Ministerio de la Protección Social
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud
Universidad Nacional de Colombia
Instituto de Investigaciones Públicas

**Tomo II**

# Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública




**ISBN: 978-958-98220-0-5**

Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública
Bogotá, Colombia
Mayo 2007

Colección PARS
Teresa Tono Ramírez
Directora general

Marcela Giraldo Samper
Directora editorial

Ana Mejía Parra
Adriana Cristina Pulido Álvarez
Coordinación técnica y editorial

Editorial Scripto Ltda.
Impresión y acabados
Calle 76 Bis No 20C-19
Teléfonos: 217 38 30 - 606 20 71 - 606 74 30
Bogotá, D.C.

www.minproteccciónsocial.gov.co
Cra. 13 No. 32-78
Teléfono 3305000, extensiones 1843/1503
Línea de atención al ciudadano
En Bogotá, 3305000, extensiones 1503/1843
Resto del país, 018000910097

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL - MPS

Diego Palacio Betancourt
Ministro de la Protección Social

Carlos Jorge Rodríguez
Ramiro Guerrero Carvajal
(Julio 2004 - enero 2007)
Viceministro Técnico

Blanca Elvira Cajigas de Acosta
Eduardo José Alvarado Santander
(Marzo 2004 - octubre 2006)
Viceministro de Salud y Bienestar

Lennis Urquijo
Director General Salud Pública

Leonardo Cubillos Turriago
Alfredo Luis Rueda Prada
(Marzo 2004 - febrero 2007)
Director General de Gestión de la Demanda

PROGRAMA DE APOYO A LA REFORMA DE SALUD - PARS

Teresa Tono Ramírez
Directora Ejecutiva

Jaime Ramírez Moreno
Coordinador Técnico

María del Rosario Estrada Moncayo
Coordinadora Administrativa y Financiera

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Instituto de Salud Pública
Instituto de Investigaciones Clínicas

Carlos Agudelo Calderón
Director del Proyecto

Rodrigo Pardo
Coordinador

Hernando Gaitán
Coordinador

Pio Iván Gómez
Coordinador

Análida Pinilla Roa
Coordinadora

Juan Carlos Bustos
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez
Asistente de Investigación

Francy Pineda
Asistente de Investigación

Revisores Universidad Nacional

Alejandro Bautista
Análida Elizabeth Pinilla
Ariel Iván Ruiz
Arturo Parada Baños
Carlos Agudelo
Carlos Álvarez
Claudia Sánchez
Diego Fernando Viasus
Doris Garzón
Edgar Sánchez
Fabio Rivas
Gustavo Rincón
Jaime Alberto Patiño
Jaime Arenas
Jefferson Buendía
Jenny Gaona Narváez
Jorge Rubio Romero
Jorge López
Juan Carlos Bustos
Juan Fernando Agudelo
Juan Manuel Pardo
Lady Rodríguez
Lilia Lancheros Páez
Lina Marcela Parra
Manuel Vargas
Maria Clara Echeverry
Maria del Pilar Barrera
Mauricio Betancourt
Mauricio Coll
Mauricio Rodríguez
Michel Faizal
Miguel Aragón
Myriam Saavedra Estupiñán
Pablo Latorre
Paola Durán
Pío Iván Gómez
Rodrigo Pardo
Sandra Milena Gualtero
Santiago Currea
Santiago Nichols

Acompañamiento institucional Ministerio de la Protección Social
Dirección General de Gestión de la Demanda
Sandra Tovar Valencia

Programa de Apoyo a la Reforma de Salud
Adriana Cristina Pulido Álvarez
Leonardo Cubillos Turriago

Dirección General de Salud Pública
Martha Velandia
Luz Elena Monsalve
Lorenza Ospino Rodríguez
Sonia Rodríguez
Ernesto Moreno Naranjo
Julio César Padilla
Gloria Puerta
Mónica Dávila Valencia
Martha Rodríguez
Jesús Alberto Chacón
Carlos Hernández Niño
Ana del Carmen Castañeda
Esperanza Muñoz
Otto González
Ingrid Gavela

Dirección General de Calidad de Servicios
Marcela Giraldo Suárez
Flor Elsa Villafradez
Cecilia Bustos

Director General de Análisis y Política de Recursos Humanos en Salud
Juan Carlos Trujillo de Haart

Supersalud – Grupo de Calidad
Slim Valenzuela

# Tabla de contenido general

Página

**Tomo II**

# Presentación

Las *Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública* integran la evidencia científica internacional, los conocimientos y habilidades clínicas y la experiencia en gestión de servicios de salud de cerca de trescientos profesionales que representaron a más de ochenta entidades del sector de la protección social para proporcionar herramientas que contribuyan al mejoramiento de la salud en la población colombiana.

Las 23 Guías que se presentan en dos tomos, se hicieron con el objetivo de formular recomendaciones basadas en la evidencia para la ejecución de importantes actividades de promoción de la salud y prevención de enfermedades prioritarias, que a su vez conduzcan al mejoramiento de la calidad de la atención y el uso racional de los recursos en salud del Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS).

Otro objetivo fue el de generar insumos para la revisión y actualización de los planes obligatorios de salud -POS contributivo y subsidiado- mediante la revisión y actualización de un amplio grupo de guías y normas incluidas en la resolución 412 de 2000.

Este esfuerzo conjunto responde a los lineamientos y políticas del Ministerio de la Protección Social para atender las diversas necesidades de salud de la población colombiana mediante actividades de promoción y fomento de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades específicas.

Las *Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud publica,* fueron elaboradas o actualizadas de acuerdo con metodologías para el desarrollo de guías reconocidas internacionalmente, durante dos años de trabajo continuo y coordinado entre los institutos de Salud Pública y Epidemiología Clínica de la Universidad Nacional de Colombia, el Ministerio de la Protección Social (MPS) y el Programa de Apoyo a la Reforma de Salud (PARS).

Las 23 Guías recogen 22 de los 33 temas incluidos en las normas técnicas y algunas guías de la resolución 412 de 2000. Además se hizo la Guía de atención de la enfermedad de Chagas, para la cual no se contaba con una guía nacional. Para esta publicación, las guías se clasificaron en tres grupos: detección temprana, protección específica y atención.

Las *Guías de detección temprana* recogen una serie de recomendaciones para identificar e intervenir tempranamente los principales riesgos en salud en las diferentes etapas de la vida (incluyendo el embarazo) y también detectar signos y síntomas tempranos de enfermedades prevalentes en Colombia, con el fin de posibilitar diagnósticos y tratamientos oportunos.

Las *Guías de protección específica* ofrecen recomendaciones basadas en la evidencia para el desarrollo de actividades de prevención de la enfermedad en poblaciones específicas y de atención en salud, así como situaciones especiales como el parto y el control de la fertilidad.

Las *Guías de atención* ofrecen recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de un grupo de enfermedades infecciosas de interés en salud publica en Colombia tales como: tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, meningitis meningocóccica, lepra, malaria, dengue, leishmaniasis, fiebre amarilla y enfermedad de Chagas.

Estas Guías ofrecen también recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de tres enfermedades crónicas prevalentes en Colombia: la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo I y la diabetes mellitus tipo 2.

Por último, *las Guías de atención de las complicaciones hipertensivas y hemorrágicas asociadas con el embarazo* ofrecen recomendaciones para el diagnóstico y manejo adecuado de estas graves y frecuentes complicaciones del embarazo.

Las Guías se presentan como lineamientos basados en la evidencia para prestaciones en salud en el SGSSS y no como normas de obligatorio cumplimiento. El Ministerio de la Protección Social emitirá posteriormente las actualizaciones de las normas correspondientes.

Las fortalezas del proceso de desarrollo de estas guías son la revisión y actualización de guías y normas técnicas probadas por cinco años en el país, la revisión y análisis detallado de la literatura científica internacional, la activa participación multidisciplinaria y la amplia discusión y

análisis de los temas incluidos en las diferentes guías para sugerir recomendaciones en un proceso organizado y transparente. Por tanto, se espera que estas Guías sean aceptadas y utilizadas por parte de los profesionales de la salud en el marco del SGSSS.

Queda pendiente la evaluación de las implicaciones económicas de las guías y realizar los estudios necesarios para que se considere la inclusión al POS contributivo y subsidiado de algunos medicamentos, laboratorios o procedimientos identificados con las guías. De esta forma se completará la implementación de las Guías y el cumplimiento de sus objetivos.

El desarrollo de Guías debe ser un proceso dinámico y participativo. Por tanto, con esta publicación se continua el camino para la difusión y utilización de estas herramientas clínicas y de gestión de servicios de salud. En nombre del MPS y del PARS, agradezco a las entidades que contribuyeron en este esfuerzo y las invito a que apoyen su difusión, aplicación y evaluación.

Así mismo, los animo a continuar con la discusión de sus contenidos, identificar nuevos temas para el desarrollo de otras Guías y contribuir a la actualización de las presentes Guías.

**Teresa Tono Ramírez**

# Introducción

Las Guías técnicas son una de las herramientas de garantía de la calidad del Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS). Están dirigidas a disminuir la variabilidad de las prácticas, obtener los mejores resultados, optimizar el uso de los recursos de la atención, a estimular la promoción de la salud y prevención de eventos de importancia en salud pública y a racionalizar los costos del sector. Estas Guías técnicas tienen una vigencia limitada en el tiempo, siendo instrumentos flexibles y perecederos que deben ser revisados con frecuencia para lograr sus objetivos y mantener su vigencia y utilidad.

Hay un interés creciente en los últimos años por desarrollar y perfeccionar guías en práctica clínica para numerosas condiciones y eventos de importancia clínica. Debe reconocerse que es una estrategia en desarrollo que va modificando sus referentes, modelos, estándares de calidad y sus formatos. En Colombia se han suscrito convenios de cooperación internacional en tal sentido y el Ministerio de la Protección Social (MPS) es miembro fundador de la Red Iberoamericana de Guías en Práctica Clínica para la calidad de la asistencia sanitaria. Este organismo, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Comunidad Europea, reúne los países hispano parlantes, Portugal y Brasil en un esfuerzo por mejorar la calidad de las guías que se utilizan en estos países.

La construcción de las guías ha adoptado metodologías diversas a lo largo del tiempo y de la recomendación derivada del Comité de Expertos, se ha pasado a las recomendaciones basadas en la evidencia y la formulación multidisciplinaria incorporando los valores de la sociedad y respetando las prácticas culturalmente aceptadas.

Más recientemente, estos instrumentos se han sometido a un proceso de revisión que reconozca, entre otros aspectos, la relevancia, el impacto comu

nitario, la racionalidad económica y los aspectos culturales y tradicionales de los comportamientos en salud.

El Ministerio de Salud de Colombia, hoy Ministerio de la Protección Social, expidió en el año 2000 la resolución 412 con el propósito de dotar al sistema de salud de indicaciones claras para enfrentar los problemas de salud más relevantes en el momento y ha sido complementada con decretos reglamentarios y con disposiciones que se ocupaban de verificar su cumplimiento.

Cinco años después, el Ministerio acometió la tarea de revisar los contenidos de las normas técnicas y algunas guías de atención incluidas en la resolución 412 de 2000, incorporando en el proceso elementos metodológicos ampliamente aceptados en el ámbito internacional, ampliando la masa crítica de participantes en su construcción y reconociendo la realidad siempre cambiante de las dinámicas poblacionales que modifican el grado de uso y utilidad de los instrumentos.

Los dos tomos que se presentan reúnen el producto de dos años de trabajo continuo de un nutrido grupo de académicos y expertos, con el acompañamiento de los diferentes actores del Sistema general de seguridad social en salud directamente afectados por los resultados. Se contó con la orientación del Programa de Apoyo a la Reforma de Salud (PARS) y las direcciones de Gestión de la Demanda en Salud y Salud Pública del Ministerio de la Protección Social y con la coordinación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, a través de los institutos de Salud Pública e Investigaciones Clínicas.

Nos complace presentar al país y a todos los actores del sector de la salud estos documentos técnicos que aspiramos faciliten la toma de decisiones y la utilización de instrumentos flexibles a la vez que robustos, para avanzar en sus procesos de calidad.

**Rodrigo Pardo**
Director
Instituto de Investigaciones Clínicas

**Carlos Agudelo**
Director
Instituto de Salud Pública

Universidad Nacional de Colombia

Tercera parte

# Guías de atención

Guía II

# Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

Pablo Latorre
Revisor

Édgar Sánchez
Revisor

Carlos Agudelo Calderón
Director del proyecto

Rodrigo Pardo
Coordinador

Hernando Gaitán
Coordinador

Pío Iván Gómez
Coordinador

Análida Pinilla Roa
Coordinadora

Juan Carlos Bustos
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez
Asistente de investigación

Francy Pineda
Asistente de investigación

## Lista de participantes en la socialización

| INSTITUCION | NOMBRE |
|---|---|
| Ministerio de la Protección Social | Ernesto Moreno Naranjo |
| Ministerio de la Protección Social | Ingrid Gavela |
| Sanatorio Agua de Dios | Rafael Pinto García |
| Centro Dermatológico Federico Lleras | Martha Inírida Guerrero |
| Centro Dermatológico Federico Lleras | Clara Inés León |
| Secretaría Distrital de Salud | Lilia López Rojas |
| Seccional Salud Buenaventura | César Moreno Restrepo |
| Instituto Nacional de Salud | Édgar Parra |
| Instituto Nacional de Salud | Jacquelina Espinosa Martínez |
| Instituto Nacional de Salud | María Consuelo Garzón |
| Saludcoop EPS | Gloria Osorio Carmona |
| Hospital Rafael Uribe | Gloria Cataño Valencia |
| Asociación Alemana | Libardo Gómez Peña |
| Asociación Alemana | Ángel Alberto Rivera |
| Hospital San Ignacio | Patricia Hidalgo Martínez |
| Hospital San Ignacio | Lucy Sánchez Durán |
| Organización Panamericana de la Salud | Martha Idalí Saboyá |
| Universidad Nacional | Martha Murcia |
| Universidad Nacional | Pablo Latorre |
| Universidad Nacional | Édgar Sánchez |
| Universidad Nacional | Rodrigo Pardo |
| Universidad Nacional | Claudia Sánchez |

# Contenido

Página

Página

**Tablas - Gráficos**



**FLUJOGRAMAS**

# 1. Introducción

Esta Guía sobre la tuberculosis tiene la intención de ser un documento para consulta de todo el personal de salud que, de una u otra manera, interviene en el diagnóstico y cuidado del paciente tuberculoso y también una fuente de consulta para estudiantes de medicina y médicos especialistas sobre una patología que afecta a todo el organismo. En vista de que sus conceptos están enmarcados sobre la validez científica actual de lo que hoy se conoce como *medicina basada en la evidencia*, se aspira a cumplir con ese propósito.

# 2. Metodología

Se elaboró una estrategia participativa que incluyó la realización de búsquedas sistemáticas, analizando su validación externa (generalización de resultados) mediante el trabajo colaborativo de un grupo de expertos provenientes de establecimientos de la red pública, sociedades científicas, comisiones nacionales, del mundo académico y sector privado. Para la construcción de la guía se consultaron las siguientes fuentes electrónicas de información biomédica: MEDLINE® (desde su aparición hasta junio de 2005), LILACS® (desde su aparición hasta junio de 2005), COCHRANE Controlled Trials Register (CCTR, Número 1, 2000). Asimismo, la búsqueda se complementó con una manual en artículos de revisión recuperados de revisiones sistemáticas, narrativas y los consensos de la OPS. Para minimizar los sesgos de publicación, se adelantaron averiguaciones con autoridades académicas en busca de información no publicada. Se realizó un análisis cualitativo de la información ponderado por la calidad metodológica, tanto de las fuentes primarias como del soporte bibliográfico de revisiones y consensos para elaborar las conclusiones

Para las recomendaciones de esta guía, se ha escogido, por su sencillez y aplicabilidad, la de Infectious Disease Society of América y US Public Heal-

th Service, en la cual una letra (A, B, C, D, E) señala la fuerza de la recomendación, y un número romano (I ,II, III) indica la calidad de la evidencia que apoya esta recomendación:

**Tabla 1**
**Grado de recomendación y nivel de evidencia**

| CATEGORÍA, GRADO | DEFINICIÓN |
|---|---|
| **Fuerza de la recomendación** | |
| A | Buena evidencia que apoya fuertemente su uso |
| B | Moderada evidencia que apoya regularmente su uso |
| C | Pobre evidencia que apoya la recomendación de uso |
| D | Moderada evidencia que recomienda no usarla |
| E | Buena evidencia que recomienda no usarla |
| **Calidad de la evidencia** | |
| I | Evidencia de por lo menos un experimento controlado aleatorizado |
| II | Evidencia de por lo menos un experimento clínico bien diseñado sin aleatorización, de estudios de cohortes o analítico de casos y controles, preferiblemente de más de un centro, o de varios estudios de series de casos, o de resultados dramáticos en experimentos no controlados |
| III | Evidencia derivada de opiniones de expertos, o basada en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de respetadas personas. |

A lo largo del documento se citará la evidencia enunciando primero el grado de recomendación y luego el nivel de evidencia, por ejemplo: grado de recomendación A, nivel de evidencia I: (AI).

## 3. Justificación

La tuberculosis al infectar un tercio de la población mundial, cerca de 1.900 millones de personas, es una emergencia sanitaria global, como fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1993, y nuestro país con altas tasas de infectados y de enfermos no escapa a esa situación. La OMS para el año 2003 en su último informe reporta para Colombia un total de 10.343 casos diagnosticados con baciloscopia positiva y un número de 3.748 muertes por tuberculosis. El número total de casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar para colombia fue de 11.640 para ese

año con una tasa de incidencia de 26 por 100.000, que afecta a la población en la edad más productiva, con su tremenda carga sobre los servicios de salud e indiscutible repercusión sobre la economía, a pesar que existen las herramientas de diagnóstico y de tratamiento para detener su incremento en la comunidad. A través de una válida información, educación a la comunidad y promoción de la salud, los organismos públicos y privados encargados (EPS, ARS, otras) deben, en forma obligatoria, regular las actividades, intervenciones, procedimientos científicos y administrativos para garantizar la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los enfermos de tuberculosis.

## 4. Epidemiología

Más de 120 años después del descubrimiento del bacilo tuberculoso por Koch, la enfermedad sigue planteando un problema importante de salud a escala mundial, pese a ser una entidad contra la cual es posible luchar en forma efectiva y, en último término, erradicar.

Casi un tercio de la población mundial, es decir, 1900 millones de personas están actualmente infectadas con el bacilo tuberculoso (1, 39). Esto equivale a que alrededor de la mitad de los individuos de más de 15 años de edad están infectados en algunos países en desarrollo. En esos países, la situación epidemiológica tuberculosa empeora año tras año. En ellos, como en el nuestro, hay alta prevalencia, tanto de la infección como de la enfermedad activa. En esas zonas, se ha calculado que cada año se presentan 4 a 5 millones de casos tuberculosos infecciosos, que sumados a igual número de casos negativos a la baciloscopia, arrojan un total de 10 millones de personas que anualmente desarrollan la enfermedad y, por lo menos, 3 millones fallecen por causa de ella (40,41). El riesgo de desarrollar la enfermedad en algunas áreas empobrecidas del mundo es de 2 a 5%, es decir, unas 50 veces mayor que en los países desarrollados.

Como resultado, la tuberculosis (TB) es hay la principal causa de mortalidad infecciosa en el mundo. Ella mata más adultos cada año que cualquier otra enfermedad infecciosa, más que el SIDA, la diarrea, la malaria y otras enfermedades tropicales combinadas.

En la actual década, se calcula que 300 millones de persona se infectarán de TB y que aparecerán 90 millones de casos nuevos, de los cuales 81%

Más de 120 años después del descubrimiento del bacilo tuberculoso por Koch, la enfermedad sigue planteando un problema importante de salud a escala mundial, pese a ser una entidad contra la cual es posible luchar en forma efectiva y, en último término, erradicar.

aparecerá en Asia y África, 17% en Latinoamérica y solo 2% en los países industrializados. Las muertes por TB corresponden al 25% de la mortalidad evitable en los países en vías de desarrollo, y 75% de los casos de TB, en estos países, ocurre en la población económicamente productiva (42).

En un reciente informe de la Organización Mundial de la Salud (43), se estima que si la tendencia continúa, 10.2 millones de nuevos casos se esperan para 2005, y África tendrá más casos que cualquier otra región en el mundo. También, el objetivo de detectar 70% de los nuevos casos, bajo la estrategia de tratamiento directamente supervisado (DOT) no será alcanzado hasta 2013. Raviglione, en un informe al 4º Congreso mundial de tuberculosis (44), concluyó que a pesar de la implementación del DOT en 148 países, incluyendo los 22 responsables del 80% de los casos en el mundo, la detección en ellos permanece baja, debido a cubrimiento incompleto y deficiente notificación.

En Colombia, es difícil medir el riesgo de infección entre otros factores por la amplia cobertura de vacunación con BCG. El informe del Ministerio de Protección Social (45) del año 2004 evidenció un total de 11.322 casos, para una incidencia de 24.6 por 100.000 habitantes, con 7.680 casos con baciloscopia positiva, 965 baciloscopia negativa y un total de 1.669 tuberculosis extrapulmonar, con 10.529 (93%) mayores de 15 años y 793 (7%) menores de esa edad, pero se está de acuerdo en que esas cifras no reflejan la realidad, dada la baja cobertura, búsqueda y detección de casos.

Por todo lo anterior, es evidente el grave problema de la TB en el mundo y en nuestro país, y ello está relacionado con tres aspectos fundamentales para manejar la situación tuberculosa:

1. Incapacidad para identificar los enfermos *(búsqueda y diagnóstico).*
2. Incapacidad para incluirlos bajo tratamiento, una vez identificados *(registro, información y notificación).*
3. Incapacidad para mantenerlos bajo tratamiento, una vez incluidos *(no adherencia).*

# 5. Objetivos

## 5.1 Objetivos generales

- Conocer los aspectos epidemiológicos, clínicos y paraclínicos de la tuberculosis
- Con bases científicas, brindar los tratamientos adecuados y control a los pacientes tuberculosos y sus contactos
- Reducir la morbilidad, mortalidad y la transmisión de la tuberculosis.

## 5.2 Objetivos específicos

- Brindar atención integral al paciente tuberculoso y a su familia
- Incentivar la adhesión de los pacientes al tratamiento para disminuir el abandono
- Garantizar el suministro completo de los medicamentos antituberculosos
- Incentivar la búsqueda activa y pasiva del sintomático respiratorio
- Promover las acciones interdisciplinarias en la atención del paciente tuberculoso
- Promover la coordinación interinstitucional del Programa nacional de la tuberculosis
- Incentivar la participación de los médicos especialistas en el estudio y tratamiento de la tuberculosis
- Diagnosticar 70% de los casos existentes de tuberculosis pulmonar bacilífera
- Curar 85% de los nuevos casos de tuberculosis con baciloscopia positiva en esputo.
- Promover que las aseguradoras como EPS, ARS y servicios de salud institucionales privados conozcan las recomendaciones y se comprometan con el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los enfermos de tuberculosis.

## 6. Población objeto

Población afiliada a los regímenes contributivos, subsidiado y la población no afiliada, quienes sean sintomáticos respiratorios, con tuberculosis o riesgo de presentarla en el territorio nacional.

## 7. Definición

La tuberculosis (TB) es una infección bacteriana crónica de distribución mundial (1). Es producida por cuatro microorganismos de la familia de las micobacterias, *Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. africanum* y *M. microti*, fenotípica y genéticamente similares, aunque solo *M. tuberculosis* tiene importancia epidemiológica, ya que los otros raramente producen enfermedad en el humano.

Por definición, la TB pulmonar es la afección del tracto respiratorio por *M. tuberculosis*, la principal y más común forma de la afección y para efectos epidemiológicos, la única capaz de contagiar a otras personas. *M. tuberculosis*, descubierto por Robert Koch en 1882 y también llamado por ello el bacilo de Koch (2), es un bacilo delgado, inmóvil, de cuatro micras de longitud media, aerobio obligado, que se tiñe de rojo por la tinción de Ziel-Neelsen. Debido a la coraza lipídica de su pared, lo hace resistente a la decoloración con ácido y alcohol, de ahí el nombre de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) (3). Su transmisión es directa, de persona a persona. Por su lento crecimiento, con un tiempo de generación de 20 a 24 horas, requiere varias semanas antes de que sus colonias sean visibles en medios artificiales y llegue a producir síntomas. No produce toxinas, lo que le permite permanecer por largo tiempo dentro de las células. Debido a su aerobiosis, presenta diferente capacidad de crecimiento según la tensión del oxígeno del órgano que lo alberga. Además, posee numerosos antígenos capaces de producir respuestas inmunológicas diferentes en el huésped.

## 8. Etiopatogenia

La TB es una enfermedad altamente infecciosa. Su ruta de entrada dentro del organismo es a través del tracto respiratorio, vía inhalatoria, ya que hoy en día la ingestión y la inoculación no tienen importancia epidemiológica. En algunos lugares, en los que aún no se pasteuriza la leche de vaca, *M.bovis*

puede penetrar por vía orodigestiva, a través del tejido linfático de la faringe o de la mucosa intestinal.

Las partículas infecciosas de los enfermos con TB pulmonar son liberadas al toser, hablar, cantar, reír y estornudar (4). Al ser expulsadas las gotas infecciosas, sufren un proceso de evaporación y algunas quedan constituidas solamente por un núcleo pequeñísimo con bacilos viables, que pueden permanecer suspendidas en el aire por períodos prolongados de tiempo, como fue demostrado por los estudios de Welles (5).

En un reciente informe de la Organización Mundial de la Salud, se estima que si la tendencia continúa, 10.2 millones de nuevos casos se esperan para 2005, y África tendrá más casos que cualquier otra región en el mundo.

Las partículas mayores de 10 micras no son infecciosas porque rápidamente caen al suelo, o si son inhaladas chocan contra las paredes de las vías aéreas superiores, llevadas a la orofaringe y luego deglutidas o expectoradas. Las goticas de 1 a 5 micras de diámetro, en suspensión y con bacilos tuberculosos viables, pueden alcanzar el alvéolo y debido a la distribución del aire dentro de los pulmones, los campos medios e inferiores son usualmente el sitio de implantación inicial del bacilo (4, 6). Por tanto, la transmisión de la infección tuberculosa requiere de una combinación de factores entre los que están:

1. Bacilos viables en el esputo del enfermo.
2. Aerosolización del esputo cuando el paciente tose.
3. Concentración suficiente de bacilos suspendidos en el aire.
4. Huésped susceptible.
5. Tiempo suficiente del huésped respirando aire contaminado.

