • 1 a 3 ganglios 30 <i>andomized</i> asociado a factores como: receptores hormonales negativos, invasión linfovascular, tumores de alto grado y tamaño tumoral ≥ 4 o 5 cm.
Supraclaviculares	<ul style="list-style-type: none"> • Clínicamente positiva. • 4 o > GL axilares positivos, tamaño tumoral > 4 o 5 cm. • Otros factores a considerar son: estado premenopáusico, permeación linfovascular, márgenes estrechos o positivos.
Mamaria interna	<ul style="list-style-type: none"> • Clínica o radiográficamente positiva. • Se puede incluir en T3, T4, centrales o cuadrantes internos. • 4 o más GL axilares positivos. Dosis: 45-50 Gy. Idealmente con electrones.
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con T1, T2 y ganglio centinela (GC) positivo, no tratadas con quimioterapia y cirugía conservadora, puede existir la opción de no realizar disección axilar. • El estudio AMAROS menciona que en esas pacientes con GC positivo, no realizar disección axilar. • El estudio AMAROS menciona que en esas pacientes con GC positivo, ganglios linfáticos no palpables en T1 y T2, la RT otorgan un control comparable e incluso menor morbilidad. 	
<p>Fuente: Tendulkar RD, Rehman S, Shukla ME, et al. (2012). Impact of postmastectomy radiation on locoregional recurrence in breast cancer patients with 1-3 positive lymph nodes treated with modern systemic therapy. <i>Int J Radiation Oncol. Biol Phys</i>; 83:577-581.</p>	

Cuadro 7. Esquemas de tratamiento con perfil luminal metastásico o recurrente

Esquema	Escenario clínico	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación	Seguimiento	Efectos adversos
Tamoxifeno	Premenopáusicas o posmenopáusicas Adyuvante o metastásico	Tamoxifeno 20 mg VO cada 24 horas de manera continua	Vigilar datos de sangrado trasvaginal.	Trombosis, cáncer de endometrio.
IA +/- SO	Mujeres premenopáusicas asintomáticas	Letrozol 2.5 mg o anastrozol 1 mg o exemestano 25 mg VO cada 24 horas De forma continua hasta la progresión o toxicidad inaceptables En caso de ser premenopáusica y se considera uso de IA se deberá dar supresión ovárica con goserelina SC 3.6 mg cada mes o 10.8 mg cada 3 meses	Densitometría ósea basal y cada año con complementación con calcio + vitamina D + bifosfonato o denosumab.	Fatiga, bochornos, artralgias, resequeidad vaginal.
Fulvestrant	Mujeres posmenopáusicas con enfermedad metastásica ósea sin terapia hormonal previa.	Fulvestrant IM de impregnación 500 mg días 1, 15, 29 y posteriormente 500 mg IM mensual	BH y PFH en cada consulta.	Cefalea, bochornos, trombocitopenia, fatiga y locales por vía de administración.

Cuadro 7. Esquemas de tratamiento con perfil luminal metastásico o recurrente

Esquema	Escenario clínico	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación	Seguimiento	Efectos adversos
Anti CDK 4/6 + IA (inhibidor de aromataasa) (Letrozol o anastrozol o exemestano)	Mujeres postmenopáusicas RH + Her 2 negativo En caso de ser premenopáusica dar supresión ovárica.	Palbociclib 125 mg VO cada 24 horas por 21 días cada 28 días Abemaciclib 150 mg VO cada 12 horas continuo o ribociclib 600 mg VO cada 24 horas por 21 días cada 28 días Letrozol 2.5 mg VO cada 24 horas de forma continua Anastrozol 1 mg VO cada 24 horas de forma continua Exemestano 25 mg VO cada 24 horas de forma continua	BH al inicio de tratamiento con palbociclib de forma semanal. En caso de neutropenia G3 se suspende su uso por 1 semana con posibilidad de reinicio; en caso de neutropenia sostenida o febril, se evaluará ajuste de dosis. No está indicado uso de FEC-G por neutropenia. Letrozol: densitometría ósea basal y cada año con complementación con calcio + vitamina D + bifosfonato o denosumab.	Neutropenia (hasta 56%, aunque, neutropenia febril < 1%), anorexia, disgeusia, xeroftalmia, diarrea, estomatitis, fatiga, artralgias, alteraciones en PFH.
Segunda línea				
Fulvestrant + anti CDK 4/6	Enfermedad RH + Her 2 negativo Previo uso de IA solo en caso de posmenopáusica o con SO si es premenopáusica	Fulvestrant 500 mg IM cada mes con una dosis adicional a las 2 semanas de iniciado el tratamiento Palbociclib 125 mg VO cada 24 horas por 21 días cada 28 días o abemaciclib 150 mg VO cada 12 horas de forma continua o ribociclib 600 mg VO cada 24 horas por 21 días cada 28 días	Mismas medidas ya comentadas previamente.	Mismos ya comentados previamente.
Everolimus + exemestano	RH + Her 2 negativo Previo uso de combinaciones con anti CDK 4/6 o de terapia endocrina sola	Everolimus 10 mg VO cada 24 horas de forma continua Exemestano 25 mg VO cada 24 horas de forma continua	De forma inicial y en cada consulta perfil de lípidos, glucemia. Por exemestano, mismas medias que cualquier IA.	Estomatitis, alteraciones metabólicas (dislipidemia, hiperglucemia), artralgias, fatiga.