Si las condiciones anteriores se conjugan, la TB pulmonar es altamente contagiosa, como fue demostrado por los notables estudios de Riley y otros autores (7, 8).

Una vez en el espacio alveolar, el bacilo tuberculoso es ingerido por el macrófago alveolar, y la mayoría son prontamente destruidos. Sin embargo, cuando un bacilo tuberculoso muy virulento es ingerido por un macrófago alveolar, el bacilo puede multiplicarse en forma intracelular y eventualmente

matar el fagocito. Cuando el macrófago actúa eficazmente para destruir los bacilos, lo hace a través de su activación, tanto de los macrófagos alveolares como de los sanguíneos, como resultado de la estimulación por linfoquinas. Estas son sustancias activas biológicamente que son producidas y liberadas por los linfocitos T y comprenden, entre otros, los llamados factores quimiotácticos inhibitorios de migración y las linfotoxinas (9).

Debe recordarse que la activación de los macrófagos no solo participa activamente en el control de la infección, sino que también produce la secreción de sustancias dañinas, como el llamado factor de necrosis tumoral (TNF). Este producto es secretado por macrófagos activados que, además de contribuir –en unión con el interferón-gamma– a la destrucción de *M.tuberculosis* (10), también es responsable de muchas de las manifestaciones sistémicas de la TB. Fiebre, pérdida de peso y necrosis tisular, son atribuidas a efectos del TNF (11).

El macrófago, habiendo ingerido exitosamente el bacilo, procesa antígenos bacterianos y los presenta a los linfocitos T específicos. Esos macrófagos activados adquieren una tremenda capacidad para fagocitar y matar los bacilos tuberculosos, a través de la producción de sustancias derivadas del oxígeno como el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno (12, 13). La efectividad de este paso en el sistema inmune, es el determinante primario que asegura si la infección progresa o no a enfermedad (14). La TB permanece como el ejemplo clásico de una enfermedad que es controlada casi totalmente por el proceso inmune mediado por células, mostrando al macrófago como la célula causal y al linfocito T como la célula inmunorrespondedora. Este tipo de inmunidad también es llamado resistencia celular adquirida. Esta inmunidad mediada por células es esencialmente un fenómeno local, producido por los macrófagos activados por linfocitos T y sus linfoquinas en el sitio de la infección, y está íntimamente unida al fenómeno de hipersensibilidad retardada de tipo celular.

A través de la reacción inmune se forman granulomas y en ellos los bacilos tienden a localizarse en su porción central, la cual a menudo es necrótica (caseum). Linfocitos T del tipo CD4 y monocitos reclutados de la sangre rodean la lesión. Macrófagos tisulares derivados de los monocitos posteriormente se transforman en células epiteliodes y se fusionan para formar células gigantes mononucleadas (15). Ese granuloma dentro de los

pulmones y drenando a los ganglios linfáticos, es el llamado complejo primario o Complejo de Ghon.

La reacción inmunológica que origina la formación del tubérculo hace posible la destrucción de bacilos que no lo fueron por los macrófagos alveolares y, de forma similar, a menudo detiene la progresión de reinfección exógena desde el comienzo. También detiene la progresión de muchas lesiones pequeñas que, tras diseminación hematógena, se pueden localizar en los pulmones, meninges, bazo, hígado y riñones, controlando, por tanto, la reactivación endógena.

La hipersensibilidad retardada (DTH) es una reacción inmunológica del huésped a la infección, pero no participa en la detención o destrucción del germen infeccioso, aunque sí es responsable de la positividad de la prueba cutánea a la tuberculina (16). También la DTH es responsable de algunos efectos deletéreos de la TB como son la caseosis y la cavitación. La licuefacción del tejido pulmonar parece ser debida a enzimas hidrolíticas de los macrófagos (17). Durante ese proceso de licuefacción el bacilo se multiplica extracelularmente por primera vez, alcanzando un altísimo número. Más adelante, el caseum es expulsado a través de la vía aérea, resultando en la formación de cavernas en los pulmones y en la areosolización de los bacilos (18).

Por tanto, mientras se considera que la DTH tiene procesos en detrimento del huésped, la inmunidad mediada por células ejerce acciones benéficas. El balance entre la DTH y la inmunidad mediada por células es diferente entre individuos y está genéticamente determinado (18). Este balance es un determinante importante de cómo un individuo responderá a una infección activa por *M. tuberculosis*.

Antes de que se desarrolle la acción celular inmune, de 4 a 6 semanas después de su implantación en el alvéolo, los bacilos crecen sin ningún impedimento, lo que les permite pasar a la corriente sanguínea (19) y sembrar, entre otros sitios, los ápices de los pulmones, lo que explica que la localización característica de la TB de reactivación en el adulto ocurra en la mayoría de los casos en los segmentos apicales o posteriores de los lóbulos superiores pulmonares (20). También, a partir de la infección inicial, por medio de la siembra hematógena precoz, esos bacilos puedan llegar a cualquier órgano y producir otros focos de infección tuberculosa. Entre 15 y 20% de los pacientes con TB activa tienen formas extrapulmonares de la enfermedad (21),

y los sitios más comunes son aquellas áreas bien vascularizadas como los riñones, meninges, médula ósea y huesos largos pero, en general, ningún órgano de la economía es inmune a la siembra tuberculosa. La respuesta del huésped a la infección en esos sitios extrapulmonares es similar a la que ocurre en la reactivación pulmonar.

En resumen, el primer encuentro con el bacilo tuberculoso es el hecho más importante en la historia natural de la enfermedad en un individuo. Una vez que los bacilos han hecho su entrada a los pulmones, ellos tienen cuatro destinos potenciales: a) la respuesta inicial del huésped puede ser 100% efectiva y matar todos los bacilos, de tal manera que la persona no podría tener nunca TB en el futuro, b) los organismos pueden comenzar a multiplicarse y, por falta de una respuesta inmune adecuada, crecer en seguida de la infección, causando la enfermedad clínica conocida como TB primaria progresiva, c) los bacilos pueden quedar en estado latente dentro de los macrófagos y nunca causar enfermedad, de tal manera que la persona queda con una infección latente de por vida, y solo manifestarse por una prueba cutánea positiva a la PPD y, d) que esos organismos latentes en estado durmiente puedan, pasado algún tiempo, comenzar a crecer dando como resultado una enfermedad clínica conocida como TB de reactivación (22, 23).

Cuando el macrófago actúa eficazmente para destruir los bacilos, lo hace a través de su activación, tanto de los macrófagos alveolares como de los sanguíneos, como resultado de la estimulación por linfoquinas.

Se ha calculado que solo una minoría de las personas que son infectadas con el bacilo de Koch son capaces de progresar a enfermedad clínica. Se puede decir, en términos generales, que 90% de las personas tendrán controlados los bacilos en estado latente para toda la vida, por medio de sus defensas inmunes; 5% presentará TB primaria progresiva y otro 5% tendrá la enfermedad en estados tardíos de la vida, lo que se denomina TB de reactivación. Por tanto, la importancia de la respuesta inmunológica del huésped es de suma trascendencia.

La inmunología genética ha identificado diferentes cepas de *M. tuberculosis* (24), y con ello se ha documentado la ocurrencia de diferentes episodios de TB en el mismo paciente, sugiriendo que ha sido reinfectado con cepas diferentes a la primera infección

(25). La implicación de esos hallazgos indica que, aunque la primera infección tuberculosa proporciona resistencia considerable contra nuevas infecciones exógenas, esa protección no es completa en ciertas circunstancias excepcionales.

## 9. Historia natural de la tuberculosis

> A menos que la historia natural de una enfermedad durante el curso de la vida sea conocida, es imposible determinar con seguridad la efectividad o inefectividad de cualquier medida terapéutica o preventiva. Por tanto, en un programa diseñado para erradicar una enfermedad, es esencial conocer el curso que ella sigue en personas sin tratamiento específico.

Las anteriores palabras forman parte de una de las más fascinantes descripciones de la TB, escrita por Myers (26) hace 40 años.

A semejanza de la sífilis, la TB comienza con una lesión primaria que cursa y desaparece rápidamente sin causar mayor deterioro orgánico, pero al no desarrollarse una respuesta inmunitaria adecuada, ambas entidades dan paso a las formas crónicas que usualmente no se presentan hasta años o décadas después de la infección. Lo anterior significa que el período de incubación de la TB es indefinido y, por tanto, hace muy compleja su historia natural.

Desde los primeros estudios sobre la TB se puso en evidencia que solo una minoría, 2 a 4% de los niños que la contraían morían por su causa. La respuesta fue hallada al mirar la enfermedad como un proceso de dos etapas. La primera es la adquisición de la infección y, la segunda, el desarrollo de la enfermedad. Dos fases tan completamente distintas que parecerían ser causadas por dos gérmenes diferentes.

La TB se diferencia de otras enfermedades infecciosas en que además de tener un período de incubación indefinido, la inmunidad que se desarrolla después de pasada la primoinfección generalmente no es suficiente para librar a la persona del organismo invasor. Como resultado, una desconocida pero significante proporción de reactores tuberculínicos están en riesgo de reactivación por el resto de sus vidas, y uno de los retos actuales de la enfermedad, es que no existe ningún método para identificar con certeza los infectados que desarrollarán la enfermedad.

La historia natural de la enfermedad ha mostrado, también, que los factores de riesgo para desarrollar la infección son muy diferentes de los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad. Un alto riesgo anual de infección (RAI) tuberculosa en una población, podría producir una insignificante probabilidad de que progrese a enfermedad y al contrario, podría suceder que a partir de un bajo RAI, la mayoría de personas infectadas desarrollaran la enfermedad.

Chapman y Dyerly (27) mostraron, en un notable esfuerzo investigativo, que los factores correlacionados con el riesgo de infectarse, como son principalmente el grado de contagiosidad y el estrecho y prolongado contacto con el caso fuente, son esencialmente extrínsecos al huésped. Por el contrario, una vez que la infección ha ocurrido, la probabilidad de desarrollar la enfermedad varía ampliamente, oscilando desde 1.800 por 100.000 habitantes por año, como sucedía en poblaciones de Alaska (28), hasta una mínima cifra de 28 por 100.000 habitantes por año en Dinamarca (29, 30).

A pesar de que aún son desconocidas las verdaderas causas para esas amplias variaciones de la enfermedad tuberculosa entre poblaciones, se conocen múltiples factores de riesgo propios del huésped y como tal son de carácter intrínsecos. Entre ellos, estudios como el de Ferebee (31) evidenciaron que el tiempo transcurrido después de la infección es uno de los factores bien establecidos, al demostrar que durante los dos primeros años en que el caso fuente fue diagnosticado, uno de cada 100 contactos tuberculínicos positivos desarrollaron enfermedad tuberculosa, y que diez años más tarde esa tasa había caído a 72 por cada 100.000 habitantes por año. También Comstock *et al.* (32), en un seguimiento a largo plazo de infectados tuberculosos, en Puerto Rico, demostraron que hay un pico de incidencia de enfermedad tuberculosa durante la infancia, otro pico en la pubertad y otro en la edad adulta. Otros estudios (33, 34), han demostrado que variables epidemiológicas como edad, sexo y raza, unidos con desnutrición, alteraciones hormonales (diabetes), silicosis, alcoholismo, neoplasias sanguíneas (35), gastrectomizados (36), inmunosupresión de cualquier causa, especialmente el SIDA (37), ingestión de esteroides y otros medicamentos inmunosupresores (38), están altamente relacionadas con el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa. Como puede observarse, todos ellos son factores de riesgo de carácter intrínsecos del huésped, en contraste con los riesgos de infectarse que son extrínsecos a él.

Entre los factores de protección para evitar la infección tuberculosa, la principal medida es cortar la cadena de transmisión de enfermos a sanos, mediante la búsqueda y tratamiento de los casos enfermos infectantes (quimioterapia). En relación con la enfermedad tuberculosa, la vacunación con BCG protege a los niños de las formas diseminadas graves, a pesar que su efecto protector en los adultos es mínimo. El tratamiento de la infección tuberculosa latente, como detallaremos más adelante, puede prevenir la enfermedad tuberculosa en algunas de las variables epidemiológicas intrínsecas mencionadas antes, sobre todo en los coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

También es evidente que aun antes que apareciera el primer medicamento efectivo contra la TB, la estreptomicina en 1944, la tuberculosis había disminuido notoriamente en los países industrializados solo por la mejora en las condiciones de vida de su población. Por tanto, mientras persista la pobreza y la violencia en amplias zonas del mundo, con su cortejo de desplazamiento, hacinamiento y desnutrición, la tuberculosis encontrará caldo de cultivo favorable para incrementar y perpetuar tanto la infección como la enfermedad tuberculosa.

El futuro, como en muchas otras patologías, está ligado al descubrimiento por la inmunogenética de los mecanismos celulares intrínsecos (genes) que protegen a unas personas tanto de la infección como de la enfermedad tuberculosa, a pesar de estar expuestas a los mismos riesgos de las que se infectan y enferman.

## 10. Diagnóstico de la enfermedad tuberculosa

Cualquier médico general debe valorar a una persona con sospecha de tuberculosis y, en caso de confirmación diagnóstica, diligenciará la tarjeta individual y prescribirá el tratamiento. El resto del personal de la salud debe orientar a la consulta médica todos los casos que se consideren sospechosos (para ello debe conocer los criterios mínimos). Un apropiado diagnóstico de la enfermedad tuberculosa debe incluir una completa historia clínica, un exhaustivo examen

Desde los primeros estudios sobre la TB se puso en evidencia que solo una minoría, 2 a 4% de los niños que la contraían morían por su causa.

físico, una prueba cutánea a la tuberculina, una radiografía del tórax y un apropiado examen bacteriológico o histológico.

La tuberculosis es una enfermedad diseminada proteiforme que remeda muchas otras condiciones en cualquier parte del cuerpo. Hasta que la afección está suficientemente avanzada, los síntomas y signos son mínimos o son atribuidos a otras causas. Por lo anterior, para evaluar en su validez diagnóstica las diferentes manifestaciones y pruebas paraclínicas que inclinen las probabilidades de tener o no la enfermedad, debemos recordar algunos principios de epidemiología clínica (54).

Aquel síntoma, signo, imagen radiológica, examen de laboratorio, etc., que se aproxime más a la verdadera patología, se llama patrón de oro o *gold standard*.

Es necesario establecer la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de cualquier manifestación o prueba aplicada al diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, tal como se hizo para la tuberculina.

*Sensibilidad:* es la capacidad que tiene una prueba para detectar los verdaderamente enfermos, y cuando ella es altamente sensible, ≥ 90%, un resultado negativo descarta prácticamente la patología bajo sospecha, incrementando su valor predictivo negativo (VPN). En resumen, un test muy sensible es muy útil al clínico cuando el resultado del test es negativo.

*Especificidad:* es la capacidad que tiene una prueba para detectar los verdaderamente no enfermos, y cuando ella es altamente específica, ≥ 90%, un resultado positivo prácticamente confirma la enfermedad bajo sospecha, incrementando su valor predictivo positivo (VPP). En resumen, un test muy específico es muy útil al clínico cuando el resultado del test es positivo.

En conclusión, el VPP de una prueba es la probabilidad de presentar la enfermedad cuando el examen es positivo, y el VPN es la probabilidad de no padecerla, cuando el examen es negativo.

Recordar que la sensibilidad está en función de la especificidad y viceversa; a mayor sensibilidad menor especificidad. No existe prueba diagnóstica que al mismo tiempo tenga 100% en estos dos indicadores.

Cualquiera sea su localización, la TB con frecuencia presenta manifestaciones sistémicas independiente del órgano comprometido. La fiebre es baja

al comienzo pero más alta a medida que la enfermedad progresa, casi siempre vespertina con defervescencia durante el sueño y, por tanto, acompañada de sudores nocturnos y su frecuencia varía del 37 a 80% (55). Además, hay malestar general, astenia, anorexia y pérdida de peso. Otras manifestaciones pueden incluir anemia, leucocitosis y de manera ocasional, hiponatremia producida por una sustancia parecida a la hormona antidiurética (56).

Si coexisten estados patológicos que aumenten el riesgo de enfermedad tuberculosa como VIH, diabetes, alteraciones hematológicas, silicosis, cáncer, terapia inmunosupresora crónica, especialmente esteroidea, la importancia de la historia clínica y el examen físico adquieren relevancia.

## 10.1 Tuberculosis pulmonar

El diagnóstico de la localización pulmonar de la TB es de importancia capital, no solo por ser la forma más frecuente de la enfermedad, 80 a 85%, sino porque además de comprometer la vida de un paciente individual, por su alto poder de contagio representa un problema de salud pública, siendo imperativo cortar la cadena de transmisión con un diagnóstico y tratamiento precoz.

Además de las manifestaciones sistémicas ya comentadas, poco sensibles y nada específicas, la manifestación pulmonar más frecuente es la tos, seca al comienzo y luego con expectoración mucopurulenta, algunas veces teñida de sangre y en raras ocasiones franca expulsión de sangre o hemoptisis. La tos, aunque poca específica para el diagnóstico, tiene suma importancia si se aplica el concepto del *sintomático respiratorio*, que se define como: cualquier persona con tos por más de quince días y a quien hay que hacer la búsqueda del bacilo tuberculoso en tres muestras de esputo; sin duda, su hallazgo en cualquier paciente que consulte por éste o cualquier motivo, es el hecho más importante para detectar prontamente la tuberculosis pulmonar. La disnea es infrecuente, a no ser cuando está asociada a una forma aguda de insuficiencia respiratoria (SDRA). El examen físico pulmonar, con ocasionales signos auscultatorios inespecíficos, no aporta mayor ayuda al diagnóstico.

El estudio bacteriológico es el pilar fundamental del diagnóstico de la enfermedad, y el cultivo es el patrón de oro o *gold standard*.

El laboratorio en el diagnóstico de la TB, abarca no solo el aislamiento de los bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) a través de la baciloscopia, la

Es necesario establecer la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de cualquier manifestación o prueba aplicada al diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, tal como se hizo para la tuberculina.

identificación con certeza de *M. tuberculosis* a través del cultivo, sino que puede, además, determinar la susceptibilidad de ese germen a los medicamentos antituberculosos a través de las pruebas de sensibilidad.

Cualquiera que sean los especímenes enviados al laboratorio para estudio (esputos, lavados broncoalveolares, líquidos de cavidades, orina, biopsias, etc.), deben ser conservados dentro de los más estrictos niveles de seguridad y esterilidad recomendados internacionalmente (57). Como ya se comentó, para el sintomático respiratorio deben coleccionarse por lo menos tres muestras de esputo: la primera el primer día de asistencia al laboratorio, la segunda al llevar la muestra al día siguiente y, en ese mismo momento, recoger la tercera muestra, con cultivo de la segunda muestra en todos los casos desde que sea posible. A las personas en áreas de difícil acceso se debe recoger las tres muestras el mismo día. Si el paciente tiene dificultad en producir esputos, se puede hacer inducción con inhalaciones de solución salina hipertónica (57). En niños que no puedan producir esputo, la aspiración gástrica matutina a través del lavado gástrico está bien documentada (58). En enfermos seleccionados, con imposibilidad de expectorar, es necesario practicar lavado broncoalvelar (BAL) por medio de la broncoscopia, procedimiento que además serviría para tomar muestras de biopsias bronquiales y parenquimatosas (59). Todas las muestras que sean tomadas mediante estos procedimientos invasivos deberán de ser cultivadas en los medios recomendados.

La baciloscopia debe ser el primer método a emplear dado su sencillez, rapidez y bajo costo para detectar una micobacteria y, además, al ofrecer una estimación cuantitativa del grado de contagiosidad del paciente, aporta un valioso elemento clínico y epidemiológico. En lo posible, no se debe iniciar un tratamiento sin una comprobación bacteriológica. Dos procedimientos son los más usados para la tinción de un extendido para la baciloscopia, el Ziehl-Neelsen con carbofuscina (ZN) y el Auramina-Rodamina. Más usado el ZN que, además de mostrar los BAAR como pequeños bastoncillos curvos teñidos de rojo sobre un fondo azul, informa también su grado de infecciosidad por el sistema de cruces recomendado por la OMS, así (60):

(-) Ausencia de BAAR en 100 campos observados

(+) Menos de un BAAR por campo, en 100 campos observados

(++) 1-10 BAAR por campo, en 50 campos observados

(+++) + 10 BAAR por campo, en 20 campos observados

La sensibilidad de la baciloscopia en términos estrictos es baja (50 a 60%), señalando que un resultado negativo no descarta la enfermedad (falsos negativos), pero ello está en relación con diferentes factores que oscilan desde la calidad de la muestra, pericia del tecnólogo, la prevalencia de la TB en la zona donde se practique y el tipo morfológico de la afectación pulmonar, ya que si existen cavernas la sensibilidad alcanza 80%, con infiltrados alveolares 50 a 60% y con nódulos o masas es menos de 50% (48).

Se ha demostrado que debe haber 5.000 a 10.000 BAAR por milímetro de espécimen para dar una baciloscopia positiva (61), en contraste, solo es necesario 10 a 100 organismos para dar un cultivo positivo (62). A pesar de ello, una baciloscopia positiva, debido a su alto poder infeccioso debe ser informada inmediatamente y el paciente colocado en aislamiento (63).

Dado que los otros BAAR (micobacterias atípicas y la nocardia) son infrecuentes en nuestro medio, y a una alta prevalencia de TB entre nosotros, *una baciloscopia positiva 99% corresponde a* M. tuberculosis*, y autoriza a cualquier miembro del equipo de salud a iniciar un tratamiento contra la tuberculosis.*

El cultivo al identificar con certeza *M. tuberculosis*, se convierte en el *gold standard* del diagnóstico de la enfermedad tuberculosa y, como ya se anotó, sirve para los estudios de sensibilidad. Además, es herramienta valiosa para detectar agrupación de pacientes con la misma cepa de bacilo (*cluster*), y en la contaminación cruzada en laboratorios. Entre nosotros, el medio de cultivo más usado es el Ogawa Kudoh; en otros países es el Lowenstein – Jensen basado en medios sólidos, pero ambos tardan de 3 a 6 semanas en detectar crecimiento bacteriano. Otros medios más rápidos, de 1 a 3 semanas, como el radiométrico BACTEC, por su elevado costo en equipo, reactivos y mantenimiento, están fuera de uso rutinario (64).

El cultivo tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad de 98%, por tanto, un resultado positivo asegura el diagnóstico de TB, con un alto VPP. Además, su negativización después de un tratamiento asegura la curación.

Sin embargo, es necesario recordar que el cultivo tiene sus desventajas pues, además del lento crecimiento, necesita medios más sofisticados que la baciloscopia y es más costoso. Por tanto, la indicación del cultivo dependerá del nivel de endemia de la zona y de los recursos e infraestructura sanitaria, es decir, a mayor endemia y menores recursos económicos y sanitarios, menor necesidad del cultivo (65). Idealmente, la baciloscopia y el cultivo son procedimientos complementarios, pero el cultivo es perentorio practicarlo en dos situaciones: a) en pacientes con alta sospecha clínico-radiológica y con baciloscopias negativas, b) para investigar sensibilidad del bacilo a los medicamentos antituberculosos, en pacientes que no presentan mejoría, con persistencia de extendidos positivos a pesar de una quimioterapia aceptable.

En los últimos años se han desarrollado varias técnicas de laboratorio en un intento de mejorar y acelerar el diagnóstico de la TB. Sin embargo, los elevados costos de dichas técnicas los hacen impracticables en países con escasos recursos económicos e incluso en países con mayores recursos su uso rutinario no ha desplazado la baciloscopia y el cultivo como método de diagnóstico. Los métodos de cultivo líquidos tienen mayor sensibilidad que los sólidos y acortan de dos a tres semanas el diagnóstico. Hay pruebas rápidas para averiguar la sensibilidad del bacilo a los medicamentos, pero su elevado costo en equipos, reactivos y mantenimiento no permite su uso rutinario. Métodos del tipo de sondas de DNA, anticuerpos monoclonales, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), a pesar de sus altos costos, son avances notables para el diagnóstico de la TB.

La radiografía del tórax es muy sensible ($\geq$ 90%) en mostrar anormalidades variables en el parénquima pulmonar, desde opacidades alveolares hasta nódulos y atelectasias con pérdida de volumen pulmonar, generalmente localizadas hacia la parte superior y posterior de los pulmones. A medida que la enfermedad progresa, aparecen otras alteraciones radiológicas. La expulsión de material caseoso a través de un bronquio deja una cavidad dentro de los pulmones, la caverna tuberculosa. Con la siembra hematógena se presentan micronódulos diseminados en ambos pulmones. Es necesario resaltar que ninguna de las imágenes mencionadas anteriormente son específicas de TB ($\leq$ 50%), y enfermedades como las micosis, carcinoma broncogénico, sarcoidosis, neumonías bacterianas, etc., pueden presentar signos radiológicos semejantes. Por lo anterior, debido a su alta sensibilidad, una RX del tórax normal descarta prácticamente una TB pulmonar (alto VPN).

## 10.2 Tuberculosis extrapulmonar

Cuatro circunstancias diferencian la localización extrapulmonar, de la tuberculosis pulmonar:

- Su etiopatogenia y epidemiología es diferente a la forma pulmonar
- Es mucho menos frecuente que la forma pulmonar
- Es más difícil diagnosticarla que la forma pulmonar
- No tiene contagiosidad como la forma pulmonar.

La baciloscopia debe ser el primer método a emplear dado su sencillez, rapidez y bajo costo para detectar una micobacteria y, además, al ofrecer una estimación cuantitativa del grado de contagiosidad del paciente, aporta un valioso elemento clínico y epidemiológico.

Los órganos extrapulmonares se infectan inmediatamente después de la primoinfección, cuando los bacilos al pasar a los ganglios linfáticos y a la corriente sanguínea pueden localizarse en la parte superior de los pulmones, pleura, meninges, diáfisis de huesos largos y ganglios, pero, en general, ningún órgano es indemne a esta siembra precoz. Luego, muchos años después, esos bacilos contenidos por las defensas intrínsecas del huésped, por razones no completamente aclaradas, presentan un proceso de reactivación en uno o en varios de esos órganos.

Las formas extrapulmonares son menos frecuentes que la tuberculosis pulmonar. Representan entre 15 y 20% de todas las formas de TB, y en los pacientes VIH positivos parece que su frecuencia es mayor que en los inmunocompetentes (66).

Al ser menos común y afectar órganos de difícil acceso es menos conocida por los médicos generales, y por contener menos bacilos su diagnóstico es mucho más difícil. En estos casos, los métodos de diagnóstico en relación a la sensibilidad y especificidad, serán diferentes en su aplicación y en su validez.

Al estar localizada la TB extrapulmonar en órganos no comunicados con la vía aérea y, por tanto, imposible de aerosolizar bacilos, no conlleva el peligro de contagio a otras personas y, a pesar de producir graves cuadros clínicos al huésped, no representan un problema de salud pública.

En el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar se debe resaltar que se requerirá de la toma de muestras de secreciones, líquidos corporales o biopsia de los tejidos, por lo cual se recomienda practicar siempre los estudios histopatológicos y los cultivos de las biopsias tomadas para asegurar un diagnóstico correcto.

## 10.3 Tuberculosis pleural

Es la localización extrapulmonar más frecuente. Afecta la pleura ya sea por una siembra hematógena posprimaria, con activación inmediata en niños y adolescentes, generalmente asintomática con desaparición espontánea algunas veces, o afecta a los adultos por una reactivación tardía de esos focos, con síntomas variables, desde fiebre, dolor, o un cuadro tórpido crónico de astenia, pérdida de peso y, en ocasiones disnea dependiendo del tamaño del derrame. La contaminación pleural de un foco pulmonar, generalmente una caverna que se rompe a la pleura provocando una fístula brocopleural, un empiema, ocasiona un cuadro crónico de difícil manejo (67).

El diagnóstico clínico-radiológico de un derrame pleural es relativamente fácil, con una sensibilidad mayor de 90%, pero asegurar la etiología es lo difícil. La forma tuberculosa se caracteriza por un líquido pleural serofibrinoso, exudado con proteínas en líquido mayor de 3 g por litro, una relación de proteína líquido/proteína sangre superior a 0.5, una dehidrogenasa láctica (LDH) aumentada, superior a 250 unidades, y una relación LDH en líquido pleural/LDH en sangre superior a 0.6. Al inicio puede observarse un ligero predominio de polinucleares neutrófilos, pero rápidamente se establece un neto predominio linfocitario que puede alcanzar 100%. Todo lo anterior no tiene una especificidad sobresaliente, ya que puede observarse en pleuresía por otras causas (artritis reumatoidea , malignas etcétera).

Hace más de quince años se está usando la determinación de una enzima proveniente del catabolismo de las purinas, la adenosina deaminasa (ADA), que por su actividad linfocitaria está aumentada en líquidos tuberculosos en cavidades (*pleural, pericardio, meninge y peritoneo*), y estudios han demostrado una sensibilidad y especificidad mayor de 90% en países de alta endemia (68). No existe consenso sobre el nivel de unidades que sea más discriminatorio del ADA, pero la mayoría está de acuerdo que por debajo de 30 U. se puede

descartar la TB pleural, y por encima de 60 U. se confirma la TB en la mayoría de los casos (60).

Por su característica paucibacilar, común a todas las TB extrapulmonares, el hallazgo del *M. tuberculosis* en la pleuresía tuberculosa es raro, ≤ 10% en la baciloscopia y en el cultivo oscila de 20 a 40% (69).

Sin duda, la biopsia de la pleura con aguja, método moderadamente invasivo, tomando varias muestras, produce una especificidad ≥ 80% al demostrar granulomas con necrosis de caseificación, y si ese espécimen se cultiva para BK, la especificidad supera el 95%.

En otras palabras, un derrame pleural, generalmente unilateral, serofibrinoso, exudado linfocitario, ADA significativo, entre nosotros justifica un tratamiento antituberculoso, a pesar de una baciloscopia o cultivo negativo del líquido, mientras se recibe el informe de la biopsia pleural.

## 10.4 Tuberculosis ganglionar

Actualmente, la mayoría de las adenitis tuberculosas son manifestaciones de primoinfección TB. Cuadro clínico indolente, de evolución crónica, con adenopatías con frecuencia localizadas en las cadenas lateral y posterior del cuello, con masas que pueden conglomerarse, de aspecto inflamatorio y fístulas que cierran y abren, alternativamente. Cuando los ganglios se localizan internamente, prefieren la región paratraqueal y mediastinal, en ocasiones comprimiendo y perforando bronquios, en especial el del lóbulo medio. Dependiendo de la prevalencia, la lesión ganglionar puede ser manifestación de micobateria no tuberculosa, sobre todo en pacientes con SIDA (70). Algunos consideran que la TB ganglionar no es una forma localizada sino un compromiso sistémico (71). Recordar que aun bajo manejo específico, la TB ganglionar puede evolucionar tórpidamente y con persistencia de adenopatías postratamiento.

Algunas veces, la baciloscopia o cultivo de las secreciones fistulosas pueden evidenciar BAAR y *M. tuberculosis*, pero el procedimiento diagnóstico de elección es la biopsia ganglionar que mostrará la lesión granulomatosa, que aunado al cultivo de la biopsia dará una especificidad de 95%.

## 10.5 Tuberculosis genitourinaria

En esta localización predominan los síntomas locales sobre los sistémicos que son infrecuentes. Disuria, hematuria y el diagnóstico descansa en observar frecuentes infecciones urinarias abacterianas, por lo cual debe sospechar y hacer cultivos en orina para el bacilo tuberculoso. Por su presentación indolente es de diagnóstico tardío y por ello puede convertirse en una forma grave de tuberculosis. Las imágenes radiológicas oscilan desde alteraciones de los cálices renales, cavernas en el riñón, hasta hidronefrosis, imágenes sensibles pero inespecíficas, lo mismo para la ecografía y la tomografía renal. La baciloscopia en orina es poco sensible e inespecífica, por lo que siempre es necesario solicitar el cultivo en tres muestras seriadas en días diferentes, con una positividad hasta de 80% (60). En 40 a 70% la TB renal se acompaña de alteraciones en la radiografía del tórax (72,73).

En el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar se debe resaltar que se requerirá de la toma de muestras de secreciones, líquidos corporales o biopsia de los tejidos.

El compromiso genital afecta en el hombre al epidídimo con sus signos locales de hipertrofia dolorosa, y en la mujer los anexos con inflamación de las trompas, produciendo con frecuancia esterilidad. La biopsia del epidídimo y del endometrio, mostrando la lesión granulomatosa es el método específico para el diagnóstico.

## 10.6 Tuberculosis osteoarticular

Acontece en 0% de las TB extrapulmonares y 50% de ellas en las vértebras (enfermedad de Pott). Cuando afecta a los jóvenes se localiza más frecuentemente en las primeras vértebras dorsales, y en los adultos en las últimas torácicas y primeras lumbares. Las manifestaciones clínicas son locales, con dolor local y limitación motriz, y el hallazgo radiológico de una masa periespinal con destrucción del cuerpo vertebral, en un paciente con TB pulmonar, hace el diagnóstico de Pott. Dado que la epifisis de los huesos es más vascularizada en los niños, la TB articular es más frecuente en ellos y casi el 1% de los niños con TB, desarrollarán un foco óseo (74), y cuando se sospecha TB articular con presencia de líquido, la baciloscopia puede ser positiva

en 20-30% y el cultivo hasta 60 a 80% (75). La tomografia computarizada (TAC) y la resonancia magnética son más sensibles que la rx simple para detectar alteraciones vertebrales (76), pero la biopsia ósea podría ser necesaria para el diagnóstico etiológico. Muchas veces con la clínica, TAC y resonancia, se inicia tratamiento antituberculoso.

## 10.7 Tuberculosis del sistema nervioso central

Hay dos formas de compromiso tuberculoso del Sistema nervioso central (SNC), la meningitis y el tuberculoma.

La forma meningea puede resultar de la siembra postprimaria en las meninges o de una ruptura de un foco cerebral al espacio subaracnoideo. Representa únicamente 5% de las formas extrapulmonares de la TB, y pasó de ser patrimonio de los niños a ocurrir frecuentemente en los adultos, en especial en los afectados por el VIH (77). Por lo general el proceso se localiza en la base del cerebro con cefalea, confusión, rigidez de la nuca, compromiso del nervio óptico, convulsiones y coma. El líquido cefalorraquideo (LCR) no es específico, pero muy sugestivo si es de aspecto claro, alto contenido proteico, baja de glucosa y un neto predominio linfocitario. Infortunadamente, la baciloscopia es positiva en menos del 10% y el cultivo no representa un aumento significativo. La adenosina deaminasa (ADA) tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 80% cuando es superior a nueve unidades en el LCR (68). A pesar que la detección de ácidos grasos de la micobacteria (ácido tuberculoesteárico) y la PCR podrían tener una sensibilidad y especificidad superior a 90% (78, 79), esas técnicas, por su complejidad y costo, no pueden emplearse en forma rutinaria. Entre nosotros, 69% de los casos se acompaña de alteraciones radiológicas pulmonares (80). La clínica de meningitis, un LCR compatible y una ADA aumentada, justifican un tratamiento antituberculoso.

El tuberculoma ocurre cuando el tubérculo cerebral se rodea de una cápsula y, por tanto, desarrolla un cuadro clínico de masa ocupando espacio más que un proceso inflamatorio. A menudo, la única manifestación clínica son las convulsiones, aunque algunos solo manifiestan síntomas de aumento de presión endocraneana (81). Pese a que los hallazgos radiológicos no son específicos para confirmar un diagnóstico, y casi siempre será necesario una biopsia quirúrgica, la apariencia de un tuberculoma en un TAC cerebral es

característica, mostrando una masa sin vascularización rodeada de edema, y la resonancia magnética parece ser más sensitiva que el TAC para detectar pequeños tuberculomas (82, 83).

## 10.8 Tuberculosis abdominal

La localización abdominal de la tuberculosis afecta con más frecuencia el peritoneo, pero puede comprometer cualquier otro órgano, generalmente por siembra posprimaria. El 15% tiene TB pulmonar concomitante con manifestaciones sistémicas de fiebre, astenia y pérdida de peso (84).

El compromiso peritoneal con dolor abdominal crónico, posterior ascitis que puede ser libre o tabicada, con líquido de tipo exudado linfocitario, pero con baja identificación, no mayor de 3% a la baciloscopia y menor de 30% al cultivo, casi siempre necesitando la laparoscopia con biopsia peritoneal, que mostrará la lesión granulomatosa específica en 100% (85). El ADA, mayor de 36 U/L puede ser de ayuda como en la pleuresía.

La TB gastrointestinal es rara hoy día y, además de la etiología posprimaria, puede deberse a deglución de bacilos en pacientes con tuberculosis pulmonar, o a la ingestión de leche contaminada no pasteurizada, se inocula en el tracto intestinal, siendo el íleon terminal el sitio más frecuente. Síndrome crónico que presenta períodos de diarreas que alternan con constipación y aún obstrucción intestinal, diagnóstico que solo puede ser probado por cultivo de micobacteria de un espécimen de biopsia, o por mejoría bajo tratamiento específico (86, 87). La localización rectal de la TB con fístulas perineales es una rara entidad (88).

## 10.9 Pericarditis tuberculosa

Es menos de 10% de las formas extrapulmonares y, casi siempre se debe más a una extensión de focos vecinos (pleurales, pulmonares, ganglionares), que a una siembra posprimaria. Localización peligrosa por el compromiso secundario del músculo cardíaco; el cuadro clínico con derrame mostrará dolor y disnea y, ocasionalmente, signos de taponamiento cardíaco. El ecocardiograma método muy sencillo, no invasivo y altamente sensible para demostrar derrame pericardico (89). Si es posible obtener líquido pericárdico, evidenciará exudado linfocitario y ADA mayor de 96 U/L, con cultivo

positivo en menos de 30% y el diagnóstico lo brindará la biopsia con cultivo del pericardio.

### 10.10 Tuberculosis hematógena

La siembra hematógena suele ocurrir temprano en la fase posprimaria, generalmente en infantes (TB primaria masiva progresiva), o en ancianos y adultos debilitados (VIH) por reactivación de un foco latente en cualquier órgano, que al romperse a un vaso sanguíneo sembrará muchos otros, pero especialmente el pulmón en la forma llamada "miliar", por el aspecto de múltiples micronódulos (millo) que aparecen en la rx del tórax, que no es la única ya que, además, pueden observarse las formas de gránulos más grandes, imágenes alveolo-intersticiales, pero que siempre son bilaterales en la radiografía del tórax, que es el método más sensible para detectar la siembra hematógena y en una serie, 90% de los pacientes tuvo el patrón miliar (90).

Se sabe que esta forma es más frecuente de lo informado, porque al evidenciar tuberculosis en un órgano, no hay mayor interés en buscarla en otros, ya que el tratamiento es el mismo. Debido al compromiso multisistémico, las manifestaciones clínicas son proteiformes, dependiendo del órgano más comprometido y de las condiciones generales del paciente; los síntomas pueden ser larvados con solo fiebre prolongada, o catastróficos con fiebre, disnea, sepsis, meningitis y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Aunque a partir de la rx del tórax se puede sospechar la TB hematógena, siempre debe buscarse el diagnóstico definitivo, sea la baciloscopia en el esputo (menor de 30%), el cultivo (2/3 de los casos), o recurriendo a la biopsia demostrando el granuloma con el cultivo para micobacteria, que puede obtenerse del pulmón por fibrobroncoscopia (91, 92), pero también de biopsia del hígado y médula ósea ayudado por TAC de alta resolución (93).

Otras formas de TB extrapulmonar, como la hepática, cutánea, ocular, etc., son infrecuentes.

## 11. Diagnóstico de la infección tuberculosa

### 11.1 Tuberculina

El único método conocido y aceptado para el diagnóstico de la infección tuberculosa es la prueba de la tuberculina (PT), y está basada en el

hecho que la infección produce hipersensibilidad retardada, e indica que el sistema T linfocito/macrófago de una persona es capaz de reconocer y ser atraído por el antígeno. Ese reconocimiento (inmunidad mediada por células) es el resultado de la exposición previa del huésped al antígeno, usualmente a través de anteriores infecciones. En consecuencia, en el caso de la prueba cutánea con la tuberculina, una respuesta positiva indica infección previa con el bacilo. Sin embargo, esa positividad podría indicar también infección con micobacterias no tuberculosas o previa vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) (46 ).

El material desarrollado por Koch y llamado tuberculina vieja (OT), fue luego remplazado por uno más seguro y específico, el derivado proteico purificado (PPD). Más adelante, un lote de ese material, fue designado PPD-S y adoptado como referencia internacional, el cual trae 5 unidades (UT) por 0.1 ml. En Colombia, y en la mayor parte del mundo, se usa la tuberculina RT23, con una potencia superior a la PPD-S y trae 2 UT por 0.1 ml, equivalente a las 5 UT de la PPD-S.

Después de ocurrida la infección primaria, los linfocitos T derivados de la médula ósea circulan por la sangre por largos períodos de tiempo (meses a años); una posterior estimulación con antígenos similares (la tuberculina) produce una reacción local mediada por esas células, y esa reacción cutánea inflamatoria permite su apreciación por una induración eritematosa visible y palpable, acompañada algunas veces de manifestaciones sistémicas como fiebre y adenitis regional. Esa respuesta a la aplicación de tuberculina comienza entre las 4 a 6 horas, alcanza su cénit a las 48 a 72 horas y puede persistir por varios días.

## 11.2 Indicaciones de la prueba tuberculínica

La prueba con la tuberculina está indicada cuando de su resultado derive una intervención terapéutica o no, que esencialmente son la prevención de la infección en los no infectados (BCG), la prevención de la enfermedad en los ya infectados (tratamiento de la infección latente), y en el diagnóstico de los ya enfermos (tratamiento de la TB activa). Por tanto, en todos los casos mencionados en la Tabla I está indicada la aplicación del PPD, además de los convertores recientes de la tuberculina, y en los sospechosos de TB activa por clínica o radiografía del tórax.

Deben tenerse en cuenta algunos hechos derivados de estudios epidemiológicos y clínicos, como son los falsos negativos, ya sea asociados con la misma tuberculina (pérdida de poder por mal almacenamiento, contaminación), con el método de administración (inyección subcutánea), con su lectura (falta de experiencia del lector, sesgo y error de registro), a estados mórbidos de la persona estudiada (enfermedades virales, vacunación reciente, desnutrición, consumo de inmunosupresores, alteración del estado inmune en ancianos, leucémicos, sarcoidosis, superinfección tuberculosa y SIDA) (51, 52).

En relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, algunos opinan que solo debe considerarse prevención con una PPD significativa ≥ 5 mm y otros, invocando la alta prevalencia de enfermedad TB en esos pacientes, consideran que un tratamiento preventivo está indicado, sea cual sea el resultado de la PPD (48).

No hay ningún método que permita distinguir una reacción tuberculínica producida por una previa vacunación por BCG de aquellas causadas por infección TB. Sin embargo, en adultos en estudio de posible TB, una reacción a una reciente tuberculina de ≥10 mm, debe ser considerada y evaluada como una infección TB reciente y no por causa de vacunación BCG en la infancia (53).

La TB gastrointestinal es rara hoy en día y, además de la etiología postprimaria, puede deberse a deglución de bacilos en pacientes con tuberculosis pulmonar, o a la ingestión de leche contaminada no pasteurizada, se inculca en el tracto intestinal, siendo el íleon terminal el sitio más frecuente.

## 11.3 Aplicación y lectura

El método de Mantoux es el recomendado y aceptado universalmente, y consiste en la aplicación intradérmica de 0.1 ml de PPD RT23 en la cara anterior del antebrazo. La inyección debe ser hecha con una jeringa de tuberculina desechable, exactamente por debajo de la piel, con el bisel hacia arriba y con el eje longitudinal de la aguja lo más paralelo posible al antebrazo.

Ello debe producir una discreta y pálida elevación de la piel de 6 a 10 mm de diámetro. La aplicación de la tuberculina por multipuntura debe ser desaconsejada, ya que la cantidad de tuberculina aplicada por esa técnica no puede controlarse con seguridad (47).

El resultado de la aplicación del PPD se debe leer a las 48 ó 72 horas después de la inyección, determinando la ausencia o presencia de induración de preferencia por palpación, y midiéndola en milímetros transversalmente a lo largo del axis. El eritema sin induración no tiene valor. El resultado de la aplicación nunca debe ser informado "positivo o negativo", y lo correcto es proporcionar todos los detalles en un informe como "aplicación 2 U de PPD RT23 intradérmicamente con una induración de... milímetros a las 72 horas"(48).

## 11.4 Interpretación de la tuberculina

Para interpretar el resultado de la prueba tuberculínica se deben tener en cuenta varias consideraciones: A quién se aplica (¿inmunocompetentes? ¿inmunodeprimidos?); en qué zona geográfica (¿alta prevalencia de TB? baja prevalencia?); para qué se aplica (para diagnóstico de TB? para tratamiento de la infección latente?). Es deseable como prueba medida en milímetros, que halla un punto de corte (*cut-off point*) que separe los verdaderos infectados de los no infectados, pero eso no ha sido fácil con la PPD. Al tomar como punto de referencia 5 mm de induración, cuanto más se acerque a esa cifra aumentará su sensibilidad para detectar los infectados pero perderá especificidad al detectar más falsos positivos. Lo contrario también es cierto. Si el punto de referencia es 10 mm de induración, cuanto más aumente de esa cifra se incrementará su especificidad para detectar los verdaderamente infectados, pero perderá sensibilidad al aumentar los falsos negativos (48, 49).

Por lo anterior, y teniendo en cuenta el valor predictivo positivo (VPP) de una prueba como la tuberculina, el cual es la probabilidad de que una persona que la presente positiva tenga realmente la infección tuberculosa, aplicada a las consideraciones enunciadas al comienzo, se puede decir en términos generales que, el punto de corte para los inmunodeprimidos debe estar más cerca de los 5 mm que para los inmunocompetentes, lo mismo para zonas de alta prevalencia de TB y, también, cuando la finalidad sea tratar la infección latente tuberculosa a individuos en situaciones de alto riesgo de progresar a enfermedad tuberculosa (50).

Mientras no se tengan cifras válidas, es recomendable seguir las indicaciones de la American Thoracic Society (51):

**Tabla 2**
**Indicaciones de la American Thoracic Society**

| Induración | | |
|---|---|---|
| ≥ 5 mm³ | ≥10 mm³ | ≥15 mm |
| Infectados de VIH.<br>Contactos recientes de tuberculosos infectantes.<br>Personas con radiografía del tórax sospechosa de TB Antigua.<br>Inmunosuprimidos e ingesta crónica de esteroides. | Provenientes de alta prevalencia sin otros factores de riesgo.<br>Trabajadores de la salud.<br>Población carcelaria, drogadictos, silicóticos, gastrectomizados, diabéticos, insuficiencia renal, leucemias, linfomas, Ca. cabeza y cuello, desnutridos.<br>Infantes y adolescentes expuestos a adultos de alto riesgo. | Sin factores de riesgo |

# 12. Tratamiento de la tuberculosis

Después de los estudios llevados a cabo en Madras en 1956, sobre la seguridad de los tratamientos antituberculosos ambulatorios, quedaron atrás los conceptos arcaicos sobre el manejo de la TB, que servían solamente para prolongar la incapacidad física y mental del paciente y para aumentar los costos del tratamiento. Hoy en día el tratamiento de la TB se resume en una sola palabra: quimioterapia. En la actualidad, se dispone de un variado número de medicamentos, entre ellos, los más potentes y conocidos internacionalmente por sus siglas: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), estreptomicina (S) y etambutol (E).

El poder de la quimioterapia es tal que, asumiendo que los bacilos sean sensibles a los medicamentos, su administración correcta por un tiempo prudencial, curará 100% de las veces todos los casos de tuberculosis. Por tanto, a todo nuevo caso de TB se le puede garantizar la curación total, y los programas de salud locales son los responsables últimos del éxito, al asegurar un apropiado servicio de diagnóstico y tratamiento.

Antes de entrar en los aspectos específicos del tratamiento de la TB, debemos conocer y definir el glosario en relación con el tema.

*Caso nuevo: paciente* que nunca recibió tratamiento antituberculoso o solo lo recibió por menos de cuatro semanas.

*Cura:* caso con baciloscopia inicial positiva que terminó el tratamiento y tuvo baciloscopias de esputo negativas en por lo menos dos ocasiones, una

de ellas al concluir el tratamiento. El tratamiento concluye al cumplir el número de dosis establecidas.

*Recaída:* paciente previamente tratado para tuberculosis quien ha sido declarado curado o con tratamiento completo y es diagnosticado como tuberculosis bacteriológicamente positivo (baciloscopia o cultivo).

*Fracaso:* se considera fracaso a todo paciente con baciloscopia de esputo positiva al quinto mes o más durante el tratamiento. Se debe sospechar el fracaso cuando la baciloscopia sigue siendo positiva al cuarto mes, caso en el cual se solicitará baciloscopia al quinto mes; si ésta es positiva se deberá realizar cultivo y pruebas de sensibilidad de la muestra que no logra negativizar su cultivo de esputo, al completar correctamente todas las dosis del esquema de tratamiento ordenado.

*Abandono:* todo paciente que complete treinta o más días sin ingerir los medicamentos, en cualquier esquema de tratamiento, y en cualquier fase del mismo, aun cuando la unidad de salud no haya perdido contacto con el paciente.

El poder de la quimioterapia es tal que, asumiendo que los bacilos sean sensibles a los medicamentos, su administración correcta por un tiempo prudencial, curará 100% de las veces todos los casos de tuberculosis.

*Transferido:* paciente diagnosticado, y por motivos diferentes fue remitido a otra institución, cuyo resultado final del tratamiento no se conoce.

*Fallecido:* paciente que falleció por cualquier causa durante el tratamiento.

*Caso crónico:* paciente que sigue presentando o vuelve a presentar baciloscopia positiva, tras haber terminado un esquema de retratamiento supervisado.

*Contacto:* toda persona que comparta el mismo hábitat con un paciente tuberculoso y, por tanto, amerita descartarle infección o enfermedad tuberculosa.

## 12.1 Principios fármaco-biológicos del tratamiento

Todas las formas de TB se pueden curar, si se conocen y respetan cuatro condiciones esenciales que deben tener los tratamientos: ser asociados, prolongados, supervisados y facilitados.

La moderna quimioterapia comenzó con el descubrimiento de la estreptomicina por Waksman en 1944, y al comenzar a usarla se evidenciaron dos sorprendentes observaciones: primero, los pacientes presentaron una rápida y dramática mejoría de sus síntomas, de las lesiones radiológicas y negativización de las baciloscopias y cultivos. Segundo, después de esa mejoría, siguió una recaída de un gran porcentaje causada por bacilos resistentes (94). Muy pronto, evidencias experimentales demostraron que en toda población tuberculosa, hay una pequeña proporción de organismos que por mutaciones al azar presenta una resistencia natural a los fármacos, que está en función del número inicial de la población bacilar, el tipo de medicamento administrado y la concentración de éste. Al administrar un solo medicamento se seleccionan las cepas mutantes naturales resistentes para ese fármaco, que no volverá a ser útil para el paciente, ya que la resistencia en tuberculosis, por ser cromosómica, es definitiva e irreversible.

El número aproximado de bacilos resistentes naturales a un solo medicamento se ha considerado así: 1 en $10^6$ para la H; 1 en $10^8$ para la R; 1 en $10^6$ para la S; 1 en $10^5$ para la E y 1 en $10^2$ para la Z (48). Por tanto, la posibilidad de que un organismo sea resistente natural a dos de las principales fármacos dados simultáneamente estaría en el orden de $10^6 \times 10^8 =$ a 1 en $10^{14}$, y a tres medicamentos estaría en $10^6 \times 10^8 \times 10^6 =$ 1 en $10^{20}$, y así sucesivamente para cuatro medicamentos, lo que sería imposible para una población bacilar. Esas observaciones concluyeron en el concepto fundamental que, para todo paciente con TB activa el tratamiento medicamentoso debe ser asociado, y también que nunca se debe añadir un solo medicamento a un esquema que ha fracasado.