Cuadro 7. Esquemas de tratamiento con perfil luminal metastásico o recurrente

Esquema	Escenario clínico	Dosis, número de ciclos, intervalos de aplicación	Seguimiento	Efectos adversos
IA + trastuzumab	RH + Her 2 positivo Adyuvante/ metastásico	Letrozol 2.5 mg o anastrozol 1 mg o exemestano 25 mg VO cada 24 horas de forma continua hasta la progresión o toxicidad inaceptables + Trastuzumab 8 mg/kg dosis de carga y continuar con 6 mg/kg cada 3 semanas (posterior a tratamiento de quimioterapia continuar con IA o tamoxifeno en adyuvancia o posterior a quimioterapia dejar como tratamiento de mantenimiento en caso de RH + enfermedad metastásica. En caso de pacientes no candidatas a tratamiento de QT por fragilidad dejar hormonoterapia + rastuzumab)	Mismas medidas comentadas para IA y terapia anti Her 2.	Mismas comentadas para IA y trastuzumab b.
Tercer línea				
Se otorga tratamiento de acuerdo con lo no otorgado previamente o reintroducciones				
Tamoxifeno	Tras falla a 2 líneas de tratamiento hormonal previo	20 mg VO cada 24 horas de forma continua		
Reintroducción de cualquier esquema en monodroga o en combinación previamente otorgado.				
Fuente: Elaborado por el grupo de expertos del IMSS.				



ENFERMEDADES
NEUROLÓGICAS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Dr. Jonathan Isáí Colin Luna
Neurología. Alta especialidad
en Enfermedad Vasculare Cerebral

Dra. Brenda Bertado Cortés
Neurología. Alta especialidad
en Esclerosis Múltiple

Dra. Azucena de León Murillo
Neurología. Alta especialidad
en Esclerosis Múltiple

Dr. Juan Humberto Medina Chávez
Geriatría. Subespecialidad en Medicina
del Sueño

Dra. Ilda Selene Ortiz Saucedo
Neurología

Dra. Nayeli Alejandra Sánchez Rosales
Neurología. Alta especialidad
en Esclerosis Múltiple

Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple

(1) Criterios de sospecha Esclerosis Múltiple

- Alteraciones sensitivas.
- Choques eléctricos al mover el cuello.
- Entumecimiento o debilidad de una o más extremidades o localización hemicorporal en piernas o tronco.
- Temblores, movimientos incoordinados.
- Trastorno de la marcha, frecuentemente marcha inestable.
- Déficit subagudo del movimiento.
- Fatiga.
- Vértigo central.
- Visión doble o borrosa.
- Pérdida visual unilateral dolorosa.
- Habla arrastrando las palabras.

Lo anterior se presenta al inicio con recurrencia-remisión.

Paciente menor de 45 años con datos clínicos de Esclerosis Múltiple (1)

Realizar historia clínica completa con énfasis en la exploración neurológica (en los tres niveles de atención)

¿Sospecha Esclerosis Múltiple?(1)

Si

Primer nivel de atención
- Considerar caso probable y verificar los criterios de Mc Donald, 2017 (cuadro 4).

Segundo y tercer niveles de atención
- Verificar los criterios de Mc Donald (2017) y solicitar RM cráneo cervical simple y contrastada para confirmar diagnóstico.

Revalorar:
- Historia clínica
- Hallazgos de exploración física

El médico familiar puede solicitar envío a segundo nivel para complementación diagnóstica.

¿Persiste alta sospecha de EM?(2)

No

Si

Diagnóstico diferencial

¿Se confirma Esclerosis Múltiple?

No

Si

Segundo y/o tercer nivel de atención:
- Definir forma clínica: RIS, CIS, EMRR, EMSP, EMPP (cuadro 2).
- Iniciar tratamiento.

Algoritmo Tratamiento formas habituales

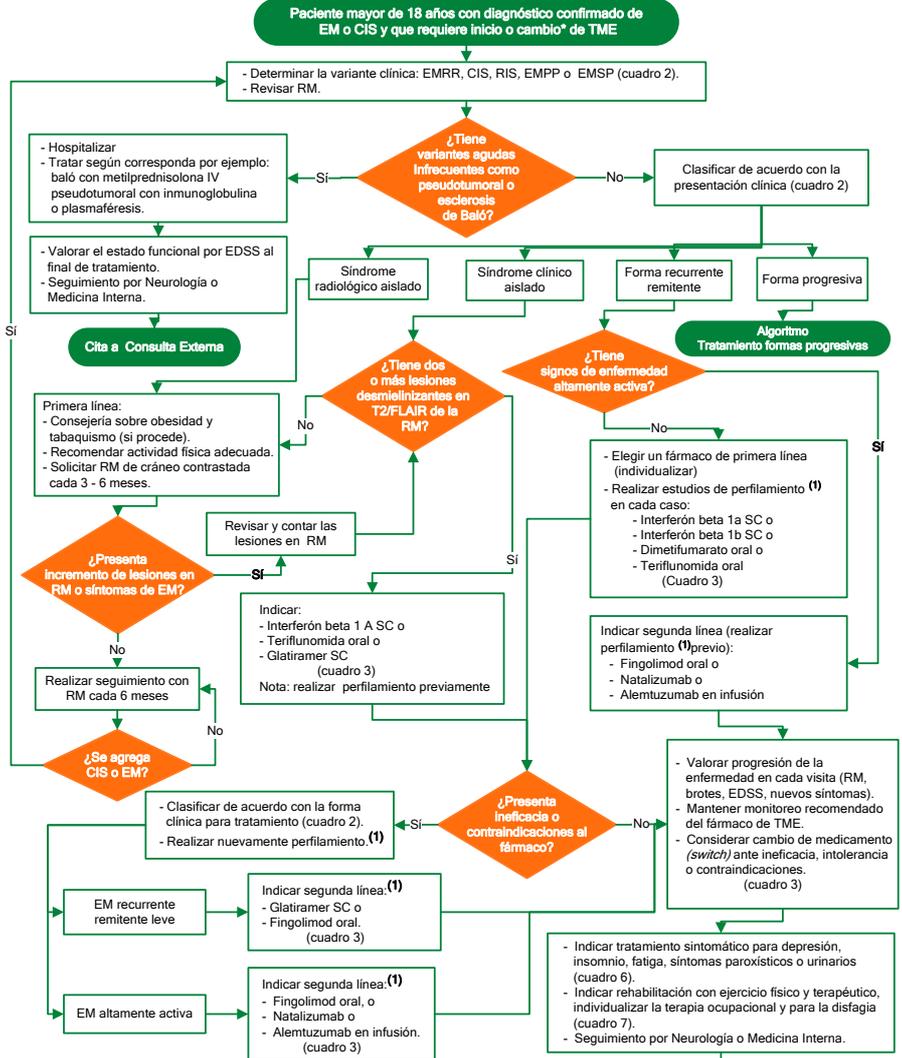
(2) Alta sospecha de Esclerosis Múltiple

En los casos que no se puede confirmar la presencia de EM, pero se tiene sospecha clínica fuerte se deberá corroborar la progresión clínica o por imagen (RM) cada 6 meses.