Se ha teorizado, basados en lo que se conoce de la biología del bacilo tuberculoso, que existen tres subpoblaciones del mismo dentro del huésped, con variaciones en la velocidad de sus multiplicaciones, y que son interferidas en formas diferentes por los distintos fármacos (95): a) las de crecimiento continuo, localizadas en las paredes de las cavernas, en contacto con el medio ambiente, que son las causales de las baciloscopias positivas y trasmiten la enfermedad, las cuales son destruidas (actividad bactericida) muy rápidamente por la H, y en menor velocidad por la R y S, disminuyendo en forma veloz la infecciosidad, b) una población en medio ácido al interior de los macrófagos, los bacilos persistentes, causantes de las recaídas y sobre los cuales actúa eficazmente la Z, (actividad esterilizante) y c) población peque-

ña, incluida en el caseum sólido a pH neutro, con crecimiento esporádico y, por tanto, la R administrada durante todo el tratamiento, cubriendo esos crecimientos casuales, la elimina. Por último, hay una población sin actividad metabólica, durmiente totalmente, y al parecer solo las defensas propias del huésped pueden controlarla (96).

Como se observa, es necesario un tiempo suficiente de administración de diferentes fármacos para poder destruir todas esas poblaciones bacilares. Hubo un tiempo en que era necesario mantener tratamientos con isoniacida, estreptomicina y ácido paramino salicílico (PAS) hasta por 24 meses; posteriormente, con el advenimiento de la rifampicina y la pirazinamida esas terapias se acortaron hasta 18, 12 y 9 meses y, en la actualidad hasta seis meses con los esquemas modernos, y esto se ha considerado "tratamiento acortado". Sin embargo, ningún esquema de tratamiento para TB es adecuado si tiene tasas de recaídas mayores de 4%, y eso es lo máximo que hemos conseguido con la terapia de seis meses que, sin duda, sigue siendo un tratamiento prolongado.

Numerosos estudios han resaltado que menos de la mitad de los pacientes en un tratamiento médico mostraron adherencia a la prescripción, cualquiera que sea la enfermedad para la cual fueron prescritos. Para la TB la adherencia podría ser aún más baja. En un seguimiento de trescientos consecutivos pacientes dados de alta del New York City hospital, con diagnóstico de TB activa, solamente 11% se adhirieron al tratamiento prescrito para autoadministración (97).

Las consecuencias de abandono al tratamiento de la TB son varias. Primero, el paciente tendrá poca oportunidad de curar. Segundo, el paciente permanecerá infeccioso y podrá transmitir la enfermedad a otras personas vulnerables, y tercero, lo más importante, llevará al desarrollo de TB multirresistente. Desdichadamente es difícil predecir con certeza cuáles pacientes no serán adherentes con la terapia (98). Desde los tempranos días de la quimioterapia se reconoció esa dificultad, y eso está relacionado con dos razones: primero, los efectos colaterales indeseables de los medicamentos son comunes, y segundo, como ya se comentó, los pacientes bajo tratamiento experimentan una rápida mejoría de sus síntomas y, por tanto, desconocen la importancia de continuar tomando la medicación.

Entonces, fue evidente la necesidad para pacientes con TB, sobre todo pulmonar infectante, instituir medidas que aseguraran la terminación del

tratamiento, bajo la consideración que cortar la cadena de transmisión de la tuberculosis es un imperativo de la salud pública y, en consecuencia, los tratamientos deben ser supervisados.

La estrategia, promulgada por la OMS y conocida universalmente como DOT *(Directly Observed Therapy)* tratamiento directamente supervisado, se ha extendido y es obligatoria en la mayor parte del mundo y, esencialmente consiste en que los pacientes deben recibir los medicamentos antituberculosos, en cualquier sitio (centros de salud, lugar de trabajo y aun en casa) bajo la observación de una persona que asegure su ingesta. Cada DOT debe ser diseñado de tal manera que se ajuste al lugar de aplicación y a la situación y necesidad individual de cada paciente, y no a un diseño rígido que lo obligue a acudir todos los días al centro de salud, algunas veces lejano. Por eso, y siendo flexible en ciertas circunstancias, un familiar, un conviviente, un vecino debidamente capacitado por el programa, pueden ser los encargados del DOT, y también de recoger semanalmente los medicamentos y responder ante el programa.

La moderna quimioterapia comenzó con el descubrimiento de la estreptomicina por Waksman en 1944, y al comenzar a usarla se evidenciaron dos sorprendentes observaciones: primero, los pacientes presentaron una rápida y dramática mejoría de sus síntomas, de las lesiones radiológicas y negativización de las baciloscopias y cultivos.

A pesar de que no existen estudios controlados y aleatorizados del DOT, metanálisis y estudios observacionales han demostrado netamente sus beneficios, identificando tempranamente las no adherencias, los efectos adversos de los fármacos y la mala evolución clínica (99, 100, 101). Por tanto, usando el DOT, por lo menos 90% de los pacientes pueden ser tratados de una manera humana, hasta completar la terapia. Sin embargo, persiste un grupo de pacientes recalcitrantes para quienes son necesarias medidas coercitivas, como detención carcelaria, la cual ha sido aprobada en más de cuarenta Estados en la Unión Americana.

La facilitación del tratamiento debe brindársele a todo paciente con TB activa y consiste esencialmente, en proporcionar medidas que alivien la carga de tomar múltiples medicamentos por largo tiempo, e incluye:

*Terapia intermitente:* los trabajos de Madras probaron que no era necesario un nivel continuo de inhibición bacteriana de isoniacida en el suero de los

pacientes, para obtener un éxito terapéutico, y que una terapia bisemanal supervisada en pacientes ambulatorios, fue más efectiva que la misma terapia diaria autoadministrada (102). Además, hace mucho tiempo se sabe que una sola dosis de H inhibe el crecimiento del bacilo hasta por cuatro días, dando por resultado que administrar dos dosis semanales es igual a una dosis diaria, y solo es necesario aumentar la dosis de H en la toma bisemanal.

Hoy en día se acostumbra en esquemas intermitentes, iniciar con tres o cuatro fármacos bactericidas diariamente y después de un tiempo continuar con medicamentos bactericidas dos o tres veces por semana, hasta finalizar el tratamiento. Las ventajas son evidentes: a) tienen igual efectividad terapéutica que los esquemas diarios, b) tienen mucho mejor control, ya que ellos son enteramente supervisados, y c) hay notoria disminución de los efectos secundarios de los fármacos, ya que a pesar de que la dosis individual de H en el esquema intermitente es un poco más alta, la cantidad total en la semana es más baja que en el régimen diario. Es de anotar que si se usa la rifampicina en forma intermitente, no es necesario aumentar su dosis, ya que ella inhibe el crecimiento bacteriano hasta por ocho días (103, 104).

*Tratamiento de dos fases:* como se ha anotado anteriormente, al inicio del tratamiento existe la más alta población bacilar y, por tanto, es necesario emplear los más potentes, el mayor número y la más frecuente administración de medicamentos para destruir esa población y de esa manera negativizar el paciente y cortar la cadena de transmisión. La población restante está constituida por los bacilos persistentes, en menor cantidad y menor tasa de crecimiento, y ellos pueden controlarse con menor número de fármacos y menor frecuencia de administración, pero, debido a su lento crecimiento, por un tiempo más prolongado. Varios estudios demostraron que, por ejemplo, dos meses iniciales de tratamiento intensivo y diario, era tal su impacto sobre la población en multiplicación activa, que eran suficientes dos fármacos en la segunda fase, en forma intermitente, para curar todos los casos (105, 106).

*Dosis fijas de fármacos en una sola presentación:* se acepta que la principal causa de resistencia a los medicamentos en la TB, es el abandono de la ingesta de ellos durante el tratamiento (resistencia secundaria), y lo más frecuente es el abandono de unos fármacos en los tratamientos autoadministrados por capricho o por efectos secundarios, y continuar la ingesta de otros causando la

aparición de cepas resistentes a los abandonados pero, sobre todo, a los pocos que se continúan tomando en forma de monoterapia. Por ello, desde hace muchos años se ha intentado combinar la mayor parte de los medicamentos en una sola presentación, ya que o se toman todos o no se toma ninguno, evitando la aparición de resistencia, facilitando el tratamiento y la supervisión (107, 108). La combinación de los dos más bactericidas, la H y R ya son de uso común, y la biodisponibilidad de esa asociación está fuera de discusión, y lo mismo sucede para la triple asociación de H+R+Z (Rifater), no disponible aún en nuestro país, y ya se está ensayando la cuádruple asociación de H+R+Z+E.

## 12.2 Fármacos antituberculosos

El armamentario medicamentoso para tratar la TB es amplio, con fármacos de primera línea que son los más potentes y de menor toxicidad, y los de segunda línea, menos bactericidas y con mayores efectos secundarios. Los primeros son:

*Isoniacida (H),* es el fármaco antituberculoso por excelencia. Actúa en todas las formas de la enfermedad y es el más eficaz contra los bacilos en multiplicación activa. Se absorbe por vía oral y alcanza altas concentraciones en las cavernas, caseum pulmonar y también en el líquido cefalorraquideo. Su eficaz acción bactericida radica en bloquear la síntesis del ácido micólico, constituyente primario de la membrana del bacilo.

Su dosis calculada es de 5 mg/kg para adulto y de 10 a 15 mg/kg para niños, con una dosis diaria suficiente de 300 mg. Sus efectos adversos oscilan desde la polineuritis por interacción con la vitamina B6, principalmente en ancianos, diabéticos y alcohólicos, y que se debe prevenir asociando 50 a100 mg diarios de piridoxina al tratamiento de la TB, hasta la hepatitis, menos frecuente pero más peligrosa, con aumento de las transaminasas y que en casos excepcionales obliga a suspender la medicación en forma transitoria, la mayoría de la veces.

*Rifampicina (R),* agente bactericida. Su notable acción se manifiesta por la rapidez con que actúa sobre los bacilos, y ello explica su eficacia contra los bacilos persistentes de crecimiento esporádico y, también, contra los bacilos en multiplicación activa, pero en menor capacidad que la H. Al inactivar polimerasa ARN, inhibe la síntesis de ADN micobacteriano.

La dosis recomendada por vía oral es de 10 mg/kg para adulto, con dosis total de 600 mg diarios. Su manifestación tóxica más frecuente es la hepatitis, principalmente por colangitis e ictericia precoz con aumento de la bilirrubina, y también con aumento de transaminasas. Otros cuadros clínicos con púrpuras trombocitopénicas y un síndrome tipo viral (*flu like syndrome*) son menos frecuentes. También su acción se altera cuando se administra simultáneamente con ciertos antirretrovirales en pacientes con VIH.

*Pirazinamida (Z)*, bactericida. Por actuar eficazmente en medio ácido, ejerce acción esterilizante sobre los bacilos intracelulares. Interfiere con el metabolismo de la nicotinamida y se transforma en el hígado en una sustancia activa, el ácido pirazinoico. Se emplea en dosis de 30 mg/kg con una dosis diaria en adulto de 1500 mg. Produce ocasional hepatitis en la dosis recomendada, y artralgias por aumento del ácido úrico.

*Estreptomicina (S)*, primer bactericida empleado contra la TB en la década del 40. Por ser de aplicación inyectable y con más frecuente resistencia primaria, ha disminuido su uso en condiciones operativas. Como aminoglucósido interfiere con la síntesis proteica y se elimina por el riñón. Su dosis es de 1 gm diario por vía intramuscular, que generalmente puede disminuirse a la mitad en pacientes ancianos y debilitados. Su principal toxicidad está a nivel del nervio acústico con sordera o vértigos, y también sobre el riñón cuando hay enfermedad renal previa.

*Etambutol (E)*, a pesar de ser un fármaco esencialmente bacteriostático, conserva su aplicación en el tratamiento de la TB, por ayudar a disminuir la resistencia a los medicamentos bactericidas. Actúa inhibiendo componentes de la pared micobacteriana, y su dosis por vía oral oscila de 15 a 20 mg/kg diarios. Su efecto adverso más temido es la neuritis óptica retrobulbar, con disminución de la agudeza visual hasta la pérdida total de la visión, por lo que no debe emplearse en niños.

Los medicamentos considerados de segunda línea, menos eficaces y más tóxicos son:

*Etionamida (ETH)*, empleada cuando se sospecha resistencia a los de primera línea. Actúa también inhibiendo el ácido micólico. A pesar de su buena acción, sus notorios y frecuentes efectos tóxicos digestivos, con náuseas, vómitos, e igualmente la hepatitis y alteraciones síquicas limitan su empleo. Por vía oral a dosis de 750 mg diarios es la prescripción usual.

*Kanamicina (km), amikacina, capreomicina,* como la estreptomicina son aminoglucósidos, pero sin resistencia cruzada con ésta. Por tanto, sus efectos tóxicos sobre el nervio acústico son similares. Su dosis necesaria parenteral no debe sobrepasar en gramo diario.

*Tioacetazona (TBI),* bacteriostático oral. Por su escasa efectividad y su alta toxicidad es excepcionalmente empleado. Con manifestaciones de severas dermatitis hasta el Stevens-Johnson, además de anemia hemolítica y trombocitopenia, hacen peligrosa su administración. Se presenta unida a la isoniacida en tabletas que traen 300 mg de H y 150 de TBI.

*Cicloserina (SC),* antibiótico bacteriostático oral, con dosis entre 500 a 750 mg diarios, de escasa efectividad, que se usó décadas atrás combinada con la isoniacida y la estreptomicina, pero fue prácticamente abandonada por su alta toxicidad para el sistema nervioso central, con estados sicóticos, intentos de suicidio, convulsiones, delirios y estados depresivos.

*Ácido paraminosalicílico (PAS),* bacteriostático oral, fue empleado en los albores del tratamiento de la TB asociado con la estreptomicina. Por su alta dosis necesaria, 10 mg en tabletas de 500 mg diarios, presentaba molestos efectos secundarios digestivos, con vómitos, diarreas y dolor abdominal.

*Quinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina),* actúan inhibiendo el DNA-girasa. Se emplean cuando se enfrenta multirresistencia a los fármacos de primer orden. Últimamente, se ha implementado el uso de nuevas quinolonas, como la *levofloxacina, moxifloxacina* y *gatifloxacin*, al parecer, con mayor efecto sobre el bacilo. Su dosis oscila entre 500 a 1.000 mg. Sus efectos indeseables son náuseas, cefaleas, temblor y dermatitis.

En la combinación de dosis fijas, como *rifaniazida, Rimactazid (H+R),* cada tableta trae 150 mg de H y 300 de R a dosis de dos cápsulas diarias; la triple combinación *Rifater (H+R+Z),* en cada preparación lleva 50, 120 y 300 mg, respectivamente, y a dosis de 4 a 5 tabletas diarias.

Lamentablemente, después de la aparición de la rifampicina, no ha surgido ningún nuevo fármaco 100% efectivo contra la tuberculosis, y la mayoría que mencionaremos a continuación se encuentran en etapa de investigación o en uso limitado.

*Derivados de las rifamicinas:* entre ellos la rifabutina y la rifapentina con campo de acción similar a la rifampicina, pero con resistencia

cruzada entre ellas, lo que limita su utilización cuando hay resistencia a la rifampicina.

La rifabutina es un fármaco útil en pacientes VIH para reemplazar a la rifampicina, ya que tiene mínima inducción enzimática en el hígado y algunos estudios han demostrado acción para el manejo de las micobacterias ambientales.

La rifapentina, por su acción más prolongada, es un fármaco ideal para manejo intermitente, a pesar que por sus efectos secundarios falta definirle un marco de acción en el tratamiento de la TB.

*Derivados de las fluoroquinolonas:* los más conocidos son la ofloxacina y ciprofloxacina por su uso en casos de multirresistencia. Los más recientes, levofloxacina y moxifloxacina necesitan estudios controlados para evaluar su real acción, dado su alto costo.

*Derivados de macrólidos:* la claritromicina y la azitromicina son macrólidos que in vitro muestran actividad contra las micobacterias. Su acción ha sido más estudiada frente a las micobacterias no tuberculosas.

*Derivados de nitroimidazoles:* fármacos similares al metronidazol que han demostrado acción bactericida contra *M. tuberculosis*, pero aún en fase de ensayo.

Experimentos con visión futurista se están llevado a cabo en la terapia antimicrobiana, en el ámbito de inmunoterapia, de anticuerpos monoclonales, nuevas vacunas y depósito de fármacos en liposomas, que facilitarían la administración de medicamentos y la adhesión al tratamiento.

*Combinación de tabletas dosis fijas:* es de considerar en los pacientes a tratar que se tiene también tabletas combinadas con dosis fijas de los principales medicamentos antituberculosos y que ofrecen algunas ventajas como son la disminución en los errores de prescripción con adecuado ajuste de las dosis, un menor número de tabletas lo cual asegura una mayor adherencia al tratamiento por parte del paciente y, si no se logra tener un tratamiento supervizado el paciente no podrá tener selectividad en la suspensión de un medicamento. Sin embargo, se deberá cuidar no tener una sobre o subdosificación del paciente adicionándose los riesgos de toxicidad o aparición de resistencias a los medicamentos

**Tabla 3**
**Presentaciones recomendadas por la OMS, drogas de dosis fijas**

| DROGA | PRESENTACIÓN | CONTENIDO EN MG |
|---|---|---|
| Isoniacida + Rifampicina | Tableta | 75 mg + 150 mg<br>150 mg + 300 mg |
| | Tb o paquete de gránulos[a] | 30 mg + 6 0 mg |
| Isoniacida + Etambutol<br>Isoniacida + Tioacetazona | Tableta<br>Tableta | 150 mg + 400 mg<br>100 mg + 50 mg |
| Isoniacida + Rifampicina + | Tableta | 300 mg + 150 mg<br>75 mg + 150 mg + 400 mg |
| Pirazinamida | Tb o paquete de granulos[a] | 30 mg + 60 mg + 150 mg |
| Isoniacida+Rifampicina + Pirazinamida + etambutol | Tableta | 75 mg + 150 mg + 400 mg + 275 mg |

a Para uso en pediatría.

De: Essential Drugs: WHO model list ( revised December 1999) in WHO drug information, 1999, 13(4)249-262.

## 12.3 Esquemas de tratamiento recomendados

Definidas y conocidas ampliamente las bases farmaco biológicas del tratamiento para la TB, empezaron a difundirse múltiples esquemas, y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) publicó, en 1988, una lista de ellos para el tratamiento de la TB, con un menú de 16 asociaciones diferentes para la elección de cualquier país (109).

Cuando la prevalencia local de resistencia inicial a la Isoniacida es ≥ 4%, se recomienda administrar un esquema de 4 fármacos en la primera fase del tratamiento; dado que en nuestro país esa resistencia es del 9,5% (111), Colombia dispone del mejor tratamiento actualmente existente (112), por la eficacia de la asociación de medicamentos que emplea (cuatro bactericidas), de la duración mínima necesaria (seis meses), de la supervisión requerida (DOT) y la facilitación de su uso (dos fases, una de ellas intermitente y la H+R a dosis fija), con evidencia científica (A-II) que asegura la curación en 99% de los casos y evita la recaída en 97% de ellos (113, 114, 115). Además de ser gratuitos, tanto los métodos diagnósticos como el tratamiento.

**Tabla 4**
**Esquema básico**

| FASE | DURACIÓN | # DOSIS | MEDICAMENTO | DOSIS |
|---|---|---|---|---|
| Primera | 8 semanas | 48 | Pirazinamida<br>Estreptomicina | 1500 mg (3 tabl.)<br>1 gr. IM |
| | Lunes a sábado | | H + R<br>( H= 150 mg x caps.)<br>( R= 300 mg x caps.) | 2 cápsulas |
| Segunda | 18 semanas<br>Martes y viernes | 36 | Isoniacida (H)<br>H + R | 500 mg (5 comp)<br>2 caps. |

* Si hay contraindicación para la estreptomicina usar etambutol 1200 mg (3 tabletas).

* En > 45 años y < 50 kg la estreptomicina a dosis de media ampolla (500 mg)

### 12.3.1 Recomendaciones al esquema básico anterior

Es obligatorio informar prontamente al servicio de salud respectivo, todo caso de tuberculosis diagnosticado (A-III).

Ambas fases del tratamiento con estricto DOT (A-III).

Si se deja de tomar alguna dosis, ella debe reponerse al final del tratamiento.

Colocar en aislamiento a todo paciente sospechoso o confirmado de TB pulmonar o laríngea, hasta que no sea contagioso (A-II).

Algunos consideran que aun con baciloscopia positiva, después de dos semanas de tratamiento, el paciente puede retornar a su hogar, si sus contactos ya han sido estudiados y no están en alto riesgo de TB (B-III).

El esquema descrito sirve tanto para la TB pulmonar como para la extrapulmonar (A-II).

Se recomienda prolongar la segunda fase a siete meses en las siguientes circunstancias: a) TB y VIH, b) severa enfermedad cavitaria en la rx inicial c) cultivo positivo al terminar la primera fase, d) si no es posible incluir la pirazinamida en la primera fase del tratamiento, e) Silicotuberculosis (A-III).

A pesar que no hay estudios concluyentes sobre la prolongación de la segunda fase a siete meses en TB miliar, meningea, ósea y genitourinaria,

algunos consideran su administración, dado que ellos pueden presentar tasas de recaídas mayores de 7% (116, 117, 118, 119, 120) (A-I y A-II).

Algunos esquemas usan trisemanal las dosis de la segunda fase, solamente para asegurar la eficacia si hay olvido de una dosis (B-III).

Tratamientos de menos de seis meses de duración no son recomendados por sus altas tasas de recaídas y fracasos (121, 122) (E-I).

Durante el tratamiento de la TB pulmonar, esputos para baciloscopia y cultivo deben practicarse a los dos, cuatro y seis meses, al finalizar el tratamiento (A-III).

Ocasionalmente, en los controles se observa baciloscopia positiva y cultivo negativo. Se ha considerado que esas baciloscopias corresponden a bacilos muertos, no viables, en especial en pacientes con lesiones cavitarias (B-III).

Pruebas de sensibilidad bacteriana deben practicarse en pacientes con cultivos positivos después de tres meses de tratamiento, y si son cultivos positivos después de cuatro meses de tratamiento, considerarlas como unfracaso y manejarlas como tal (A-III).

No son esenciales controles radiológicos antes de terminar el tratamiento, pero sí es recomendado al finalizar, por si es necesario cualquier control en el futuro (B-III).

En pacientes con clínica y rx considerados TB, pero con baciloscopia y cultivo negativo al inicio del tratamiento, las evaluaciones radiológicas a los dos meses y al finalizar el tratamiento son esenciales (A-III).

Con el esquema usado en Colombia no son necesarias las pruebas de función hepática en forma rutinaria, pero sí en alcohólicos y en antecedentes de hepatopatías al iniciar el tratamiento (A-III).

Además de la evaluación bacteriológica, los pacientes deben tener control clínico mensual durante la primera fase para observar su evolución, efectos secundarios de los fármacos, y reforzar la adherencia, luego al cuatro y sexto mes al finalizar el tratamiento.

Para los pacientes con TB extrapulmonar, la frecuencia de sus controles dependerá del órgano comprometido.

La finalización del tratamiento se basa en el número de dosis tomadas y no únicamente en el tiempo. En nuestro país, son 48 dosis en la primera fase y 36 en la segunda, para un tratamiento de seis meses.

Se aconseja administrar la totalidad de los medicamentos diarios en una sola toma, preferiblemente en ayunas, y solo en caso de intolerancia se justifica el fraccionamiento.

Debe haber visita domiciliaria para el estudio epidemiológico de campo, a través del Programa de atención básica (PAB).

Debe educarse al paciente, su familia y sus contactos, sobre la tuberculosis.

## 12.4 Retratamientos

En términos generales, si hay necesidad de volver a instaurar un tratamiento a un paciente que ya ha sido tratado, esto se considera un retratamiento. Usualmente, eso está relacionado con fallas de organización en algún eslabón del equipo de salud, responsable del control de la TB y corresponde a:

*Recaída:* como ya fue definido, suele ocurrir entre uno y dos años después de haber finalizado exitosamente un tratamiento previo. Generalmente es por bacilos persistentes o durmientes que no fueron completamente erradicados en la primera terapia, pero que permanecen sensibles a los fármacos esenciales, como ha sido demostrado en estudios (123, 124); por tanto, el mismo esquema prescrito en el primer tratamiento puede usarse en la recaída. Se recomienda en todos los casos hacer cultivos para tipificación y pruebas de resistencia a los fármacos antituberculosos.

*Reinfección:* si la recidiva de la TB se produce después de varios años del primer tratamiento exitoso, puede ser debido a una nueva infección por una cepa de *M. tuberculosis* diferente a la primera (125), es decir, una reinfección exógena, en la práctica de difícil comprobación, y el manejo es igual al recomendado para la recaída.

*Abandono:* la interrupción del tratamiento conlleva la posibilidad de fracaso, dependiendo de la etapa y la duración del abandono. Es de mayor riesgo la interrupción en la primera fase, cuando es más urgente destruir la población bacilar en multiplicación activa. Debido a que no existen pautas científicamente probadas, puede tenerse en cuenta el protocolo del New

York City Bureau of Tuberculosis Control Clinical Policies de 1999, que recomienda (A-III):

a. Si el abandono ocurrió durante la primera fase del tratamiento, por más de dos semanas, el tratamiento debe reiniciarse.

b. Si la interrupción fue de menos de catorce días, el tratamiento debe continuarse y el número de dosis de la primera fase debe completarse.

c. Si el abandono fue en la segunda fase, después de haber recibido más de 80% de la dosis programada, debe continuarse el tratamiento.

d. Si el paciente ha recibido menos de 80% de la dosis y la interrupción fue de tres meses o más, el tratamiento debe reiniciarse.

e. Al retornar después de la interrupción, debe solicitarse cultivo y pruebas de sensibilidad. Si el cultivo es positivo, el esquema puede ser reiniciado, si es negativo se pueden adicionar cuatro meses más de terapia.

f. Siempre usar DOT después de un abandono y, si ya se empleaba, adicionar medidas complementarias para asegurar la adherencia.

*Fracaso:* implica necesariamente resistencia a uno o dos medicamentos, en un paciente que no consigue negativizar sus cultivos a pesar de una terapia adecuada, y generalmente hay sensibilidad a la H o R, o a una de ellas, y mientras se reciben los datos sobre sensibilidad, se debe instaurar un esquema de retratamiento. El Ministerio de Salud de Colombia recomienda el siguiente esquema (126): (A-III)

**Tabla 5**
**Esquema**

| FASE | DURACIÓN | DOSIS | MEDICAMENTOS |
|---|---|---|---|
| I | 3 meses (diaria) | 72 | H-R-Z-E-S-ETH |
| II | 9 meses (diaria) | 216 | H-R-E-ETH |

Si se comprueba resistencia a la isoniaciada, suspenderla.
Si hay resistencia a la estreptomicina, supenderla y usar amikacín o kanamicina.
Si no hay etionamida, o intolerancia a ella, usar una quinolona.