Abreviaturas usadas en todos los algoritmos de Esclerosis Múltiple

- CIS - Síndrome clínico aislado (por sus siglas en inglés).
- EM - Esclerosis Múltiple.
- EMPP - Esclerosis Múltiple Primariamente Progresiva.
- EMRR - Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente.
- EMSP - Esclerosis Múltiple Secundariamente Progresiva.
- RIS - Síndrome Radiológico Aislado, por sus siglas en inglés.
- RM - Resonancia Magnética de Cráneo.
- SWITCH - Cambio de medicamento de la TME, previo periodo de aclaramiento y por intolerancia, ineficacia o contraindicaciones del fármaco actual.
- T2/FLAIR - Ponderaciones en Resonancia Magnética. T2. Tiempo de recuperación 2. FLAIR. Recuperación de la inversión con el fluido atenuado (por sus siglas en inglés).
- TME - Terapia Modificadora de la Enfermedad.
- * Los cambios de medicamento (switch) son de acuerdo con la eficacia y seguridad del tratamiento para TME con el que el paciente llega a consulta.
- ** La ineficacia se define con base en la progresión, por escala de RIo modificada ≥ 2 y revisando los cambios clínicos, radiológicos y/o brotes desmielinizantes frecuentes.

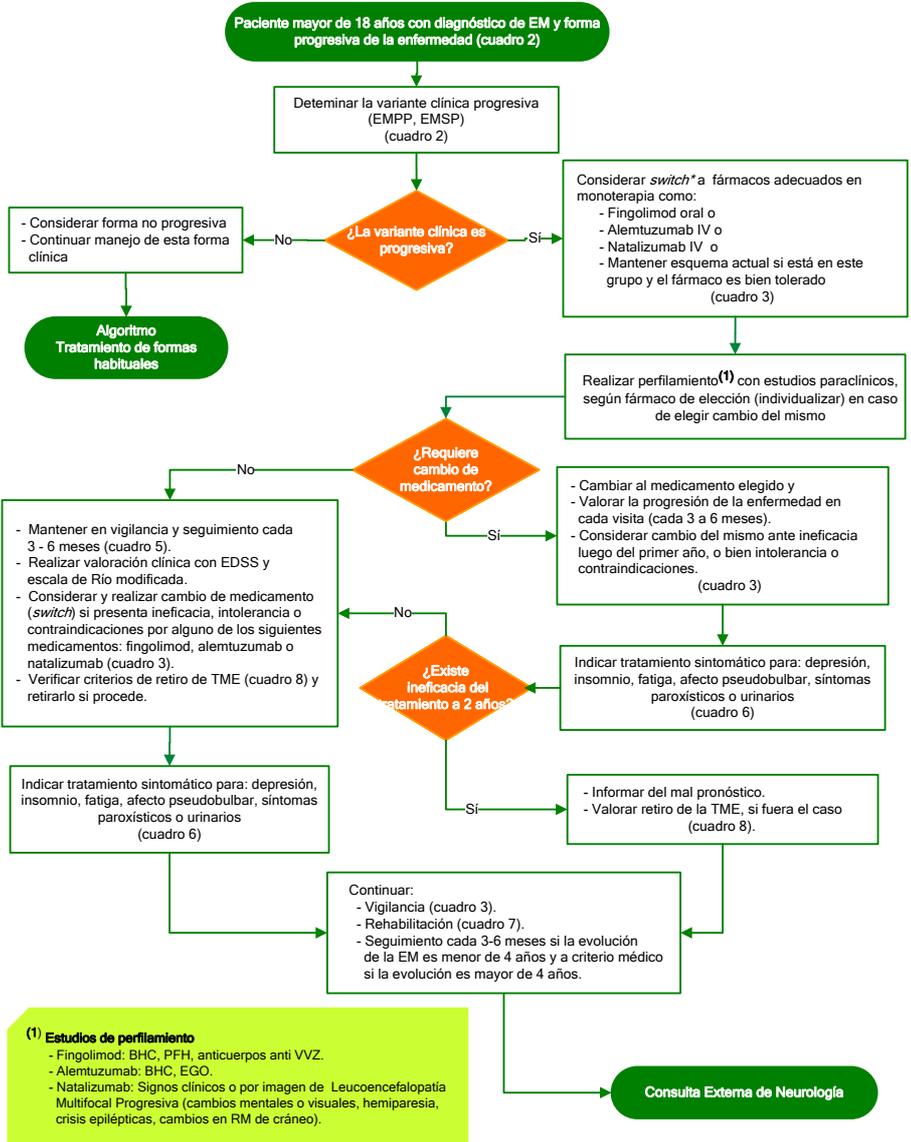
Terapia modificadora de la enfermedad (TME) en formas habituales de Esclerosis Múltiple