## 12.5 Tuberculosis multirresistente

Hace referencia a una tuberculosis, usualmente pulmonar, que presenta bacilos resistentes a uno o más fármacos antituberculosos, y cuando esa

resistencia es para la isoniazida y la rifampicina, las más eficaces, se habla de multirresistencia.

Recuerde que la resistencia primaria es aquella observada en pacientes que nunca han recibido tratamiento para la TB, pero como existe la duda de ingesta anterior, es preferible llamarla resistencia inicial. La resistencia secundaria o adquirida, es la resultante de previos tratamientos fallidos por una u otra razón. Generalmente, la multirresistencia es consecuencia de una resistencia adquirida, y en muy pocas ocasiones se observa en nuevos casos (resistencia inicial).

Las causas más frecuentes de la multirresistencia son la no-adherencia al tratamiento, pero también se observa cuando hay una prescripción inadecuada de medicamentos, cuando no hay un suministro regular de los fármacos y muchas veces por falta de una orientación adecuada y precisa por parte del equipo de salud al paciente sobre la importancia del cumplimiento del tratamiento. Por tanto, cada nuevo caso de multirresistencia debe ser considerado como una falla del Programa nacional de control de la tuberculosis.

El esquema de manejo de una multirresistencia es una mezcla de fármacos de primera y segunda línea, y especialmente de los datos recolectados en el paciente sobre tratamientos anteriores, de la experiencia del especialista médico sobre el tema y de las pruebas de sensibilidad a los fármacos. Reconociendo la gravedad que significa para un paciente tuberculoso, no recibir los grandes beneficios de la isoniazida y la rifampicina, aun así, el arsenal medicamentoso con efecto sobre el bacilo es amplio para intentar una cura.

La mayoría de las veces es necesario iniciar un retratamiento para multirresistencia sin conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad, en consecuencia, para iniciar empíricamente un esquema, se deben seguir como reglas de oro: *Nunca añadir un solo medicamento a un esquema que ha fracasado. Añadir por lo menos, tres nuevos fármacos que el paciente nunca haya recibido. Incluir un aminoglucósido inyectable, una quinolona y una oral tipo Etionamida. Si antes no recibió pirazinamida o etambutol, incluirlas.* Por no existir estudios controlados, esas y las siguientes recomendaciones provienen de expertos (A-III). (127, 128).

### 12.5.1 Dosis de los fármacos para multirresistencia

| | |
|---|---|
| Aminoglucósidos: | 15 mg/kg/diario |
| Etionamida: | 5 a10 mg/kg/diario |
| Pirazinamida: | 20 a 30 mg/kg/diario |
| Quinolonas: | 7 a 15 mg/kg/diario |
| Etambutol: | 15 a 20 mg/kg/diario |
| Cicloserina: | 5 a 10 mg/kg/diario |
| PAS: | 10 a 12 mg/diario |

### 12.5.2 Otros principios para el manejo de multirresistencia

- Manejo siempre por expertos en tuberculosis
- Historia completa de los medicamentos anteriormente recibidos, número, fechas, resultado bacteriológico y si hubo test de sensibilidad
- Siempre tener pruebas de sensibilidad
- Manejo inicial hospitalario en lo posible, para observar reacciones a los fármacos y motivar a los pacientes
- Certeza de contar siempre con los medicamentos de 1ª y 2ª línea para asegurar la exitosa terminación del tratamiento
- Asegurar un estricto DOT y no usar tratamientos intermitentes
- Se recomienda prolongar el tratamiento doce a idieciocho meses después de negativización de los cultivos

Esquema recomendado si hay resistencia a la H y R:

Fase inicial de tres meses: amikacín + ciprofloxacina + etionamida, etambutol y pirazinamida.

Segunda fase de dieciocho meses: etambutol, ciprofloxacina y etionamida.

Considerar la cirugía para cavidades pulmonares localizadas, con razonable reserva funcional pulmonar y, en lo posible, negativización bacteriológica.

Recordar que el rifabutín no puede usarse por resistencia cruzada con rifampicina.

Que cepas resistentes a la estreptomicina, son sensibles a la amikacina.

Que entre las quinolonas hay completa resistencia cruzada.

## 12.6 Tratamiento de la infección tuberculosa latente

El tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL), antes conocida como quimioprofilaxis o quimioprevención, está basado en el hecho, ya mencionado a propósito del diagnóstico de la infección TB y la tuberculina, que hay una población numerosa infectada en riesgo de desarrollar TB activa, y para la cual se han propuesto esquemas de manejo farmacológicos fuertemente recomendados (A-I), basados en el sistema de recomendación y validez, adoptado para el tratamiento de la enfermedad tuberculosa (110).

Envista que la incidencia de TB activa es mucho mayor en nuestros países en vías de desarrollo que en las naciones industrializadas, y que entre nosotros la mayor proporción de TB activa proviene de infecciones recientes, en contraste con los países del primer mundo en los cuales el reservorio de antiguos infectados es la principal causa de TB activa (tuberculosis de reactivación), *se tiene que la prioridad entre nosotros es la de detectar nuevos casos, curarlos y no gastar los recursos, siempre insuficientes, en la prevención de la TB activa en los ya infectados, sin ningún impacto epidemiológico. Como Programa de control de la tuberculosis, solo cuando se hayan conseguido unas tasas de detección de casos y curación de ellos cercana al 85%, se pueden dedicar nuestros mayores esfuerzos y recursos al diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.*

Sin embargo, dse debe conocer que para esa reservorio en riesgo de TB activa, instituciones de alto prestigio científico, como la American Thoracic Society (ATS), el Center for Disease Control and Prevention (CDC) y la European Respiratory Society (ERS) han señalado grupos en riesgo y esquemas de manejo, para los cuales, con algunas diferencias de selección, recomiendan el TITL.

Luego de conocerse la eficacia de la isoniacida en el tratamiento de la TB activa, comenzaron los estudios para valorar su actividad en la prevención de la tuberculosis en los ya infectados, y en 1965 la ATS la recomendó para tratar los convertores recientes de la tuberculina y en secuelas crónicas pulmonares de TB no tratada (129); y enseguida, otros estudios recomendaron un amplio uso de la isoniacida, como "muy eficaz, barata y sin efectos secundarios". Sin embargo, en 1970, se presentaron cuadros de hepatitis con

muertes en algunos casos atribuidas a la isoniacida (130). Ello condujo a una revisión sobre el punto de corte en la reacción a la PPD, para definir grados de riesgo y requisitos necesarios para ingresar a un TITL (50,51), a los niveles de transaminasas para considerar riesgo de hepatotoxicidad, y a los estudios de otros fármacos, diferentes a la isoniacida, para el manejo de esas personas en riesgo. Por todo lo anterior, con estudios basados en grado de recomendación y en validez científica, actualmente hay cuatro regímenes recomendados para el tratamiento de la infección tuberculosa latente:

**Tabla 6**
**Tratamiento**

| FÁRMACO | DURACIÓN | INTERVALO | VIH(-) | VIH(+) |
|---|---|---|---|---|
| Isoniacida | 9 meses | diaria | A-II | A-II |
| Isoniacida | 6 meses | diaria | B-I | C-I |
| | | Bisemanal | B-II | C-I |
| Rifamp + Pirazinamida | 2 meses | diaria | B-II | A-I |
| Rifampicina | 4 meses | diaria | B-II | B-III |

### 12.6.1 Recomendaciones a los esquemas anteriores (131)

- Antes de comenzar TITIL, siempre descartar tuberculosis activa
- El esquema de isoniacida diaria por nueve meses es el recomendado, tanto a los VIH negativos como a los positivos
- Isoniacida diaria por seis meses ofrece buena protección y, desde el punto de vista costo – beneficio, es más favorable
- Rifampicina mas pirazinamida, por su corto tiempo de empleo, es recomendado en coinfectados con VIH
- Rifampicina sola por cuatro meses en silicóticos es recomendada (A-I), también cuando haya intolerancia a la isoniacida y pirazinamida
- En embarazadas en alto riesgo de TB, isoniazida diaria o bisemanal
- En embarazadas en riesgo bajo para TB, los expertos recomiendan TITL después del parto
- Para niños y adolescentes, isoniacida diaria o bisemanal por nueve meses

- Para contactos de pacientes resistentes a H, administrar R+Z por dos meses
- Para sospechosos de estar infectados por bacilos multirresistentes, y en alto riesgo de TB, administrar Z+E o Z+ quinolona
- Pruebas de funcionamiento hepático no de rutina en todo TITL, pero obligatorias en antecedentes de hepatitis, alcohólicos y mayores de 35 años
- Imperativo DOT en todo esquema bisemanal
- Los pacientes deben conocer los síntomas de intolerancia severos, para suspender fármacos y consultar
- Los expertos recomiendan que la isoniacida debe ser suspendida si los niveles de transaminasas exceden tres veces el límite superior de lo normal asociado con síntomas, y cinco veces por encima de lo normal en asintómaticos (A-III).

### 12.6.2 Grupos de alto riesgo para TITL

El CDC y ATS, basados en estudios, algunos con diseño tipo A-I y la mayoría del tipo A- II y A-III, han clasificado grupos de alto riesgo según el resultado de su prueba tuberculínica, ≥ 5 mm y en ≥ 10 m, (Tabla I), (50, 51)), que oscilan desde coinfectados de VIH-TB procedentes de zonas de alta incidencia de TB, hasta procesos patológicos variados (diabéticos, silicóticos, cáncer, etcétera). Sin embargo, la British Thoracic Society (BTS) y la European Respiratory Society (ERS), evaluando la eficacia de la medida, el beneficio de reducir la TB frente el riesgo de toxicidad, el riesgo de incluir casos de TB activa y el costo operacional, solo consideran tres indicaciones indiscutibles del tratamiento de la infección tuberculosa latente (48, 132, 133):

- Coinfección por VIH y TB
- Convertores recientes de PPD, sobre todo en niños
- Portadores de lesiones radiológicas sugestivas de TB residual

Le conceden alguna validez para el TITL a silicóticos, sobre la base de los estudios en Hong Kong (134), pero se la niegan a diabéticos y a pacientes bajo corticoterapia prolongada y, además, hay evidencia comprobada de la no-utilidad en VIH positivos pero anérgicos, o negativos al PPD, corroborado por un metanálisis (135).

En resumen, aceptando que el tratamiento de la infección tuberculosa latente no es una prioridad en nuestros países, con alta incidencia de TB activa bajas tasas de búsqueda y curación, debemos individualizar pacientes y circunstancias para considerar esa medida terapéutica, y hay cierta unanimidad para aplicarla en: a) PPD ≥ de 5 mm en VIH positivos, b) convertores recientes de la tuberculina, c) contactos de TB bacilíferos, sobre todo en niños, d) personas con imágenes radiológicas sugestivas de TB residual, e) en silicóticos y f) pacientes VIH, sea cual sea su PPD si están en contacto cercano con tuberculosos pulmonares bacilíferos.

En las personas bajo tratamiento prolongado con esteroides, a dosis mayores de 15 mg diarios, queda a juicio del especialista, ya que existe alguna evidencia que apoya el tratamiento con isoniacida (136).

Las dosis de los fármacos para el TITL:

| | | |
|---|---|---|
| Isoniacida: | diaria (300 mg) | Bisemanal (900 mg) |
| Rifampicina: | diaria (600 mg) | Bisemanal (600 mg) |
| Pirazinamida: | diaria (2 mg) | Bisemanal (4 mg) |

La terminación del tratamiento para infección tuberculosa latente, lo mismo que para la tuberculosis activa, debe estar basada en el número de dosis administradas al paciente y no solamente en el tiempo. Isoniacida por nueve meses debe alcanzar un mínimo de 270 dosis dentro de doce meses con menores interrupciones. Con isoniacida por seis meses, 180 dosis en un rango de nueve meses. La combinación de rifampicina más pirazinamida debe alcanzar 60 dosis como mínimo dentro de tres meses. El régimen de únicamente rifampicina debe tener por lo menos 120 dosis administrada dentro de seis meses.

### 12.6.3 Esquema de tratamiento básico normado en Colombia en pacientes con tuberculosis

El tratamiento del enfermo tuberculoso debe hacerse de manera ambulatoria, la hospitalización se realiza solo en casos especiales según el criterio médico o la condición del paciente en relación con su enfermedad.

Previo al inicio del tratamiento, todo paciente debe ser evaluado por el médico general quien diligenciará la tarjeta individual del paciente en sus partes correspondientes y ordenará el inicio del mismo.

La administración del tratamiento debe ser *supervisada*: El paciente toma los medicamentos bajo estricta observación. Los medicamentos se administran simultáneamente y toda la dosis diaria a la misma hora. *No se debe fraccionar la toma*.

Para mayores de 15 años se debe usar el tratamiento acortado supervisado (TAS o DOTS):

**Tabla 7**
**Tratamiento acortado supervisado**

| FASE | DURACIÓN | N° DOSIS | MEDICAMENTO | DOSIS |
|---|---|---|---|---|
| PRIMERA | 8 semanas Lunes a Sábado | 48 | Estreptomicina (S) | 1 amp. x 1 gr IM* |
| | | | Pirazinamida (Z) | 3 tab. x 500 mg. |
| | | | Asociación (R + H) Rifampicina + isoniazida | 2 cáps. x 300 mg de R 150 mg de H |
| SEGUNDA | 18 Semanas, dos veces por semana | 36 | Isoniazida (H) | 5 tab. x 100 mg. |
| | | | Asociación (R + H) Rifampicina + isoniazida | 2 cáps x 300 mg de R 150 mg de H |

*500 mg para mayores de 50 años y peso menor de 50 kg. Máximo se debe administrar 1 gr/día.

En caso de que el paciente pese menos de 50 kg, debe ajustarse la dosis de acuerdo con su peso así:

- Rifampicina: 10 mg/kg/día
- Isoniacida: 5 mg/kg/día en la primera fase y 15 mg/kg/día en la segunda fase
- Pirazinamida: 25 mg/kg/día
- En aquellos casos en que haya contraindicación para el uso de la estreptomicina, debe usarse el ethambutol en dosis de 20 mg/kg/día (3 tab. x 400mg).

El paciente tiene que asistir al tratamiento todos los días durante la primera etapa, excepto los domingos, durante 8 semanas y el número mínimo de dosis es de 48. Durante la segunda fase, el paciente debe acudir dos veces por semana, durante 18 semanas, para un total mínimo de 36 dosis. El tratamiento debe ser completo. Si por cualquier circunstancia se ha dejado de tomar algunas dosis, éstas deben reponerse al final de la fase correspondiente hasta alcanzar las 48 dosis en la primera fase y las 36 en la segunda.

### 12.6.4 Recaídas

En las recaídas, pulmonares o extrapulmonares, debe usarse el mismo esquema de tratamiento acortado supervisado prolongando la segunda fase hasta completar 63 dosis, y evaluando muy bien al paciente con el fin de determinar la causa de la recaída.

### 12.6.5 Reingreso de abandonos

Si al reingreso el paciente tiene baciloscopia directa de esputo positiva, requiere reiniciar el esquema completo, previa solicitud de cultivo y pruebas de sensibilidad. En caso de tener baciloscopia de esputo negativa y haber recibido cuatro o más meses de tratamiento regular, se deja en observación sin medicamento alguno; si ha recibido menos de cuatro meses de tratamiento se debe reiniciar el esquema completo.

### 12.6.6 Fracasos

Se debe solicitar cultivo y pruebas de sensibilidad, y remitir a un nivel superior de atención para definir el inicio de retratamiento.

**Tabla 8**
**Esquema de retratamiento supervisado**

| FASE | DURACIÓN | N° DOSIS | MEDICAMENTO | DOSIS |
|---|---|---|---|---|
| Primera | 3 meses<br>diario<br>lunes a sábado | 72 | Estreptomicina | 1 amp. x 1 gr IM* |
| | | | Pirazinamida | 3 tab. x 0.5 gr |
| | | | Ethambutol | 3 tab. x 400 mg |
| | | | Asociación (R + H)<br>Rifampicina +<br>Isoniazida | 2 cáps. x<br>300 mg de R<br>150 mg de H |
| | | | Ethionamida | 3 tab. x 250 mg** |
| Segunda | 9 meses<br>diario<br>lunes a sábado | 216 | Ethionamida | 3 tab. x 250 mg** |
| | | | Ethambutol | 3 tab. x 400 mg |
| | | | Asociación R + H | 2 cáps. |

* 500 mg para mayores de 50 años y peso menor de 50 kg. Máximo 1 gr diario.

** En caso de intolerancia gástrica, se puede reducir a dos comprimidos.

**Tabla 9**
**Tratamiento acortado supervisado para tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en menores de 15 años**

| FASE | DURACIÓN | N° DOSIS | MEDICAMENTO | DOSIS |
|---|---|---|---|---|
| Primera | 8 semanas<br>lunes a sábado | 48 | Rifampicina R | 10 mg / kg / d |
| | | | Pirazinamida Z | 30 mg / kg / d |
| | | | Isoniazida H | 5 a 10 mg / kg / d |
| Segunda | 18 semanas<br>bisemanal | 36 | Isoniazida H | 15 mg / kg / d |
| | | | Rifampicina R | 10 a 15 mg/kg/d |

Para las formas extrapulmonares de la tuberculosis se emplea el esquema acortado supervisado durante seis meses. El diagnóstico se comprueba con cultivo de secreción o biopsia de tejido afectado. Los controles y seguimiento se realizarán de acuerdo con las Guías.

## 13. Vacuna BCG

Los franceses Albert Calmette y Camille Guérin, a partir de una cepa atenuada de bacilo bovino, produjeron en 1929 la primera y única vacuna contra la tuberculosis, y a pesar de su amplio uso, con más de tres billones de personas vacunadas, pocas medidas preventivas han producido tanta controversia como la BCG.

Cuando se amplió su aplicación, cada técnica de producción de la vacuna llevó a una heterogeneidad de cepas usadas para vacunación y distribuidas por varios laboratorios en el mundo, por lo que fue necesario por parte de la OMS, coordinar su estandarización y estabilizar cultivos mediante liofilización. Actualmente existen para uso cuatro variedades de cepas: la danesa, la francesa, la japonesa y la producida por laboratorios Glaxo, distribuidas mundialmente por la UNICEF.

La eficacia de la vacuna permanece incierta, a pesar de los numerosos estudios dirigidos a evaluarla, y su protección contra la tuberculosis en varios ensayos prospectivos ha oscilado de 80% en unas áreas a 0% en otras; las razones ofrecidas para esas amplias variaciones incluyen problemas metodológicos de los estudios, diferentes potencias en las cepas empleadas y la variable prevalencia de micobacterias no tuberculosas en las diversas regiones del mundo, que al predominar en zonas tropicales, confieren cierto grado de inmunización frente al contacto con bacilos tuberculosos virulentos, lo que tiende a disminuir el efecto protector de la BCG en esas poblaciones. Por ejemplo, en la investigación llevada a cabo en Chingleput, India, patrocinada por la OMS en 1968, con el máximo rigor metodológico y que involucró a más de 250.000 individuos mayores de un mes de edad, la BCG

En caso de tener baciloscopia de esputo negativa y haber recibido cuatro o más meses de tratamiento regular, se deja en observación sin medicamento alguno; si ha recibido menos de cuatro meses de tratamiento se debe reiniciar el esquema completo.

falló en demostrar cualquier efecto protector contra la tuberculosis, en un seguimiento de más de 15 años (137).

Colditz *et al.* revisaron en forma de meta - análisis todos los estudios conocidos hasta la fecha sobre la eficacia de la BCG (138) y hallaron una reducción notable de las formas graves de TB posprimaria, como la diseminación hematógena y la meningitis tuberculosa y, a pesar de varias críticas al estudio, por no considerar factores como diferentes poblaciones y riesgos, ha quedado establecido, sin ninguna duda, que aun sin ofrecer una protección global, la BCG disminuye la mortalidad infantil producida por esas formas graves de TB, en los países con alta y mediana prevalencia. Por tanto, su aplicación debe ser obligatoria. De hecho, la OMS continúa recomendándola y ya hace parte del Programa ampliado de inmunización (PAI), en muchos países como el nuestro.

En sus inicios, la BCG se administraba por vía oral y ahora se aplica por inyección intradérmica, de 0.1 ml de BCG liofilizado recientemente preparado, con jeringa y agujas especiales, en la cara exterior del antebrazo izquierdo, a 2 cm del hombro en el recién nacido y sin esterilización previa de la piel. La solución debe ser aplicada durante las primeras cinco horas de su preparación y debe ser protegida de la luz. En la mayoría de los países, se administra solo la mitad de la dosis, 0.05 ml, a los recién nacidos y la dosis total para los mayores de un año de edad. Antes, se acostumbraba hacer primero una PPD y solo los no reactores se vacunaban. Ahora por razones operacionales, se hace la vacunación directa a todos los niños.

En el sitio de aplicación de la BCG se produce una pápula edematosa, que evoluciona a una úlcera pequeña que normalmente cicatriza en cuatro a seis semanas dejando una cicatriz deprimida nacarada. En general, la vacuna es inocua pero en ocasiones produce algunas complicaciones, como adenitis regional que puede fistulizar, necesitando drenaje quirúrgico, ya que el tratamiento con fármacos antituberculosos suele ser inefectivo. Se han informado casos de osteomielitis de huesos largos en niños y, excepcionalmente, se han visto episodios de diseminación hematógena, la llamada becegeitis, en personas con severa inmunodepresión, especialmente en los afectados por el VIH, por lo que en principio la BCG podría estar contraindicada en ellos.

Debemos añadir que la BCG interfiere con el resultado de la tuberculina, invalidando así la única prueba que tenemos para el diagnóstico de la infec-

ción tuberculosa, causa principal por la cual no se usa en los Estados Unidos, donde hay muy poca infección primaria. Por tanto, la aplicación masiva de la vacuna, entre nosotros, dificulta el diagnóstico y el tratamiento de la infección tuberculosa latente, que para algunos es mucho más eficaz que la dudosa protección de la BCG.

Sin embargo, Colombia, por ser zona de endemia mediana para la TB, con un riesgo anual de infección cercano a 1%, nuestros niños están expuestos a un riesgo elevado de infección tuberculosa y, en muchos de ellos, a la enfermedad TB posprimaria, para la cual, la BCG ofrece una considerable protección (B-III).

# 14. Manejo en situaciones especiales

## 14.1 Tuberculosis y VIH

La irrupción del VIH cambió la epidemiología, la presentación clínica y, en cierta manera, el tratamiento de la tuberculosis, además de darle preponderancia al tratamiento de la infección tuberculosa latente. El virus de la inmunodeficiencia humana al atacar selectivamente los linfocitos CD4, la principal barrera protectora contra el bacilo tuberculoso, abona el campo para la reactivación endógena de cualquier foco latente bacilar, pulmonar o extrapulmonar, facilitando la progresión a tuberculosis activa inmediatamente después de la primoinfección y, ocasionalmente, también para reinfecciones exógenas.

La epidemia del VIH aumentó la incidencia de TB, especialmente en zonas donde existían elevadas prevalencias entre adultos y jóvenes. Los organismos sanitarios estiman que hay en el mundo cerca de 2.000 millones de personas infectadas por *M. tuberculosis*, es decir, un tercio de la población mundial, más de 16 millones infectadas por el VIH, y de 6 a 7 millones de individuos coinfectados por ambos organismos. De esos doblemente infectados, 70% vive en África, 20% en Asia, 5% en el Caribe y Latinoamérica, en los países industrializados solo 5%.

El VIH es el factor de riesgo más importante para que una infección latente tuberculosa se convierta en enfermedad, y se considera que un coinfectado tiene 50% más de posibilidades que la población general de desarrollar una enfermedad tuberculosa en cualquier etapa de su vida. Es muy

preocupante que los países más pobres estén llevando el gran peso de este mortal dúo, como en los países subsaharianos, donde 60-70% de los enfermos de TB son VIH positivos, en su gran mayoría jóvenes y adultos en edad productiva. Lo anterior marca una gran diferencia epidemiológica, ya que mientras en los países del tercer mundo las dos infecciones coinciden en similitud de edades, en los desarrollados no es igual, porque mientras la infección por VIH está en los jóvenes, la de TB afecta a los mayores de 50 años. *Recuerde que en personas sin VIH, el riesgo de desarrollar TB es de 5 a 10% por toda la vida; en cambio; en el paciente con VIH, el riesgo de presentar TB es del 10% por año de vida.*

En un histórico estudio, Selwyn *et al.* en New York (139), siguieron prospectivamente una cohorte de drogadictos enrolados en un programa de metadona. Tasas similares de PPD positivos se hallaron en grupos de VIH positivos y en otro grupo de VIH negativos, y ellos fueron seguidos durante dos años para determinar la tasa de desarrollo de TB activa. Enfermedad tuberculosa se presentó en 8% de los VIH positivos y ninguno en los VIH negativos. Por tanto, la tasa de TB activa fue 7.9 por 100 personas año en los VIH (+) y de 0.3 por 100 personas año en los VIH (-), confirmando el alto riesgo de desarrollar TB en los infectados por VIH (A-II).

En la medida en que progresa la infección por VIH, disminuyen los linfocitos CD4 y el sistema inmune no puede impedir la activación de bacilos tuberculosos latentes; su diseminación hematógena, con siembra en varios órganos, especialmente la pulmonar sigue siendo la más frecuente y su diagnóstico está ampliamente ligado con el grado de inmunodepresión, que cuando es leve en su inicio sigue mostrando las formas usuales de TB similares a los no infectados por VIH, con localizaciones pulmonares de predominio en lóbulos superiores, cavitarias en ocasiones y con síntomas respiratorios; en cambio, en extrema inmunodepresión, con recuento de CD4 < 200 células/ul, predominan las manifestaciones sistémicas de fiebre, desgaste físico, anergia tuberculina y formas radiológicas pulmonares de primoinfección, como son las adenopatías mediastinales, infiltraciones basales, derrames pleurales y hematógenas, las formas atípicas de difícil diagnóstico para los no habituales a estas presentaciones. Estudios han demostrado que no existe mayor diferencia en la frecuencia de positividad bacteriológica con los no coinfectados.

El tratamiento de la TB en los VIH sigue los mismos principios ya comentados en los no VIH, sin embargo, debemos tener en cuenta algunas particu-

laridades en los VIH, dada la frecuencia en ellos de interacciones medicamentosas,. reacciones paradojales y reinfecciones exógenas.

Esquemas de seis meses, con cuatro fármacos al inicio, HRZE por dos meses, y luego una segunda fase bisemanal H2R2, por cuatro meses han sido asegurados en estudios controlados y aleatorizados (A-I), como los efectuados en Zaire (140), con buenos resultados clínicos y en conversión bacteriológica similares a los observados en los VIH negativos. Es de anotar que la tioacetazona no debe prescribirse en TB con VIH, por sus frecuentes efectos secundarios graves de tipo dérmicos; tampoco la estreptomicina, por su aplicación inyectable y riesgo de contaminación con VIH. Ambos medicamentos son remplazados por el etambutol como cuarto fármaco.

Observada la frecuente resistencia en VIH con grave inmunodepresión, CD4 < 100 células, se recomienda trisemanal la segunda fase cuando se sospeche o compruebe ese bajo nivel de CD4 (A-III). También, cuando no haya una negativización bacteriológica al finalizar la primera fase, lo que conlleva una mayor frecuencia de recaída, se recomienda prolongar la segunda fase por siete meses, con tratamiento total de nueve meses (A-III) y, por las anteriores situaciones, asegurar con DOT cualquier esquema en pacientes VIH con TB (A-II).

Observaciones clínicas desde los inicios de la quimioterapia en pacientes VIH evidenciaron interacción entre la Rifampicina y ciertos antirretrovirales (AVR), y guías previas de la CDC señalaban una contraindicación, para la administración de R simultáneamente con inhibidores de proteasas (IP) y con inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa (INNTR) (141), ya que al ser la rifampicina un potente inductor del sistema enzimático citocrómico hepático CYP450 disminuye marcadamente la actividad antirretroviral de esos agentes. Hoy se conoce que la rifampicina puede emplearse en TB-VIH, con lo ARV del tipo de efavirens, ritonavir y con triple nucleosidos (142). Además, otros medicamentos frecuentemente empleados en pacientes VIH tienen interacción con la rifampicina, que podrían requerir ajuste de dosis, como son las hormonas contraceptivas, dapsone, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, anticoagulantes, corticosteroides, aminoglucosidos, hipoglicemiantes, diazepán, betabloqueadores, anticonvulsivantes y teofilina.

Además de lo anterior, es aconsejable, en lo posible, no suministrar simultáneamente los tratamientos antituberculosos con los antirretrovirales,

por el alto número de fármacos que necesitaría ingerir el paciente y lo difícil para individualizar los efectos secundarios de ambos regímenes. Expertos recomiendan iniciar con el tratamiento de la TB y, luego con los fármacos contra el VIH. Esa conducta (A-III) se apoya en varios hechos: a) la TB es la única infección transmisible de las que complican el SIDA, b) curando la TB disminuye la progresión del VIH y c) evita, por la circunstancia de interacción, tener que prescindir de una medicación tan potente como la rifampicina para el tratamiento de la TB en un paciente VIH, ya que su ausencia ha sido ligada con altas recaídas y mortalidad.

En sus inicios, la BCG se administraba por vía oral y ahora se aplica por inyección intradérmica, de 0.1 ml de BCG liofilizado recientemente preparado, con jeringa y agujas especiales, en la cara exterior del antebrazo izquierdo, a 2 cm del hombro en el recién nacido y sin esterilización previa de la piel.

Cuando no se pueda usar rifampicina simultáneamente con algunos ARV se puede suministrar un esquema de H-Z-S-E, diaria por 48 dosis, y luego continuar con H-E diaria por diez meses con estricto DOT, por la posibilidad de recaída o fracaso, debido a la ausencia de rifampicina. Es aconsejable la coordinación con los servicios locales del programa VIH para el manejo de estos pacientes.

Algunos expertos consideran, que todo coinfectado con TB y VIH, al terminar exitosamente su tratamiento de la tuberculosis, debe seguir con isoniacida (B-III), pero no hay datos sobre la duración de esa medida.

Ha sido descrito que, ocasionalmente, los pacientes VIH bajo tratamiento antituberculoso presentan exacerbación de los síntomas y de las imágenes radiológicas, lo cual se ha atribuido a una recuperación de la respuesta de hipersensibilidad retardada, reacción paradojal (143). Esas reacciones consisten en fiebre prolongada, adenomegalias y empeoramiento de las lesiones radiológicas, pero ellas no están asociadas con cambios en la bacteriología y, por lo general, los pacientes se sienten relativamente bien, sin signos de toxicidad. Pocas veces es necesario cambiar la terapia antituberculosa o antiviral. Si las adenomegalias u otras manifestaciones son severas, se continúa con las terapias y se administran esteroides por corto tiempo, buscando suprimir esa respuesta inmune aumentada.

No es obligatoria la práctica de serología para VIH en todo paciente con TB, y solamente si existen factores de riesgo evidentes (homosexualidad, promiscui-

dad, etc.) debe solicitarse el examen, previa asesoría pretest, obteniendo la autorización del paciente después de brindarle suficiente información.

En relación con el tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) en los pacientes VIH se sabe que es prioritaria, dado el alto riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa activa en individuos coinfectados por el VIH y por *M. tuberculosis*, y se hace énfasis en que todo VIH con tuberculina ≥ 5 mm es candidato para tratamiento de esa infección TB latente (135) (A-I). La administración de isoniacida por nueve meses ofrece una excelente protección (A-II), y la asociación de rifampicina y pirazinamida por dos meses, buscando costo-beneficio, podría ser superior (A-I).

Hoy día, es unánime el concepto de que en pacientes VIH con tuberculina negativa o anergia, la frecuencia de tuberculosis activa es baja y no se recomienda el uso de medicación preventiva en esa situación (144) (D-I).

La vacunación con BCG no es recomendada en pacientes VIH severamente deprimidos < 200 CD4, por la posibilidad de siembra hematógena del bacilo vivo que contiene la vacuna (145) (D-II), sin embargo, la vacunación con BCG es apoyada por la OMS (146) a niños con VIH asintomáticos (C-III).

La reinfección exógena, que podría presentarse varios años después de haber sido tratada exitosamente una tuberculosis, es producida por cepas de bacilos tuberculosos diferentes al primer episodio, demostrado por el método de la huella digital DNA, con el análisis del polimorfismo de fragmentos de restricción (RFLP), evidenciando que las cepas aisladas eran diferentes de aquellas observadas en la enfermedad TB inicial. Dicha situación ha sido observada en pacientes VIH negativos y con más frecuencia en VIH positivos (125). El esquema de manejo para esa reinfección exógena, es similar al exitosamente usado en el primer tratamiento.

Si se presenta fracaso al tratamiento de la TB en los coinfectados se debe utilizar el esquema ya conocido, que se emplea en pacientes no VIH. Si se documenta multirresistencia, debe remitirse al tercer nivel para manejo especializado

## 14.2 Tuberculosis infantil

La OMS estima que anualmente 8 millones de personas enferman de tuberculosis y, de esa cifra, aproximadamente 1.300.000 corresponden a

menores de 15 años, y cerca de medio millón de menores mueren por la enfermedad. Colombia, como la mayoría de los países, ha presentado un descenso paulatino de la incidencia y mortalidad de la TB en esas edades, sin embargo, con centenares de niños enfermos anualmente sigue siendo una prioridad su detección y cura.

El riesgo que el niño desarrolle TB después de la primoinfección está relacionado con la edad del menor. Se conoce que 70% de los niños con tuberculosis son menores de cinco años, y a esa edad el riesgo de TB hematógena y meningea está aumentado (147), por tanto, la prontitud del tratamiento está en relación directa con el diagnóstico temprano.

Es conocido que la TB del niño difiere de la del adulto en sus aspectos epidemiológicos, su presentación clínica, radiolológica, bacteriológica y en ciertos aspectos del tratamiento. En menores de seis años, casi siempre la fuente de contagio es un adulto y con frecuencia es un miembro del entorno familiar, por ello, desde el punto epidemiológico, la búsqueda y estudio de esa fuente infecciosa es de suma importancia para el tratamiento de la TB en el niño.

La presentación clínica refleja la rápida progresión en el niño sobre el estado de infección a enfermedad activa, con formas agudas de tuberculosis hematógena y meningeas, febriles con postración del estado general; de difícil diagnóstico si no se piensa en la enfermedad, a estados larvados de semanas a meses con tos, fiebre y diaforesis, que en mayores de siete años adquiere la presentación clínica del adulto, y con formas extrapulmonares del tipo de linfadenopatía y derrame pleural.

La radiología del tórax, como en la TB del adulto, es muy sensible pero poco específica, mostrando cuadros variables que van desde adenopatías mediastinales solitarias o en unión de infiltraciones parenquimatosas, formando el conocido complejo de Ghon, hasta infiltraciones miliares, con formación de cavernas ocasionalmente y de observación más común en mayores de siete años. El derrame pleural tuberculoso casi siempre unilateral, que antes era patrimonio de estas formas infantiles, es observado en la actualidad en adultos e incluso en ancianos.

A pesar de que una tuberculina significativa por sí sola no hace el diagnóstico de TB activa, su evidencia en un menor de edad es importante para conducir hacia un diagnóstico positivo en un niño sintomático. Sin embar-

go, ello pierde parte de su valor en Colombia, país que como muchos otros aplica la vacunación masiva de la BCG al nacimiento, ya que su positividad en esos casos podría interpretarse como un "falso positivo" por el antecedente de vacunación reciente. La recomendación de la guía para esa situación específica, es que cuando haya duda del valor de la PPD, es mejor asignar su positividad a una infección reciente y no a la vacunación con BCG.

El estudio bacteriológico, *gold standard* del diagnóstico de la TB activa, es difícil de obtener en un niño incapaz de expulsar sus secreciones bronquiales, casi siempre deglutidas, e indica la necesidad de buscar el bacilo en el contenido gástrico, siendo necesario hospitalizarlo para practicar el lavado gástrico, así:

Por sonda nasogástrica introducida la noche anterior, fijándola y marcando el punto de fijación, a las 5 am sin despertar al niño, con jeringa se aspira el contenido gástrico, el cual se deposita en un frasco estéril con fosfato trisódico al 10%, en proporción de 2 ml por 10 ml de muestra. Instalar por la sonda 50 ml de agua destilada estéril, aspirar nuevamente y colocar en el mismo envase y enviarlo rápidamente al laboratorio para baciloscopia y cultivo. Esa maniobra se efectúa durante tres días consecutivos. Cerca de 5% en el frotis y 40% en el cultivo del aspirado, son positivos (148) (B-III).

El tratamiento de la TB infantil está basado en tres consideraciones: a) localización de la fuente de contagio, observación si ella está en tratamiento o no, y respuesta al tratamiento; si el contacto infeccioso no puede ser hallado, el niño se trata con el esquema estándar para su edad, b) la tuberculosis del niño, a diferencia del adulto, tiene una escasa población bacilar que la hace muy poco propicia para seleccionar mutantes naturales resistentes, lo que significa que con solo tres fármacos bactericidas, isoniazida, rifampicina y pirazinamida, se puede controlar la enfermedad, evitando así el uso de un cuarto medicamento como el etambutol, con riesgo potencial de neuritis óptica y de difícil control en menores, c) esquemas de seis meses de duración total, con fase intensiva inicial de los tres fármacos mencionados diarios y luego una segunda fase bisemanal con H y R.

Hoy día, es unánime el concepto de que en pacientes VIH con tuberculina negativa o anergia, la frecuencia de tuberculosis activa es baja y no se recomienda el uso de medicación preventiva en esa situación.

Las dosis de los fármacos son isoniacida (10 a 15 mg/kg), rifampicina (10 a 20 mg/kg), pirazinamida (20 a 25 mg/kg) y etambutol (15 mg/kg).

Ese esquema y su duración han sido validados por estudios controlados (149), con eficacia mayor de 95% (A-I)). Algunos prefieren extender la fase complementaria a siete meses con duración total de nueve, y otros han usado terapia trisemanal desde el comienzo con buenos resultados (150) (B-III). Expertos sostienen que formas severas de TB, como miliares, meningeas y cavitarias en niños, deben tratarse con cuatro fármacos desde el inicio, a menos que se conozca la sensibilidad bacteriana (151) (B-III); además, debe suministrarse piridoxina en niños con bajo peso y siempre debe emplearse DOT (B-III).

En la mayoría de los casos, el tratamiento de la TB en el niño será sin confirmación bacteriológica, y sus controles estarán enfocados a la mejoría clínica y radiológica. En países industrializados, podrán apoyarse para el diagnóstico en otras pruebas, como la PCR en muestras clínicas, con sensibilidad variable pero con especificidad cercana al 100%, haciendo la salvedad que, debido a su alto poder de confirmar un solo micobacterium en el organismo, hace difícil su interpretación en caso de primoinfección previa.

La mejor manera de prevenir la tuberculosis en el niño es el diagnóstico y tratamiento temprano de la TB en el adulto, y ya comentamos las indicaciones, fármacos y dosis del tratamiento de la infección tuberculosa latente.

La tuberculosis congénita es rara, pero a menudo mortal. La infección puede ocurrir en forma transplacentaria por vía hematógena o por ingestión de líquido amniótico infectado durante el parto, y la enfermedad rara vez es sospechada, a menos que la madre sea una tuberculosa conocida.

# 15. Manejo en situaciones particulares

## 15.1 Embarazo

Antes de iniciar un tratamiento a una mujer hay que saber si está embarazada. La mayoría de los fármacos antituberculosos pueden ser empleados durante el embarazo, menos la estreptomicina por sus efectos nocivos sobre el nervio acústico del feto (D-III). La ripampicina y la pirazinamida son seguras durante el embarazo. Si se utiliza HRZE, el tratamiento tiene una duración de seis meses; si se excluye el etambutol, HRZ por mínimo nueve-

meses. El diagnóstico de TB en una embarazada no indica la terminación del embarazo y tampoco contraindica amamantar al recién nacido.

## 15.2 Enfermedad hepática

Si hay antecedentes de hepatitis y el paciente está asintomático, puede seleccionarse un esquema de HRSE con duración de seis meses. Otro régimen consiste en administrar HSE en la fase inicial, seguido de HE en la segunda fase con duración de doce meses. Siguiendo recomendación del USPHS, un esquema con HRE por dos meses, seguido de HR por siete meses para un total de nueve meses (152) (B-II y III), con controles de función hepática periódicos.

## 15.3 Insuficiencia renal

Las HRZ se eliminan por vía biliar, por tanto pueden administrarse en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda la administración de estreptomicina o cualquier otro aminoglucosido, y el etambutol se puede usar ajustando la dosis al grado de insuficiencia renal. Por ello, un esquema de 2HRZ por dos meses, seguido por HR de siete meses es recomendado y administrado después de la diálisis, si el paciente está sometido a este tratamiento. Expertos recomiendan administrar piridoxina a renales en diálisis (B-III).

## 15.4 Silicotuberculosis

Clásica primera fase con HRZS por dos meses, prolongando la siguiente a siete meses con HR.

## 15.5 Tuberculosis y diabetes

Usualmente observada en diabéticos dependientes de insulina, con frecuentes localizaciones radiológicas pulmonares de formas atípicas. Se maneja con el esquema recomendado de HRZE por dos meses y, luego, HR bisemanal por cuatro meses. Algunos recomiendan prolongar la segunda fase hasta completar 63 dosis. Siempre agregar piridoxina, 100 mg diarios, al tratamiento.

## 15.6 Tuberculosis pulmonar negativa al cultivo

Hasta 10% de los pacientes con TB pulmonar se presentan con baciloscopias y cultivos negativos. En esos pacientes es necesario descartar otros procesos (cáncer, micosis, etc.) por todos los medios posibles (lavados y

biopsias bronquiales y, ocasionalmente toracotomía); si el diagnóstico de TB está correctamente basado en antecedente epidemiológico, imagen radiológica y clínica, apoyan un tratamiento clásico con HRZS, que debe ser controlado rigurosamente a los dos meses de tratamiento, para evidenciar si hubo mejoría clínica y radiológica y proseguir el esquema de segunda fase, para una duración total de seis meses. Algunos expertos consideran que en esta forma de TB, una segunda fase de solo dos meses es suficiente, con 1.2 % de recaídas (B-III).

# 16. Otras medidas no medicamentosas

## 16.1 Cirugía en tuberculosis

Hubo un tiempo cuando, por falta de la rifampicina y pirazinamida, la cirugía tenía un papel preponderante en el manejo de la tuberculosis pulmonar. Como se anotó, la quimioterapia es el manejo de la TB. A pesar de no existir evidencia científica concluyente, la cirugía conserva algunas indicaciones sobre las secuelas pulmonares localizadas postratamiento medicamentoso, como son los pulmones destruidos con bronquiectasias, hemoptisis masiva, estenosis bronquial irreversible y fístula broncopleural.

En la acutalidad existen estudios no controlados, que demuestran una ayuda de la cirugía en el manejo de la TB multirresistente con tratamiento medicamentoso previo, idealmente con cultivo negativo, no siempre posible (153), indicando siempre tratamiento posquirúrgico con fármacos por 12 a 24 meses. (C-III).

## 16.2 Esteroides en tuberculosis

Después de estudios controlados, que demostraron la no utilidad del tratamiento con esteroides en la pleuresía tuberculosa, se redujeron las indicaciones de este medicamento a unas pocas situaciones, buscando únicamente su efecto antinflamatorio en situaciones que lo demanden, siempre asociado con esquemas antituberculosos. Estas son (C-III):

- TB meningea
- TB miliar con cuadro de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA)
- TB pericárdica, en riesgo de constricción cardíaca.

### 16.3 Hospitalización en tuberculosis

Los estudios de Madras, ya comentados, demostraron desde los albores de la quimioterapia, la ventaja del tratamiento ambulatorio desde el punto de vista médico y sicológico. La hospitalización de un paciente tuberculoso, con costos aumentados, solo está justificada en las siguientes situaciones:

- Estado grave del paciente, por TB u otras patologías asociadas
- Hemoptisis severa
- Manejo de severos efectos secundarios de los fármacos antituberculosos
- Retratamiento de TB con medicamentos más tóxicos de segunda línea, en su etapa inicial.

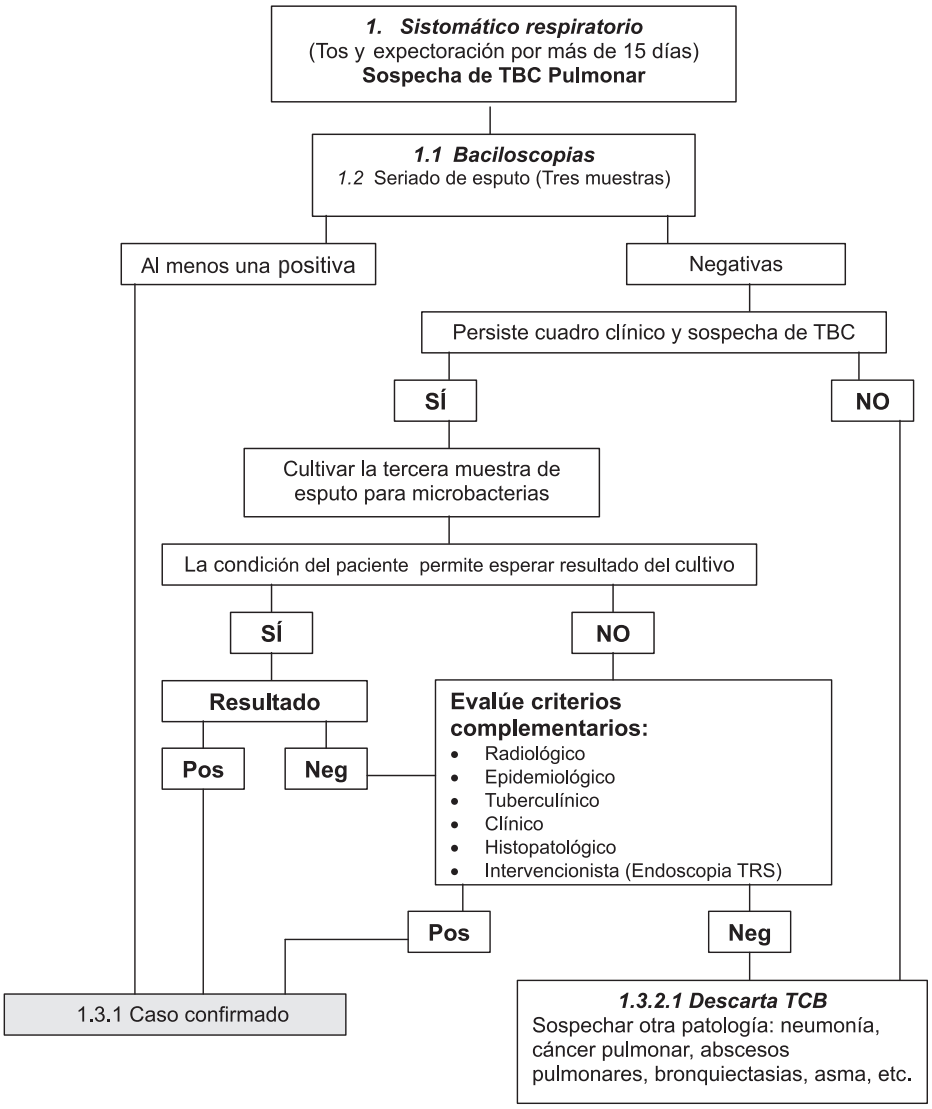
## 17. Actividades de vigilancia en salud pública

Remitirse al protocolo de vigilancia epidemiológica respectivo del Instituto Nacional de Salud y diligenciar los registros individuales correspondientes.

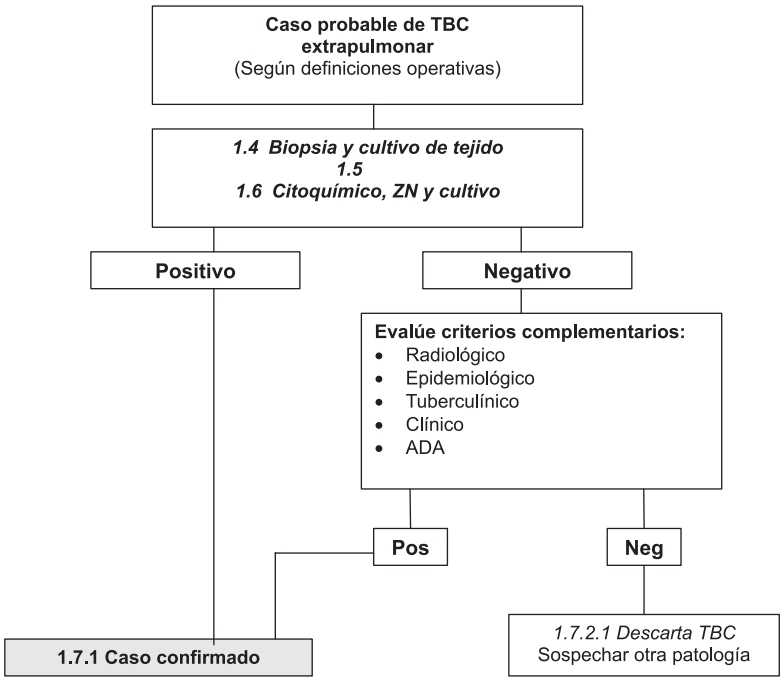
# 18. Flujogramas

## Guías para el manejo de la tuberculosis

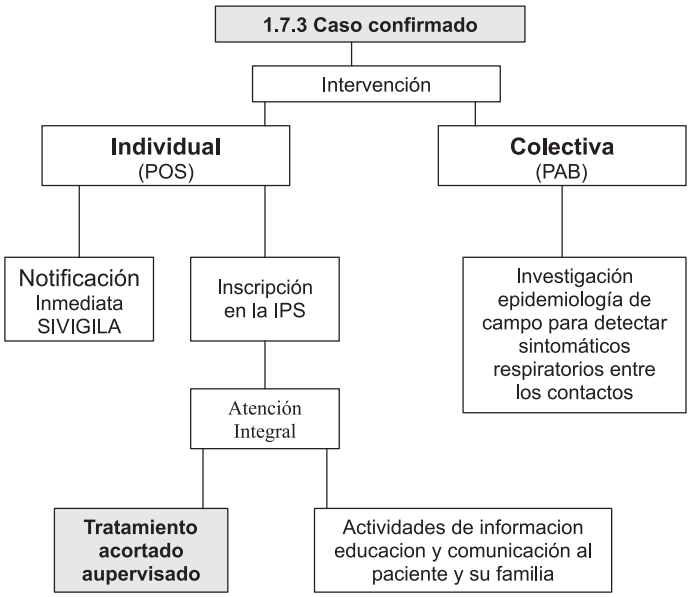
### 1. Detección y diagnóstico de casos pulmonares



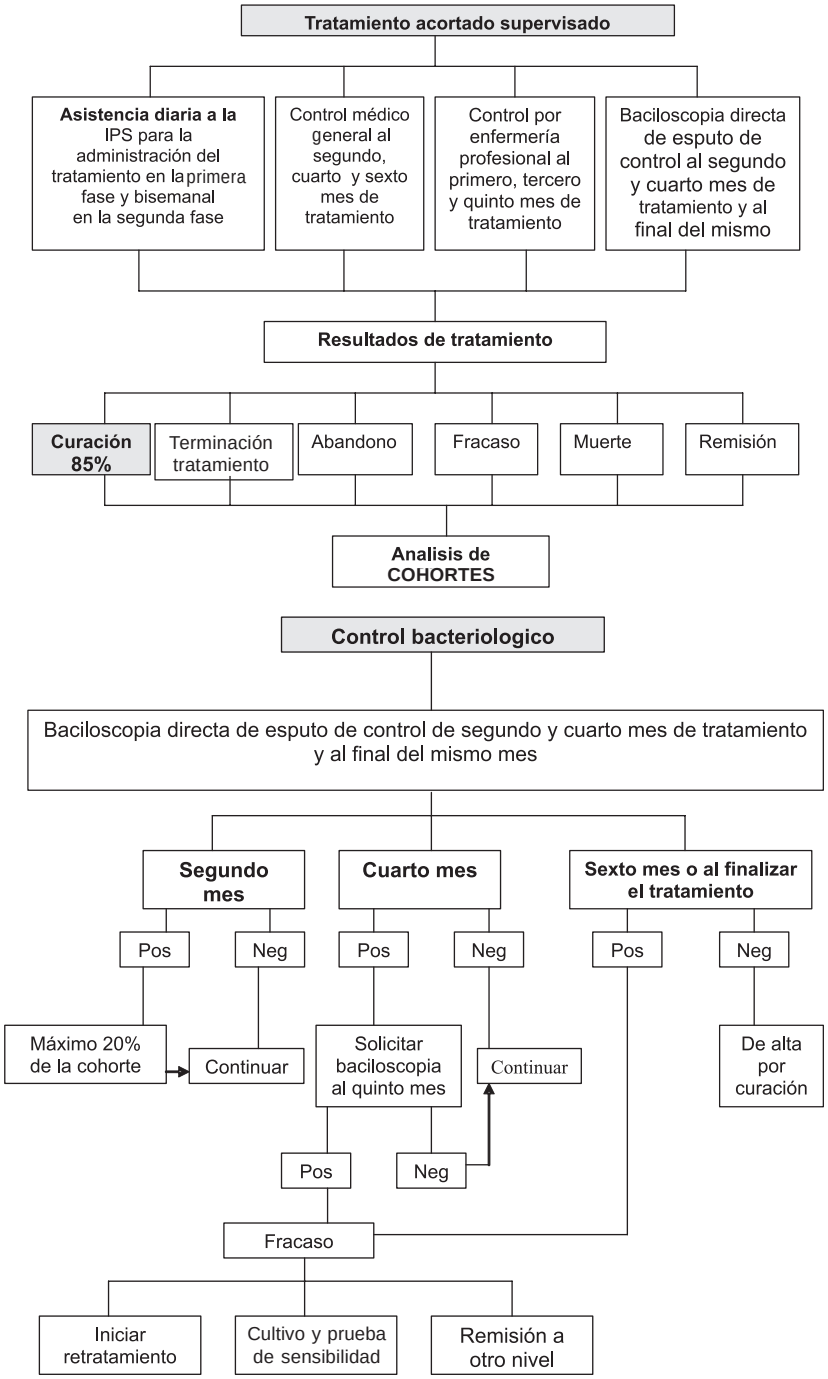
## 2. Diagnóstico de casos extrapulmonares