(1) Estudios de perfilamiento

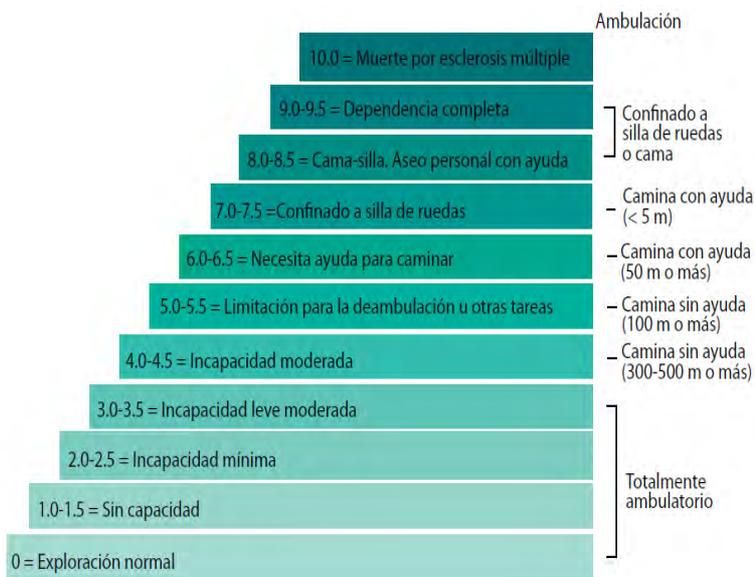
Solicitar en todos los pacientes: PFH, BHC, TSH, T3L y T4L, BHC, PFH, QS4, HbA1C, ES6, EGO con urocultivo, prueba rápida de VIH y electrocardiograma. En mujeres prueba de embarazo. En pacientes que usan Teriflunomida solicitar tuberculosis; y en los que usan Dimetilumarato evaluar la cuenta absoluta de linfocitos en BHC.

Terapia modificadora de la enfermedad (TME) en formas progresivas de la Esclerosis Múltiple



Cuadro 1. Medición de la discapacidad física en esclerosis múltiple

Escala expandida del estado de discapacidad o escala de Kurtzke (EDSS, por sus siglas en inglés)



Fuente: Izquierdo G, Ruiz Peña JL. (2003). Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. Revista de Neurología, pp. 145-52.

Cuadro 2. Formas clínicas de la esclerosis múltiple

Término	Significado	Gráfica de la discapacidad por EDSS
<p>Síndrome radiológicamente aislado (RIS, por sus siglas en inglés)</p>	<p>Se trata del hallazgo de lesiones características de esclerosis múltiple (EM) en la resonancia magnética craneal o cervical, simple o contrastada, y que requiere vigilancia radiológica y clínica cada 3 a 6 meses.</p>	
<p>Síndrome clínicamente aislado (CIS, por sus siglas en inglés)</p>	<p>Es un único episodio de síntomas neurológicos y atribuibles a EM (algoritmo 1), que se presume después de una investigación apropiada, que pueda ser debido a la desmielinización inflamatoria del sistema nervioso central (SNC).</p>	<p>Con o sin RM positiva</p> 
<p>Esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR)</p>	<p>Se caracteriza por episodios de empeoramiento agudo del funcionamiento neurológico (nuevos síntomas o el empeoramiento de los síntomas existentes) con total o parcial recuperación y sin progresión aparente de la enfermedad.</p>	
<p>Esclerosis múltiple altamente activa</p>	<p>Forma clínica de la enfermedad con alta actividad inflamatoria y que puede ser definida tomando en cuenta tres marcadores de actividad de la enfermedad: las recaídas o brotes desmielinizantes, la progresión episódica y constante de la discapacidad y las lesiones en RM, además tiene escala de Río modificada ≥ 2 puntos (cuadro 9).</p>	<p>La imagen anterior y la escala de Río modificada ≥ 2</p> 
<p>Esclerosis múltiple progresiva</p>	<p>Se caracteriza por acumulación persistente de la discapacidad y puede ocurrir desde el inicio de la enfermedad (EM primaria progresiva) o después de un periodo de EMRR (secundaria EM progresiva).</p>	 <p>EM secundariamente progresiva</p>  <p>EM primariamente progresiva</p>
<p>Brote de esclerosis múltiple</p>	<p>Episodio único de signos y síntomas de esclerosis múltiple, agudo o subagudo, que dura al menos 24 horas, con o sin recuperación y en ausencia de fiebre o infección.</p>	<p>Agudización con o sin diagnóstico previo de EM</p> 

EM: Esclerosis múltiple; RM: Resonancia magnética.