## 3. Tratamiento



## 4. Seguimiento



# Anexo

## Tabla de resumen recomendación y nivel de evidencia

| | |
|---|---|
| Es obligatorio informar prontamente al servicio de salud respectivo, todo caso de tuberculosis diagnosticado | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| Colocar en aislamiento a todo paciente sospechoso o confirmado de TB pulmonar o laringea, hasta que no sea contagioso | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia II) |
| Tratamientos de menos de seis meses de duración, no son recomendados por sus altas tasas de recaídas y fracasos | (Grado de recomendación E - Nivel de evidencia I) |
| Durante el tratamiento de la TB pulmonar, esputos para baciloscopia y cultivo deben practicarse a los dos, cuatro y seis meses, al finalizar el tratamiento | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| Pruebas de sensibilidad bacteriana deben practicarse en pacientes con cultivos positivos después de tres meses de tratamiento y, si son cultivos positivos después de cuatro meses de tratamiento, considerarlos como fracaso y manejarlos como tal | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| No son esenciales controles radiológicos antes de terminar el tratamiento, pero sí es recomendado al finalizar, por si es necesario cualquier control en el futuro | (Grado de recomendación B - Nivel de evidencia III) |
| Pacientes con clínica y rx considerados TB pero con baciloscopia y cultivo negativo al inicio del tratamiento, evaluaciones radiológica a los dos meses y al finalizar el tratamiento son esenciales | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| Con el esquema usado en Colombia, no son necesarias las pruebas de función hepática en forma rutinaria, pero sí en alcohólicos y en antecedentes de hepatopatías al iniciar tratamiento | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| Se recomienda la aplicación de BCG masiva al nacer | (Grado de recomendación B - Nivel de evidencia III) |
| Si el abandono ocurrió durante la primera fase del tratamiento, por más de dos semanas, el tratamiento debe reiniciarse.<br>Si la interrupción fue de menos de 14 días, el tratamiento debe continuarse y el número de dosis de la primera fase debe completarse.<br>Si el abandono fue en la segunda fase, después de haber recibido más de 80% de la dosis programada, debe continuarse el tratamiento.<br>Si el paciente ha recibido menos de 80% de la dosis, y la interrupción fue de tres meses o más, el tratamiento debe reiniciarse. | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III) |
| Al retornar después de la interrupción, debe solicitarse cultivo y pruebas de sensibilidad. Si el cultivo es positivo, el esquema puede ser reiniciado, si es negativo se pueden adicionar cuatro meses más de terapia. | |

| | |
|---|---|
| Siempre usar DOT después de un abandono y, si ya se empleaba, adicionar medidas complementarias para asegurar la adherencia. | |
| La mayoría de las veces es necesario iniciar un retratamiento para multirresistencia sin conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad, en consecuencia, para iniciar empíricamente un esquema, como reglas de oro a seguir, debemos: nunca añadir un solo medicamento a un esquema que ha fracasado. Añadir por lo menos tres nuevos fármacos que el paciente nunca haya recibido. Incluir un aminoglucósido inyectable, una quinolona y una oral tipo etionamida. Si antes no recibió pirazinamida o etambutol incluirlas. | (Grado de recomendación B - Nivel de evidencia III) |
| Dada la frecuencia de observar resistencia en VIH con grave inmunodepresión, CD4 < 100 células, se recomienda trisemanal la segunda fase cuando se sospeche o compruebe ese bajo nivel de CD4 (A-III). También cuando no haya una negativización bacteriológica al finalizar la 1ª fase, lo que conlleva una mayor frecuencia de recaída, se recomienda prolongar la segunda fase por siete meses, con tratamiento total de nueve meses) y, por las anteriores situaciones, asegurar con DOT cualquier esquema en pacientes VIH con TB | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia III |
| Tuberculosis infantil: Las dosis de los fármacos son Isoniacida (10 a 15 mg/kg), rifampicina (10 a 20 mg/kg), pirazinamida (20 a 25 mg/kg) y etambutol (15 mg/kg) | (Grado de recomendación A - Nivel de evidencia I) |
| Formas severas de TB, como miliares, meningeas y cavitarias en niños, deben tratarse con cuatro fármacos desde el inicio, a menos que se conozca la sensibilidad bacteriana (151); además, debe suministrarse piridoxina en niños con bajo peso y | (Grado de recomendación B - Nivel de evidencia III) |

# Bibliografía


1. Raviglione M, Snider DE, Kochi A. *Global epidemiology of Tuberculosis. Morbidity and Mortality of a worldwide epidemic.* JAMA 1995; 273: 220-226.
2. Koch R. *Die actiologie der Tuberculose*. Traducción. Bol Unión Int Tuberc . 1981; 56-95
3. Wayne LG. *Microbiology of the tubercle bacilli*. Am Rev Respir Dis 1982; 125 (Suppl): 31-41.
4. Loudon RG, Spohn SK. *Cough frecuency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosi* . Am Rev Respir Dis1969; 99: 109-111.
5. Welles WF. *Airborne contagion and air higiene.* Cambrige: Harvard University Press.1995:42-45.
6. Loundon RG, Roberts RM. *Droplet expulsion from the respiratory tract*. Am Rev Respir Dis 1967; 95: 435-442.
7. Riley RL, Mills CC, Grady E *et al. Infectiouness of air from a tuberculosis ward*. Am Rev Respir Dis1962; 84: 511-525.
8. Houk VN, BakerJH,Sorensen K. *The epidemiology of tuberculosis infection in a closed invironment*. Arch Environ Health 1968; 16: 26-35.
9. Cohen S, Pick E, Oppenheim J. Eds, *Biology of the Limphokines*. New York . Academic Press, 19: 1-626.
10. Flesch IE, Kaufmann SH. *Activation of tuberculostatic macrophage activities by Interferon-gamma*, Interleukin 4 and Tumor Necrosis Factor. Infect Immun 1990; 58: 2675-2677.
11. Rook GA. *The role of activated macrophages in protection and immunophatology in tuberculosis*. Res Microbiol 1990: 142.
12. Dannerberg AM. *Pathogenesis of tuberculosis.* In: Fisman AP, ed.Pulmonary Diseases, New York : McGraw-Hill Co. 1980: 1264-1281.
13. Mackaness GB. *The immunology of antituberculous immunity*. Am Rev Respir Dis 1968;97: 337-344.
14. Youmans GP. *Relation between delayed hypersensitivity and immunity in tuberculosis* (Editorial). Am Rev Respir Dis 1975; 11: 109-118.
15. Canetti G. *The tubercle bacillus in the pulmonary lesion of man*. New York. Springer, 1995.
16. Sifford M, Bates JH. *Host determinants of susceptibility to M. Tuberculosis.* Semin Respir Infect 1991; 6: 44-50.

17. Dannenberg AM, Sugimoto M. *Liquefaction of caseous foci in tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1976; 113: 257-259.

18. Yamamura Y. *The pathogenesis of tuberculous cavities*. Advances Tuberculosis Research. 1958; 9:13-37.

19. Stead WW , Bates JH. *Evidence of a "silent" bacillemia in primary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1971; 74: 559-561.

20. Rosman MD, Mayock RL. *Pulmonary tuberculosis.* In Schlossberg D. (ed)Tuberculosis. New York, Springer-Verlag , 1988: 61-70.

21. Bloom BR, Murray CJR. *Tuberculosis. A reemergent killer*. Science 1992; 257: 1055-1064.

22. Schluger C, Rom WN. *The host immune response to tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 679-691.

23. Stead WW. *Pabogenesis of the first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man*. Am Rev Respir Dis 1967; 95: 729-745.

24. Shoemaker SA,Fisher JH,Jones WD *et al. Restriction fragment analysis of chromosomal DNA defines different strains of M. Tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 210-213.

25. Raleigh JW , Wichelhausen RH, Rado TA *et al. Evidence for infection by two distinct strains of M. tuberculosis in pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1975; 112: 497-503.

26. Myers JA. *The natural history of tuberculosis in the human body.* JAMA. 1965; 194: 184-190.

27. Chapman JS, Dyerly M. *Social and others factors in intrafamilial trasmission of tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1964; 90: 48-60.

28. Gryzbowski S, Styblo K, Dorken E. *Tuberculosis in Eskimos.* Tubercle 1976; 57: S1-S58.

29. Comstock GW. *Frost revisited: The modern epidemiology of tuberculosis*. Am J Epidemiol 1975; 101: 363-382.

30. Horowitz O, Wilbek E, Erikson P. *A longitudinal studies on the risk of tuberculosis in the general population of a low prevalence area*. Bull WHO 1969; 41: 95-113.

31. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. Adv Tuberc Res1969; 17: 28-106.

32. Comstock GW , Livesay VT, Woolpert SF. *The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence*. Am J Epidemiol 1974; 99: 131-138.

33. Edwards LB, Livesay VT, Acquaviva FA *et al. Height, Weight, tuberculosis infection and tuberculosis disease*. Arch Environ Health 1971; 22:106-112.

34. Reichman KB, Felton CH, Edsall JR. *Drug dependence, a posible new risk factor for tuberculosis disease*. Arch Intern Med 1979; 39: 337-339.
35. Kaplan MH, Armstrong D, Rosen P. *Tuberculosis complicating neoplastic disease*. Cancer 1974; 33: 850-858.
36. DiBenedetto A, Diamond P, Essig HC. *Tuberculosis following subtotal gastrectomy*. Surg Gynecol Obstet 1974; 134: 586-588.
37. Chaisson R, Schecter G, *Thever C et al. Tuberculosis in patients with AIDS*. A population based study. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 570-574.
38. Millar JW , Horne NW. *Tuberculosis in immunosupressed patients*. Lancet 1979; 1: 1176-1178.
39. Comstock GW , Cauthen GM, in: *A Comprehensive International Approach*, Reichman LB, Hersfiels ES. (ed) Dekker, 1993.
40. Styblo K. *Epidemiology of tuberculosis*. The Hague.VEB. Gustav Fischer Verlag Jina, 1984: 82-100.
41. *World Health Organization:Tuberculosis Contro*l. Technical Report Series 671, 1982.
42. *TB.WHO report on the tuberculosis epidemic*. 1996.
43. *WHO report. Global Tuberculosis Control* . 2000.
44. Raviglione MC. *The TBepidemic from 1992 to 2002*. Tuberculosis 2003; 83: 4-14.
45. Ministerio de la Protección Social. Colombia. *Programas de patologias infecciosas*. 2004.
46. American Thoracic Society. *Center Disease Control. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection.* Am J Respir Crit Care Med (Suppl.) 2000; 161: S221-S243.
47. American Thoracic Society. *The tuberculin skin test*. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 356-363.
48. Caminero JA. *Guía de la Tuberculosis para médicos especialistas*. UICTER. 2003.
49. Rose DN. *Interpretationof the tuberculin skin test* J Gen Intern Med 1995; 10: 635-642.
50. Center for Disease Control. 1994, *Core Curriculum on Tuberculosis: What the clinician should know,* 3rd ed. US Department of Health and Human Services.
51. American Thoracic Society. *Diagnostic standarts and clasification of tuberculosis in adults and children.* Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395.
52. Pesanti EL. *The negative tuberculin test, HIVand anergy panels*. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1699-1709.
53. Center for Disease Control and Prevention. *1996, the role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States*. MMWR 45: RR-4.

54. Echeverry J, Ardila E,. *Pruebas diagnósticas y procesos diagnósticos.* En: Ardila E, Sánchez R, Echeverry J. *Estrategias de investigación en medicina clínica* (2001). Bogotá. Ed. El Manual Moderno: 135-168.

55. Kiblaw SS, Jay SJ, Stoneihill RB, Norton J. *Fever response of patients on therapy for pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 20-24.

56. Chung DK, Hubbard WW. *Hyponatremia in untreated active pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 592-597.

57. Shinnick T, Good R. *Diagnostic mycobacteriology laboratory practices.* Clin Infect Dis 1995; 21: 291-299.

58. Pomputius W , Rost J, Dennehy PG et al. Standardization of gastric aspirate technique improve yield in the diagnosis of tuberculosis in children. Pediatric Infect Dis J1997; 16:222-226.

59. DE Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. *Diagnosis value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis*. Chest 1988; 93: 329-332.

60. Farga V. *Diagnóstico de la tuberculosis pulmona*r. En: Farga V, ed. Tuberculosis. Santiago de Chile: Edit. Mediterraneo, 1992: 103-117.

61. Hobby GL, Holman AP, Iseman MD *et al. Enumeration of tubercle bacilli in sputum of patient with pulmonary tuberculosis*. Antimicrob. Agents Chemother 19977; 4: 94-104.

62. Yeager HJ, Lacy J, Smith L el al. Quantitative studies of mycobacterial populations in sputum and saliva. Am Rev Respir Dis 1967; 95 998-1004.

63. Laboratory Directors and Center for Disease Control. *Mycobacterium Tuberculosis: Assessing Your Laboratory*. US. Goverment Printing Office, Washington, DC.1995.

64. Morgan MA, Horstmeier CD, DeYoung DR, *et al. Comparison of a radiometric method (BACTEC) and conventional culture media for recovery of mycobacteria from smear-negative specimen.* J Clin Microbiol 1983; 18: 384-388.

65. Enarson DA, Rieder HL, Arnadotiir T. *et al. Manejo de la tuberculosis, Guía para los países con escasos recursos económicos.* 5ª ed. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias , 2000.

66. Burman WJ, Jones BE. *Clinical and radiographic features of VIH-related tuberculosis*. Semin Respir Infect 2003; 18: 263-271.

67. Johnson TM, McCannW , *Tuberculous bronchopleural fistula*. Am Rev Respir Dis 1973; 107: 30- 41.

68. Ocaña J, Martinez-Vasquez JM, Segura RM *et al. Adenosine Deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusions.* Chest 1983; 84: 51-53.

69. Stead WW , Eichenholtz A, Strauss HK. *Operative pathologic findings in 24 patients with syndrome of idiopathic pleuresy with effusion presumably tuberculous*. Am J Respir Dis 1955; 71: 473-502.

70. Pastores SM, Naidich DP, Aranda CP. *et al. Intrathoracic adenopathy associated with pulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.* Chest 1993; 103: 1433-1437.

71. Kent DC. *Tuberculous lymphadenitis: no a localized disease process.* Am J Med Sci. 1967; 254: 866-874.

72. Christensen WI. *Genitourinary tuberculosis: review of 102 cases.* Medicine. 1974; 53: 377-390.

73. Simon HB, Weinstein AJ, Pasternak MS, *et al. Genitourinary tuberculosis; clinical features in a general hospital*. Am J Med 1977; 63: 410-420.

74. Gutman L. *Extrapulmonary tuberculosis*. Semin. Pediatr. Infect. Dis 1993; 4: 250-260.

75. Martini M, Ouahes M. *Bone and joint tuberculosis: a review of a 652 cases.* Orthopedic 1988; 11: 861-866.

76. Jain R, Sawhney S, Berry M. *Computed tomography of vertebral tuberculosis: patterns of bone destruction.* Clin Radiol 1993; 47: 196-199.

77. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, *et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus.* N Engl J Med 1992; 326: 668-672.

78. Brooks JB, Daneshvar MI, Haberberger RL. *Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by frecuency-pulsed electron capture gas-liquid chromatography detection of carboxylic acids in cerebrospinal fluid.* J Clin Microbiol 1990; 28: 989-997.

79. Chin DP, Yajko DM, Hadley WK *et al. Clinical utility of a commercial test based on the polymerase chain reaction for detecting M. Tuberculosis in respiratory specimens.* Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1872-1877.

80. Palma R, Lizarazo J, Vergara I. *et al. La infección tuberculosa del Sistema Nervioso Central. Estudio de 86 casos en el hospital San Juan de Dios*. Bogotá. Acta Med Colomb 1988; 13: 106-122.

81. Bahemuka M, Murungi JH. *Tuberculosis of the nervous system: study of 39 cases in Riyad,* Saudi Arabia. J neurol Sci 1989; 90: 67-76.

82. Selvapadrian S, Rajshekar V, Chandy MJ, *et al. Predictive value of computed tomography –based diagnosis of intracranial tuberculoma.* Neurosurgery 1994; 35: 845-850.

83. Konsuoglu SS, Ozcan C, Ozmenoglu M, *et al. Intracanial Tuberculoma: Clinical and computerized tomography findings*. Israel J Med Sci 1994; 30: 153-157.

84. Singh MM, Bhargova AM, Jain KP. *Tuberculous peritonitis: an evaluation of pathogenetic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures*. N Engl J Med 1968; 281: 1091-1094.

85. Manohar A, Simjee AE, Haffejee AA, *et al. Simptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over five year period.* Gut 1990; 31: 1130-1132.

86. Fitzgerald JM, Menzies RI, Elwood RK. *Abdominal tuberculosis: a critical review*. Dig Dis 1991; 9: 269-281.

87. Marshall JB. *Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum*. Am J Gastroenterol 1993; 88: 989-999.

88. Shukla HS, Gupta SC, Singh G, *et al. Tubercular fistula in ano*. Br J Surg 1988; 75: 38-39.

89. Chandraratna PA. *Echocardiography and doppler ultrasound in the evaluation of pericardial disease*. Circulation 1991; 84 (Suppl 3): 1103-1110.

90. Munt PW. *Miliary tuberculosis in the chemotherapy era with a clinical review in 69 american adults*. Medicine 1971; 51: 139-155.

91. Sahn SA, Jevin DE. *The diagnosis of miliary tuberculosis by transbrochial lung biopsy*. Br Med J 1975; 2: 667-668.

92. Willcox PA, Potgieter PD, Bateman ED. *et al. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fibreoptic bronchoscope.* Thorax 1986; 41: 681-684.

93. McGuiness G, Naidich DP, Jagirdar J. *et al. High resolution CT findings in miliary lung disease.* J Comp Assist Tomogr 1992; 16: 384-390.

94. McDermott W , Muschenhem C, Hadley SF. *et al. Streptomycin in the treatment of tuberculosis in human. I. Meningitis and generalized hematogenous tuberculosis.* Ann Intern Med 1947; 27: 769-822.

95. Jindani A. *The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 939-943.

96. Mitchison DA. *Mecanismos de acción de los medicamentos en la quimioterapia en la tuberculosis*. Bol Unión Int Tuberc 1985; 60: 36-39.

97. Brudney K, Dobkin J. *Resurgent tuberculosis in New York City: HIV, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs.* Am Rev Respir Dis 1991; 144: 745-749.

98. Sumartojo E. *When tuberculosis treatment fails: a social behavioral account of patient adherence*. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 1311-1320.

99. Chaulk CP, Kazandjian VA. *Directly observed therapy for treatment completion of tuberculosis: census statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel.* JAMA 1998; 279: 943-948.

100. Chaulk CP, Moore-Rice K, Rizzo R, *et al Eleven years of comunity-based direcly observed therapy for tuberculosis.* JAMA 1995; 274: 945-951.

101. Weis SE, Slocum PC, Blais FX, *et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drugs resistance and relapse in tuberculosis.* N Engl J Med 1994; 330: 1179-1184.

102. Bull World Health Organ. TB Chemotherapy Centre. Madras. *A concurrent comparison of intermitten (twice weekly) isoniazid plus streptomycin and daily isoniazid plus PAS in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis*. 1964; 31: 247-252.

103. Mitchison DA. *Basic mechanisms of chemotherapy.* Chest 1979; 76 (Suppl): 771-781.

104. Caminero JA, Pabón JM, Rodríguez de Castro F. *et al Evaluation of a directly observed six month fully intermitten treatment regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance.* Thorax 1996; 51: 1130-1133.

105. Fox W , Mitchison DA. *State of the Art. Short-course chemotherapy for tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1975; 111: 325-330.

106. Mitchison DA, Dickinson JM. *Mecanismos bactericidas en la quimioterapia de corta duración.* Bol Unión Int Tuberc 1978; 53: 263-269.

107. Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. *Assessment of a daily combined preparation of isoniazid, rifampin and pirazinamide in a controlled trial of three 6-month regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1991; 143: 707-712.

108. Moulding T, Dutt AK, Reichman LB. *Fixed-dosis combination of antituberculous medications to prevent drug resistence.* Ann Intern Med 1995; 122: 951-954.

109. Recomendaciones del Comité de Tratamiento de la UICTER: *Regimenes de quimioterapia antituberculosa*. Bol Unión Int Tuberc 1998; 63 (2): 64-68.

110. Gross PA, Barret TL, Dellinger EP, *et al. Purpose of quality standards for infectious diseases.* Clin Infect Dis 1994; 18: 4421-422

111. León CE, Villar LA, Guerrero MI. *Tendencia de la resistencia y multirresistencia del M. Tuberculosis a las drogas antituberculosas en Colombia*. Informe. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 2000

*112. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar*. Mininisterio Salud. Colombia. 2000.

113. British Thoracic Association. *A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1982; 126: 460-462.

114. Center for Disease Control and Prevention. *Reported tuberculosis in the United States 2001.* Atlanta, GA: US Deparment of Health and Human Services. 2002. www.cdc.gov/nchstp/th.

115. Mitchison DA, Nunn AJ. *Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 423-430.

116. Tuberculosis trials Consortium. *Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis: randomized clinical trial.* Lancet 2002; 360: 528-534.

117. Ziersky M, Bek E. *Short-course (6-month) cooperative tuberculosis study in Poland: results 30 month after completion of treatment.* Am Rev Respir Dis 1981; 124: 249-251

118. Bock NN, Sterling TR, Hamilton CD, *et al. Tuberculosis Trial Consortium. CDC. Atlanta, GA. A prospective, randomized double blind study of the torelability of rifapentine 600, 900 and 1200 mg plus isoniazid in the continuation phase of tuberculosis treatment.* Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1526-1530.

119. Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras /BMRC. *A controlled clinical comparison of 8 and 6 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicotuberculosis in Hong Kong.* Am Rev Respir Dis 1991; 143: 262-267.

120. Bass JB, Farer S, Hopewell PC, *et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children.* American Thoracic Society and the Center for Disease Control and Prevention. Am J Respir Crit Care Med 1994;149: 1359-1374.

121. Tuberculosis Research Centre, Madras. *A controlled clinical trial of 3 and 5 month regimens in the treatment of sputum-positive pulmonary tuberculosis in south India.* Am Rev Respir Dis 1986; 134: 27-33

122. East Africa-British Medical Research Council. *Controlled clinical trial of five short-course(4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1981; 123: 165-170.

123. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. *Controlled trial of 2, 4 and 6 months of pyrazinamide in 6-months, three times weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including assessment of a combined preparation of isoniazid, rifampin and pyrazinamide: results at 30 months.* Am J Respir Dis 1991; 143: 700-776.

124. Mitchison DA. *Role of individual drugs in the chemoteraphy of tuberculosis.* In J Tuberc Lung Dis 2000; 4: 796-806.

125. Van Rie A, Warren R, Richardson M, *et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment.* N Engl J Med 1999; 341: 1174-1179

*126. Prevención y Control de Tuberculosis.* Guía de atención integral. Ministerio de Salud. Colombia. Marzo de 1998.

127. East African/British Medical Research Council. Retreatment investigation. *Streptomycin plus PAS plus pyrazinamide in the retreatment of pulmonary tuberculosis in East Africa.* Tubercle 1971; 52: 191-198.

128. Mahmoundi A, Iseman MD. *Surgical intervention in the treatment of drug resistant tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1992; 145, A816

129. American Thoracic Society. *Preventive treatment in tuberculosis: a statement by the Committee on therapy*. Am Rev Respir Dis 1965; 91: 297-298

130. Garibaldi RA, Drusin RE, Ferebee SH, *et al. Isoniazid-associated hepatitis: report of a outbreak*. Am Rev Respir Dis 1972; 106: 357-365.

131. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infection Disease Society of America: *Treatment of tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-662.

*132. International Union against tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial.* Bull World Health Organ. 1982; 60: 555-564.

133. Joint Tuberculosis Committeee of the British Thoracic Society. *Control and Prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of practice*. 1994. Thorax 1994; 49: 1193-1200.

134. Hong Kong Chest Service, Tuberculosis Research Centre, Madras and British Medical Research Council. *A double-blind placebo-controlled clinical trial on three antituberculosis chemoprophylaxis regimens in patients with silicosis in Hong Kong*. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 36-41.

135. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, *et al. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials.* AIDS 1999; 13: 501-507.

136. Bateman ED. *Is tuberculosis chemoprophylaxis necesary for patients receiving corticosteroids for respiratory disease?* Respir Med 1993; 87: 485-487.

137. Tripathy SP. *Fifteen-year follow-up of indian BCG preventive trial.* Bull Int Union Tuberc 1987; 62: 69-72.

138. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, *et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature.* JAMA 1994; 271: 698-702.

139. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, *et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 1989; 320: 545-550.