Fuente: Repovic P (junio, 2019). Management of Multiple Sclerosis Relapses. Continuum (Minneapolis), pp. 655-669.

Cuadro 3. Dosis y precauciones de la terapia modificadora de la enfermedad (TME) en esclerosis múltiple (EM)

Inmunomoduladores orales e inyectables						
	Medicamento	Presentación	Dosis	Vía de administración	Efectos adversos	Precauciones
Interferones	Interferón beta 1a	22 ug (6 millones UI)	44 ug 3 veces por semana	Subcutánea	Reacciones locales, síntomas tipo resfriado.	Alteraciones hematológicas, tiroideas y hepáticas.
	Interferón beta 1b	250 ug (8 millones UI)	8 millones UI en días alternos	Subcutánea		
Inmunomoduladores orales de primera línea	Teriflunomida	14 mg	Cada 24 horas	Oral	Angioedema, dermatosis.	Alopecia, hipertensión arterial sistémica, neuropatía periférica, LMP, alopecia, síndromes de Stevens-Johnson y Lyell.
	Dimetilfumarato	120 mg	Cada 12 horas	Oral	Angioedema, reacciones alérgicas.	Linfopenia e infecciones virales, choque anafiláctico, LMP.
Inmunomoduladores inyectables de primera línea	Acetato de glatiramer	20 mg/ml	20 mg cada 24 horas	Subcutánea	Enrojecimiento de la cara, ansiedad, acortamiento de la respiración, taquicardia.	No requiere monitoreo.

Cuadro 3. Dosis y precauciones de la terapia modificadora de la enfermedad (TME) en esclerosis múltiple (EM)

Inmunomoduladores orales e inyectables						
	Medicamento	Presentación	Dosis	Vía de administración	Efectos adversos	Precauciones
Inmunomoduladores orales de segunda línea	Fingolimod	0.5 mg	Cada 24 horas	Oral	Bradicardia de la primera dosis en las primeras 6 horas, edema macular.	Infecciones oportunistas, hipertransaminasemia.
Inmunomoduladores inyectables de segunda línea	Alemtuzumab	12 mg/1.2 ml	Inicio cada 24 horas por 5 dosis. 1 año después cada 24 horas por 3 dosis.	Infusión intravenosa	Reacciones alérgicas graves al momento de la infusión.	Infecciones, neoplasias, disección arterial y otros eventos vasculares cerebrales, citopenias, urosepsis, infección por virus del herpes simple.
	Natalizumab	300 mg	Cada 30 días	Infusión intravenosa	Reacciones alérgicas, incluyendo urticaria y malestar en el pecho, en las primeras 2 horas.	LMP

LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Síndrome dependiente del uso de natalizumab y otros fármacos. Consta de: cambios mentales, crisis epilépticas, hemiparesia y alteraciones visuales, se corrobora con resonancia magnética de cráneo seriada y el cuadro clínico.

Nota: Todos los fármacos utilizados en TME de EM son teratogénicos.

Cuadro 4. Criterios de Mc Donald (2017) para el diagnóstico de esclerosis múltiple

Parámetro	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de EM
Mayor o igual a dos ataques clínicos	≥ 2	Ninguno ¹ .
Mayor o igual a dos ataques clínicos	¹ (así como evidencias históricas bien definidas de un ataque previo que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta) ²	Ninguno ¹ .
Mayor o igual a dos ataques clínicos	1	Diseminación en el espacio (DIS) demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por RM ³ .
Un ataque clínico	≥ 2	Diseminación en el tiempo (DIT) demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por RM ³ o demostración de bandas oligoclonales (BOC) en LCR.
Un ataque clínico	1	Diseminación en el espacio (DIS) demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por RM ³ . Diseminación en el tiempo (DIT) demostrada por un ataque clínico adicional o demostración de BOC en LCR.

¹ No se requieren pruebas adicionales para demostrar la diseminación en espacio y tiempo. Solicitar RM o de LCR de la médula espinal en pacientes con evidencia clínica o de la RM insuficiente que apoyan la esclerosis múltiple, con una presentación que no sea un síndrome clínicamente aislado o con características atípicas. Si las imágenes u otras pruebas (por ejemplo, LCR) son negativas, se debe tener precaución antes de hacer un diagnóstico de EM, y se deben considerar diagnósticos alternativos.

² El diagnóstico clínico basado en hallazgos objetivos de dos ataques es más seguro. La evidencia histórica razonable de un ataque pasado, en ausencia de hallazgos neurológicos objetivos documentados, puede incluir eventos históricos con síntomas y características de evolución para un ataque desmielinizante inflamatorio previo (al menos un ataque). Sin embargo, debe ser respaldado por hallazgos objetivos. En ausencia de evidencia objetiva residual, se requiere precaución en el diagnóstico.

³ Los criterios de RM para diseminación en tiempo y espacio son:

- DIS: la diseminación en el espacio se puede demostrar por una o más lesiones hiperintensas en T2 que son características de la EM en dos o más de cuatro áreas del SNC (región periventricular, cortical o yuxtacortical e infratentorial), y la médula espinal.
- DIT: la diseminación en el tiempo se puede demostrar mediante la presencia simultánea de lesiones reforzadas con gadolinio y no reforzadas en cualquier momento o mediante una nueva lesión hiperintensa en T2 o reforzada con gadolinio en la RM de seguimiento, con referencia a una exploración basal, independientemente del momento de la RM de referencia.

Cuadro 4. Criterios de Mc Donald (2017) para el diagnóstico de esclerosis múltiple

Parámetro	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de EM
Esclerosis múltiple primariamente progresiva	<p>Un año de discapacidad progresiva (determinada retrospectiva o prospectivamente) independientemente de recaídas.</p> <p>Más de dos de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Una o más lesiones hiperintensas en T2, características de esclerosis múltiple y en una o más de las siguientes regiones encefálicas: periventricular, cortical o yuxtacortical, infratentorial. 2. Dos o más lesiones hiperintensas en T2 en la médula espinal⁴. 3. Presencia de BOC específicas en LCR. 	
<p>⁴ A diferencia de los criterios de Mc Donald (2010), no hay distinción entre lesiones sintomáticas y asintomáticas en la RM. La presencia de BOC en LCR no demuestra la diseminación en tiempo per se, pero puede sustituir el requisito de demostración de esta medida.</p> <p>Fuente: Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: revisions of the Mc Donald criteria. <i>Lancet Neurol</i>, pp. 162-173.</p>		

Cuadro 5. Asignación de citas, criterios de seguimiento y reincorporación en pacientes adultos con EM, probables o confirmados

Calendario de citas en Consulta Externa					
Servicio asignado	Calidad de la primera cita	Primera cita	Citas subsiguientes durante el primer año	Citas subsiguientes durante los 2 a 4 años	Citas subsiguientes del quinto año en adelante
Medicina Familiar	Prioritaria	Dentro de 15 días	Cada 3 meses	Cada 3 a 6 meses	A criterio médico
Medicina no familiar	Ordinaria	Máximo 3 meses	Cada 3 meses	Cada 3 a 6 meses	A criterio médico
Enfermería	Ordinaria	Dentro de 30 días ¹	Dentro de 60 días ¹	NA	NA
Trabajo Social clínico	Ordinaria	Dentro de 30 días ¹	Dentro de 60 días ¹	NA	NA
Seguimiento para reincorporación a la atención médica de la o el paciente con EM probable o confirmada y que dejó de acudir a su cita en cualquier nivel de atención					
Servicio asignado	Primeros 3 meses	4 a 12 meses	2º y 3er año		
Asistente médica, Trabajo Social	Trimestral	Trimestral	Semestral		
Tipo y tiempo de cita de la o el paciente con brote desmielinizante					
Servicio inicial	Tipo de atención	Primera cita	Lugar de la cita	Servicio que recibe	
Medicina Familiar	Urgente, ingresa como urgencia terapéutica a segundo nivel. Opcionalmente a tercer nivel de atención.	Dentro de 3 días	Urgencias o Admisión Continua.	Inicialmente Urgencias, después Neurología o Medicina Interna.	
Medicina Interna o Neurología de segundo y tercer niveles, jefatura clínica de segundo nivel		Dentro de 3 días			
¹ La segunda cita se da si el personal de Enfermería o Trabajo Social lo requiere.					
Fuente: Elaborado por el grupo de expertos del Protocolo de Atención Integral de Esclerosis Múltiple.					

Cuadro 6. Resumen del tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple

Alteración	Modalidad
Depresión	Antidepresivos, medidas generales, tratamiento especializado (Psicología y Psiquiatría). Tamizaje de riesgo suicida.
Insomnio	Medidas de higiene de sueño.
Fatiga	Evitar polifarmacia, fármacos anticolinérgicos, antiespasmódicos, sedantes y relajantes musculares y de medicina alternativa. Programa adecuado de actividad física y conservación de energía (reposo, priorizar actividades, adecuaciones domésticas). Uso adecuado de ortesis y prótesis.
Afecto pseudobulbar	Antidepresivos.
Síntomas paroxísticos	Uso de antineuríticos.
Síntomas urinarios	Búsqueda intencionada de vejiga neurogénica, evaluación en Urología.
Fuente: Tobin WO. (junio, 2019). Management of Multiple Sclerosis. Symptoms and Comorbidities. Continuum (Minneap Minn), 25(3), pp. 753-772.	

Cuadro 7. Resumen de la terapia física y de rehabilitación en esclerosis múltiple

Modalidad y repercusión
<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio físico adecuado para disminuir la fatiga. • Ejercicio terapéutico individualizado para fuerza, tolerancia al ejercicio o movilidad, fuera del tiempo de una recaída para mejorar la función. • Terapia ocupacional que incide en las AVD, menor fatiga y la función social. • Terapia ocupacional en el hospitalizado para mantener la funcionalidad. • Intervenciones combinadas y ponderadas para mejorar el impacto. • Rehabilitación de la disfagia, para favorecer la deglución y fonación. • Tratar comorbilidades con método interdisciplinario.
AVD: Actividades de la vida diaria.
Fuente: Elaborado por el grupo de expertos del Protocolo de Atención Integral de Esclerosis Múltiple.

Cuadro 8. Criterios de retiro de terapia modificadora de la enfermedad en esclerosis múltiple

Criterio	Significado
Formas progresivas	La o el paciente tiene una forma progresiva, sin actividad clínica o radiológica por al menos 24 meses*. Tiene un EDSS de 8 puntos y han transcurrido al menos 10 años de evolución. No existen brotes en al menos 18 meses.
Formas recurrentes-remitentes sin actividad inflamatoria	Sin actividad clínica o radiológica durante, al menos, 10 años y en pacientes de 60 años y más.
Reinicio	Evidencia clínica o radiológica de actividad inflamatoria de la enfermedad (escala de Río, valoración clínica positiva).
* No existen lesiones Gd (+) ni nuevas lesiones en T2 en RM cráneo cervical contrastada en los últimos 24 meses.	
Fuente: Elaborado por el grupo de expertos del Protocolo de Atención Integral de Esclerosis Múltiple.	

Cuadro 9. Escala de Río modificada, para valorar agresividad de la enfermedad en esclerosis múltiple

Críterios	Puntos asignados
Resonancia magnética de control a los 6 meses	
≤ 5 nuevas lesiones en T2	0
> 5 nuevas lesiones en T2	1
Resonancia magnética de control a los 12 meses	
≤ 4 nuevas lesiones en T2	0
> 4 nuevas lesiones en T2	1
Número de recaídas en el último año	
0 recaídas	0
1 recaída	1
≥ 2 recaídas	2
Total	
Cambio de terapia modificadora de la enfermedad o TME (switch)	
Permite valorar el riesgo de discapacidad a 4 años y, de acuerdo con los factores pronósticos y el seguimiento, decidir switch de TME.	
Probabilidad de progresión de la discapacidad a 4 años	
Puntos	Probabilidad
0	24%
1	33%
≥ 2	65%
Esta escala es particularmente útil durante los primeros 4 años de la enfermedad.	
Fuente: Bowen JD. (junio, 2019). Highly Aggressive Multiple Sclerosis. Continuum (Minneapolis), 25(3), pp. 689-714.	

Se terminó de imprimir y encuadernar en noviembre de 2022 en:
NOMBRE DE LA EMPRESA
DIRECCIÓN DE LA EMPRESA
TELÉFONOS DE LA EMPRESA

El diseño, la edición, la corrección de estilo y la impresión estuvieron a cargo de la División de Excelencia Clínica y la Unidad de Comunicación Social del IMSS.