140. Perriens JH, Louis ME, Mukadi YB, *et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire: a controlled trial of treatment for either 6 or 12 months*. N Engl J Med 1995; 332: 779-784.

141. Centers Of Disease Control and Prevention. *Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency viruis: principles of therapy and revised of recommendations*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47: 1-b8.

142. Center for Disease Control and Prevention. *Updated guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and prevention of tuberculosis among HIV-infected patients*

*taking protease inhibtors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors.* MMWR 2000; 49: 185-200.

143. Narita M, Ashkin D, Hollander ES, *et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS.* Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 157-161.
144. Gordin FM, Matis JP, Miller C, *et al. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis.* N Engl J Med 1997; 337: 315-320.
145. Wiltman AC, Rose DN. *The safety of bacille Calmette-Guérin vaccination in HIV-infected and AIDS.* AIDS 1993; 7: 149-157
146. Raviglione MC, Narin JP, Kochi A. *HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis and treatment.* Bull WHO 1992; 70: 515-526
147. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. *Resurgence of tuberculosis in children.* J Pediatric 1992; 120: 839-855.
148. Abadco DL, Sterner P. *Gastric Lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of M. tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis.* Pediatric Infect Dis 1992; 11: 735-738.
149. Kumar L, Dhand R, Singhi PO, *et al. A randomized trial of fully intermitent vs daily followed by intermitent short-course chemoteraphy for childhood tuberculosis.* Pediatr Infect Dis J 1990; 9: 802-806.
150. Varudkar B. *Short-course chemoteraphy for tuberculosis in children.* Indian J Pediatr 1985; 52: 593-597.
151. Trebuqq A. *Should ethambutol be recommended for routine treatment of tuberculosis in children?* A review of the literature. Int J Tuberc Lung Dis1997; 1: 12-15.
152. United State Public Health Service. *Hepatic toxicity of pyrazinamide used with isoniazid in tuberculous patients.* USPH. Tuberculosis teraphy trial. Am Rev Respir Dis 1959; 80: 371-387.
153. Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, *et al. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis.* J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 448-453.

Guía 12

# Guía para la atención de la meningitis meningocóccica

Myriam Saavedra Estupiñán
Profesora asociada, Unidad de Neurología
Revisora

Carlos Agudelo Calderón
Director del proyecto

Rodrigo Pardo
Coordinador

Hernando Gaitán
Coordinador

Pío Iván Gómez
Coordinador

Analida Pinilla Roa
Coordinadora

Juan Carlos Bustos
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez
Asistente de investigación

Francy Pineda
Asistente de investigación

## Lista de participantes en la socialización

| INSTITUCION | NOMBRE |
|---|---|
| Ministerio de la Protección Social | Martha Velandia |
| Instituto Nacional de Salud | Elizabeth Castañeda |
| Instituto Nacional de Salud | Clara Inés Agudelo |
| Asociación Colombiana de Medicina (ACEMI) | Juan Alberto Benavides |
| Universidad Nacional | Myriam Saavedra |
| Universidad Nacional | Erick Sánchez |
| Universidad Nacional | Rodrigo Pardo |
| Universidad Nacional | Malena Grillo |
| Universidad Nacional | Ana María Villamizar |
| Universidad Nacional | Analida Pinilla |
| Universidad Nacional | Francy Pineda |

# Contenido

Páginas

# 1. Introducción

La meningitis es el proceso inflamatorio que compromete las leptomeninges (aracnoides y piamadre); han sido reconocidas como síndromes importantes en la acción sanitaria desde el siglo XVI, época desde la cual se encuentran descripciones de la misma.

Esta Guía presenta las recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la meningitis en el país.

Los revisores declaran no tener conflicto de intereses frente a las recomendaciones generadas. Estas recomendaciones son acciones terapéuticas y diagnósticas que se sabe y se cree ejercen una influencia favorable en la evolución de los pacientes. Se sugiere revisar esta guía periódicamente como quiera que los avances en terapéutica pueden modificar las recomendaciones presentes y, entonces, tener una vigencia temporal de 3 a 5 años.

# 2. Metodología

El contenido de la norma existente en la resolución 412 de 2000 fue evaluado en forma independiente por tres revisores, quienes calificaron su calidad de conformidad con los dominios exigidos por el instrumento AGREE. Se tabularon tanto las concordancias como las diferencias entre los evaluadores y, posteriormente, se discutieron las diferencias. Aquellos dominios que presentaban menor calificación fueron tenidos en cuenta en forma prioritaria para ser actualizados o modificados.

Se realizó un ejercicio de medicina basada en evidencia con la metodología aceptada: elaboración y selección de la pregunta, identificación de los términos de búsqueda, consulta en las bases de datos disponibles con limitación de tiempo y tipo de estudios, calificación de la evidencia

y grados de recomendación de conformidad con las recomendaciones de Oxford y elaboración de un texto preliminar.

El texto preliminar con las pruebas de evidencia disponibles se sometió a revisión por parte de los funcionarios expertos del Ministerio de la Protección Social para los ajustes técnico administrativos necesarios. Luego, se elaboró un formato de evaluación por expertos con doce preguntas acerca del contenido del documento y aspectos de presentación. Se envió por correo electrónico el documento con el formato de evaluación y se recibieron los aportes de los expertos seleccionados como primeros lectores.

En el programa del VII Congreso nacional de neurología se programó un taller para revisión del documento con presencia de catorce expertos invitados de todo el país, incluyendo neurólogos y neuropediatras, especialistas en enfermedades infecciosas y microbiología. En dicha reunión se realizaron ajustes con las recomendaciones de los expertos, teniendo en cuenta las particularidades de las regiones.

Una vez modificado el documento, se envió a un nuevo grupo de lectores que incluyó, entre otros, a diversos profesionales de la salud (médicos generales, médicos especialistas, microbiólogos, médicos auditores para una revisión y ajustes finales). En esta reunión se incluyó la información epidemiológica más reciente así como los anexos técnicos sobre procedimientos de diagnóstico por laboratorio con la participación del Instituto Nacional de Salud. El documento final fue revisado por el revisor responsable, el coordinador y el equipo de investigadores del Instituto de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional para ajustar los aspectos de actividades por nivel y estándares mínimos de calidad. Una prueba de legibilidad y comprensión se realizó con el grupo de residentes de Neurología de Colombia en el III Encuentro nacional de residentes de neurología y neuropediatría en la ciudad de Girardot, en octubre de 2005.

La clasificación de la evidencia utilizada fue la de Oxford, se anexa la Tabla de clasificación (Tabla 1):

En el Anexo 1, se presentan los resultados de la búsqueda de la literatura que sirvió de fundamento para las recomendaciones.

A lo largo del documento se citará la evidencia, se enuncia primero el grado de recomendación y luego el nivel de evidencia, por ejemplo: grado de recomendación A, nivel de evidencia 1: (A1)

**Tabla 1**
**Grados de recomendación y niveles de evidencia**

| GRADO DE RECOMENDACIÓN | NIVEL DE EVIDENCIA | TIPO DE ESTUDIO |
|---|---|---|
| A | 1A | Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados[1] (homogéneos entre sí) |
| | 1B | Ensayos clínicos controlados (con intervalo de confianza estrecho) |
| B | 2A | Revisión sistemática de estudios de cohorte (homogéneos entre sí) |
| | 2B | Estudio individual de cohortes/ eca indidual de baja calidad |
| | 3A | Revisión sistemática de casos y controles (homogéneos entre sí) |
| | 3B | Estudio indivudual de casos y controles |
| C | 4 | Series de casos, estudios de cohorte / casos y controles de baja calidad |
| D | 5 | Opiniones de expertos basados en revisiòn no sistemática de resultados o esquemas fisiopatólogicos |

1 ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado. Grados de evidencia y niveles de recomendación de la Guía clínica (Wrigth TC. Jr, Cox JT, Massd LS, Carlson J, Twiggs LB, and Willinson EJ:, 2003).

# 3. Justificación

Quizá ninguna otra enfermedad infecciosa tiene un carácter tan fulminante como la meningococcemia grave. Dada la severidad de sus complicaciones sistémicas y neurológicas, sus secuelas y la capacidad de ocasionar epidemias, se hace necesaria la presentación y actualización periódica de la *Guía de atención integral de la meningitis meningocóccica* para Colombia por parte del Ministerio de la Protección Social.

# 4. Epidemiología

La meningitis meningocóccica es una infección sujeta a vigilancia obligatoria en Colombia. Esta forma de meningitis es más común en niños menores de un año; luego, la incidencia disminuye para elevarse más tarde entre los 23 y 64 años (1). Los niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes suelen ser blanco de brotes que ocurren en escuelas y cuarteles.

Durante el año 2004, en Colombia fueron reportados 113 casos al SIVIGILA, sin embargo, se sabe que en el país hay un importante subregistro de esta patología. De los 113 casos, 35 son probables y 78 confirmados por laboratorio. Al observar la distribución según las regiones, se destacan la región occidente (46%), seguida de centro oriente (27,4%) (1) (Tabla 2).

**Tabla 2**

**Distribución de casos de meningitis meningocóccica, acumulados por departamento SIVIGILA. Boletín epidemiológico semana 20/2005. Total de casos notificados no confirmados**

| AÑO 2005 Períodos 1 a 5 | REGIÓN | NÚMERO DE CASOS | % |
|---|---|---|---|
| 41 CASOS | Bogotá | 6 | 14.6 |
| | Antioquia | 7 | 17.1 |
| | Valle del Cauca | 4 | 9.7 |
| | Cartagena | 5 | 12.2 |
| | Otras regiones | 19 | 46.4 |

Entre 1996 y 2002 se informaron 223.000 casos a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los países más afectados se ubican en África Subsahara, y presentan epidemias con incidencias que alcanzan 1000/100.000 habitantes/período (2, 3, 4, 5).

Estados Unidos presenta una incidencia estable de 0.9 a 1.5/100.000 habitantes/año desde 1960. En Suramérica, se han informado epidemias en Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y Chile. En países con adecuada cobertura poblacional con la vacuna contra el *haemophilus influenzae* aumentó la incidencia relativa de las infecciones por *Neisseria meningitidis* (3, 5, 6, 7).

La enfermedad meningocóccica a nivel global se relaciona con la infección por los serotipos A, B, C, Y y W135. El serogrupo A afecta a Asia y África, es raro en países desarrollados. Grupos clonales de serogrupos B y C (ET-5 - ET-37) han causado enfermedad epidémica o hiperendémica por muchos años en varios países. Los serogrupos B y C causan la mayoría de los casos en Europa y América. En la última década se han reportado casos por grupo Y en EE.UU., que alcanzan hasta una tercera parte de los casos (1, 8).

En Colombia, según el informe del Instituto Nacional de Salud (INS), la distribución de los grupos de los aislamientos invasores de N. meningitidis por año (1987 - 2005), se encuentra una tendencia similar a la internacional, con mayor incidencia del serogrupo B (391/487), seguido del grupo C (52/487) y llama la atención el aumento de casos reportados por grupo Y a partir de 2003 (29/487) y la disparidad entre el número total de casos reportados/año y el número de casos confirmados por laboratorio. (9).

**Tabla 3**
**Distribución de serogrupos del aislamiento de invasores de N meningitidis por año**

| Año | B | C | Y | NST | Y | A | W135 | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2003 | 17 | 2 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 24 |
| 2004 | 19 | 5 | 12 | 0 | 0 | 0 | 1 | 37 |
| 2005 | 7 | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 |
| Total | 43 | 10 | 21 | 1 | 0 | 0 | 1 | 76 |

NST: no serotipificable. Corte a junio 30 de 2005. Instituto Nacional de Salud. Colombia.

El estado de portador habitual en períodos interepidémicos es de 1 a 15%, pudiendo superar 30% en convivientes y llegar al 50% en grupos concentrados. Hasta 10% de los adultos son portadores asintomáticos y se conoce que el tabaquismo incrementa el porcentaje. Cuando se presentan epidemias, la población en riesgo aumenta su tasa portadores hasta un punto crítico: alrededor de 20% (6, 3, 5, 7).

La diferencia en la notificación a los mecanismos de control en los diversos informes es un problema común incluso para países desarrollados y se convierte en un obstáculo crítico para el control de enfermedades como la meningitis meningocóccica que es aguda, severa y altamente transmisible (2, 3).

# 5. Objetivo

Formular pautas y recomendaciones para la prevención, diagnóstico temprano, tratamiento oportuno de los casos de meningitis meningocóccica y sus complicaciones en Colombia.

A partir de su formulación se busca disminuir la incidencia de la meningitis meningocóccica y controlar las epidemias.

# 6. Definición y aspectos conceptuales

## 6.1 Agente etiológico y patogénesis

*Neisseria meningitidis*, comúnmente denominada meningococo es un diplococo gram negativo, aerobio, inmóvil, capsulado, oxidasa positivo, productor de endotoxinas y con capacidad de mutar entre grupos. Presenta 13 serogrupos definidos por el polisacárido capsular; A, B, C, D, E29, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. A su vez, los serogrupos se subdividen en 20 serotipos, según las proteínas de la membrana externa.

*Neisseria meningitidis* es un patógeno exclusivamente humano. La enfermedad se transmite por contacto directo, que incluye gotas de saliva y secreciones de las vías nasales o de la faringe de las personas infectadas. La puerta de entrada del microorganismo es la nasofaringe. Usualmente, causa infección subclínica de las mucosas. La invasión que llega a producir enfermedad sistémica es relativamente rara.

La protección tras la invasión meningocóccica está determinada por respuestas humorales y celulares que pertenecen a los sistemas inmunes innato y adquirido. La producción de anticuerpos específicos tipo IgG tarda hasta una semana tras la colonización, y la defensa inicial depende de los elementos de la respuesta innata.

El período de incubación de la bacteria varía de dos a diez días y el período de contagio es de hasta 48 horas una vez instaurado el tratamiento específico. El mayor riesgo de contagio ocurre en los primeros dos a diez días de presentado el caso índice (2, 10).

## 6.2 Manifestaciones clínicas

Neisseria meningitidis causa diversos tipos de infección. Las manifestaciones clínicas son variadas y oscilan entre cuadros de bacteriemia transitoria o asintomática hasta procesos de carácter fulminante que llevan a la muerte rápidamente, tal como el Síndrome de Waterhouse Friderichsen (insuficiencia de las glándulas suprarrenales).

La presentación clínica es similar a la de cualquier otra meningitis bacteriana aguda, excepto cuando se encuentran lesiones purpúricas.

Es importante recordar que la neuro infección meningocóccica en niños, ancianos e inmunosuprimidos puede ser atípica y no presentar los signos meningeos o las lesiones dérmicas. Pueden predominar la cefalea, fiebre y cambios del comportamiento. La enfermedad puede tener una manifestación sistémica (neumonía, otitis media, conjuntivitis, pericarditis, artritis, uretritis y lesiones dérmicas). (2, 4, 5).

## Condiciones para enfermedad invasora

- Exposición a microorganismo
- Colonización de mucosa naso-faringea
- Paso a través de la mucosa
- Supervivencia del meningococo en el torrente sanguíneo

### 6.2.1 Infección de las vías respiratorias superiores

**Síntomas prodrómicos leves**

(Infección por meningococo o por otros microorganismos que facilitan su entrada)
Rinitis
Faringitis
Bronquitis
Conjuntivitis

### 6.2.2 Meningitis

La meningitis es la respuesta inflamatoria meníngea a la infección. Los síntomas y signos que acompañan a la meningitis meningocóccica no se pueden diferenciar de los de las demás meningitis agudas producidas por otros microorganismos.

**Síntomas clásicos**

Cefalea
Fiebre
Náusea y vómito
Fotofobia

**Hallazgos clínicos**

Alteraciones del estado de conciencia (desde somnolencia hasta coma)

Signos meníngeos

- Rigidez de nuca:
  El paciente debe estar en decúbito dorsal, relajado y sin almohada. Se toma su cabeza por el occipucio. Primero se moviliza hacia los lados para comprobar que el paciente está relajado y que no existen problemas musculares o de la columna cervical que desencadenen dolor. Descartadas estas condiciones se flexa la cabeza prestando atención en la resistencia que existe para lograrlo. Cuando existe irritación meníngea la resistencia se presenta al flexar la cabeza y no con los movimientos laterales. Esta maniobra no se debe efectuar si existe el antecedente de un traumatismo de la cabeza o del cuello y no se tiene la seguridad sobre la estabilidad de la columna cervical.
- Signo de Brudzinski:
  Se flexa la cabeza y se observa si ocurre una flexión de las extremidades inferiores a nivel de las caderas y las rodillas.
- Signo de Kernig:
  Se levantan los miembros inferiores en extensión y se produce una respuesta de flexión en cadera y rodilla.

Petequias o erupciones maculopapulares o equimóticas

Convulsiones

Parálisis de pares craneales

Hemiparesia u otros signos neurológicos focales

### 6.2.3 Meningococcemia fulminante

| Caracteristicas clinicas |
| --- |
| Inicio súbito |
| Fiebre o hipotermia |
| Exantema |
| Puede ser maculopapular, petequial ó equimótico |
| Signos de coagulación intravascular diseminada |
| Signos de alteración en hidroelectrolitos |
| Disfunción multiorgánica |
| Shock |

El daño microvascular en la sepsis por meningococo genera los eventos responsables de la falla multiorgánica (11, 12):

- Aumento de la permeabilidad vascular
- Vasoconstricción y vasodilatación patológicas
- Coagulación intravascular diseminada
- Disfunción miocárdica.

## 6.3 Complicaciones

Las complicaciones más severas son la muerte por shock endotóxico y la hipertensión endocraneana.

Las complicaciones neurológicas pueden ser debidas a la infección directa del parénquima cerebral, lesiones de los pares craneales, infarto venoso o arterial, que pueden ocasionar convulsiones y déficit focal, edema cerebral, bloqueo de la circulación del LCR (hidrocefalia) y colecciones subdurales que producen efecto de masa. Hasta 5% de los pacientes quedan con secuelas neurológicas, especialmente auditivas, retraso subsecuente del lenguaje, deterioro cognoscitivo y problemas conductuales.

Infecciones invasoras se complican con la aparición de artritis, pericarditis, miocarditis y endoftalmitis.

Pueden presentarse infartos isquémicos en las falanges o incluso de las extremidades que pueden terminar en amputación; rara vez se genera insuficiencia renal o miocárdica persistente.

# 7. Factores de riesgo

*Inmunidad del huésped*

- Alteración de sistema inmune innato o adquirido
- Deficiencias de componentes terminales del complemento C5 a C9 (enfermedad familiar en 0.03% de los pacientes), deficiencias de C3 o properdina.
- Enfermedades con alteración de la actividad opsonofagocítica.

Susceptibilidad aumentada en lactantes a medida que desaparecen anticuerpos maternos. Mayor entre los seis y ocho meses de edad (13).

*Enfermedades sistémicas*

Los pacientes con deficiencias en la inmunidad (leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin) tienen riesgo mayor para meningitis, al igual que quienes tienen alteraciones en el sistema de complemento.

*Otros factores de riesgo*

- Asplenia
- Infección por virus respiratorios
- Hacinamiento
- Tabaquismo
- Alcoholismo (8).

# 8. Factores protectores

*Inmunidad materna fetal:* los lactantes están protegidos de la enfermedad meningocóccica durante sus primeros meses de vida debido a la transferencia pasiva de anticuerpos maternos a través de la leche materna.

*Inmunidad natural:* anticuerpos protectores debido a la colonización por bacterias no patógenas relacionadas con *Neisseria meningitidis*, como *Neisseria lactámica* o *Neisseria meningitidis avirulenta*, u otras bacterias que expresan antígenos de superficie comunes con las cepas meningocóccicas virulentas.

*Vacunación*

Hay dos tipos de vacunas disponibles

- Vacuna anti meningococo polisacárida (MPSV4), disponible desde 1970
- Vacuna anti meningococo conjugada (MCV4), autorizada en enero de 2005 que contiene 4 g de cada uno de los polisacáridos conjugados con 48 g de toxoide diftérico. Ambas son seguras e inmunogénicas en adolescentes y adultos.

El polisacárido capsular del grupo B (serogrupo más frecuente en Colombia) no es inmunogénico, la amplia diversidad de los subtipos y las reacciones cruzadas que presenta han limitado su eficacia (14).

En los países con vacunas específicas, de eficacia confirmada contra los serogrupos que afectan su población, se recomienda la vacunación en:

1. Grupos de alto riesgo:
   - Grupos humanos en condiciones de concentración o hacinamiento
   - Residentes o viajeros a zonas de epidemia o de endemia para meningococo
   - Asplenia
   - Enfermedad de Hodgkin u otras neoplasias malignas
   - Microbiólogos expuestos rutinariamente a cultivos de N meningitidis
2. Personas que voluntariamente deseen reducir el riesgo de infección por meningococo y que no tengan contraindicación para la aplicación de la vacuna.

No se recomienda la vacunación como política pública para Colombia en el presente, habida cuenta que el sero grupo prevalente (B) no tiene una vacuna efectiva. De ser necesario, la vacuna se aplicará dependiendo del sero grupo circulante en el país.

No se recomienda la vacunación en menores de dos años por la baja inmunogenicidad en este grupo poblacional. Tampoco se recomienda en el grupo poblacional entre dos y once años y mayores de 55 años sin factores de riesgo alto (14 a 25).

## 9. Población objetivo

Habitantes del territorio colombiano en quienes se sospeche o se confirme el diagnóstico de meningitis meningocóccica.

# 10. Diagnóstico

El diagnóstico se confirma mediante identificación de los diplococos Gram negativos o sus antígenos en muestras de sangre o de líquido cefalorraquídeo.

## 10.1 Identificación del microorganismo

Para el análisis de líquido cefalorraquídeo se adoptan las recomendaciones del INS y la Red nacional de laboratorios desarrollada por el grupo de microbiología (Anexo 2).

La tinción de Gram de LCR permite identificación del agente etiológico en aproximadamente 60 a 90% de los casos de meningitis bacteriana (5, 23), en el caso de meningococo evidencia reacción leucocitaria y diplococos Gram negativos intra o extracelulares.

La tinción de Gram del LCR con resultado negativo se relaciona con el tratamiento antimicrobiano previo, concentraciones bajas de microorganismos y condiciones anómalas del procesamiento.

## 10.2 Cultivo

El meningococo crece mejor en medio de Thayer Martin, agar chocolate y agar sangre, a temperatura de 35° y ambiente con 5 a 10% de $CO_2$. El crecimiento de diplococos Gram negativos confirma el diagnóstico. Cuando se va a evaluar la susceptibilidad del microorganismo, el medio de cultivo indicado es el Müeller Hinton.

Los microorganismos nasofaríngeos deben ser cultivados en Thayer - Martin, para suprimir el crecimiento de la flora oral, sin embargo, este tipo de cultivos se recomienda únicamente para estudios epidemiológicos, ya que los resultados positivos solo informan acerca del estado del portador, sin confirmar enfermedad invasiva.

El cultivo del LCR es positivo en aproximadamente 70 al 85% de los pacientes con meningitis bacteriana. El inicio de tratamiento hace negativo casi 100% de los cultivos a las dos horas (26).

Puede hacerse identificación del germen por medio de hemocultivos, cultivos del material petequial o del raspado de la zona purpúrica, líquido sinovial, esputo y otras muestras de líquidos corporales (26).

## 10.3 Antigénemia (aglutinación en látex o coaglutinación)

Estos estuches poseen un complejo polivalente de anticuerpos que contiene los serogrupos A, C, y W 135 y un reactivo separado que contiene el serogrupo B, el cual tiene reacción cruzada con el antígeno Kl de *Escherichia coli*. Tiene una sensibilidad para detectar el meningococo hasta 70%. La especificidad es mayor de 90%. Las limitaciones con este método diagnóstico se relacionan con la variedad del microorganismo, la contra-regulación de su expresión capsular, la propensión de algunas cepas a la auto aglutinación, y la capacidad de estas bacterias de intercambiar DNA (24). No se recomienda su uso para detección antigénica en suero u orina (25).

Los lactantes están protegidos de la enfermedad meningocóccica durante sus primeros meses de vida debido a la transferencia pasiva de anticuerpos maternos a través de la leche materna.

### PCR

La amplificación del DNA del meningococo por reacción en cadena de la polimerasa detecta sus sero grupos, pero su disponibilidad es limitada. Tiene sensibilidad de 94% y especificidad de 96%, con algunos falsos positivos (28).

## 10.4 Otros hallazgos de laboratorio

- Análisis del líquido cefalorraquídeo
- Hallazgos comunes en meningitis bacterianas
- Presión de apertura elevada
- Aumento de los leucocitos (pleocitosis); en 90% de los casos a expensas de neutrófilos
- Hiperproteinorraquia y disminución de la glucosa a menos de 2/3 de la glicemia simultanea, en adultos
- Aspecto turbio de LCR por pleocitosis e incluso algunas veces por crecimiento masivo de microorganismos

- En las primeras horas de la infección el LCR puede ser normal, por lo que ante sospecha diagnóstica debe repetirse punción en seis horas y siempre debe cultivarse

En la fase aguda el *cuadro hemático* evidencia leucocitosis con neutrofilia y neutropenia con trombocitopenia en estados avanzados de la enfermedad.

En algunos casos, pueden encontrarse *alteraciones electrolíticas* ($Na^+$, $K^+$, $Cl^-$) como consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) o un cerebro perdedor de sal.

En el curso de una falla multisistémica se observan alteraciones en las *pruebas de función hepática* (transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubinas) y *renal* (nitrógeno ureico y creatinina).

- Prolongación de los *tiempos de coagulación* (TP, TPT)
- Disminución de los niveles plasmáticos de fibrinógeno y elevación en los títulos de productos de degradación del mismo en casos de CID

## 10.5 Neuroimagenología

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética tienen poca importancia en el diagnóstico de la meningitis bacteriana aguda, pero pueden detectar complicaciones o focos parameníngeos de infección, infartos cerebrales, arteriales o venosos, y áreas de cerebritis o hidrocefalia.

## 10.6 Diagnóstico diferencial

Muchas infecciones y procesos no infecciosos pueden ser responsables de un síndrome de meningitis aguda y confundirse con la meningitis bacteriana aguda. Dentro de estos procesos se encuentran los focos de infección parameningeos (como los abscesos cerebrales, el empiema subdural, los abscesos durales), la meningitis o encefalitis de etiología viral, fúngica, parasitaria o química por fármacos, por agentes de contraste radiológico o por anestésicos; los tumores, la vasculitis cerebral, la angeitis granulomatosa, la sarcoidosis, la hemorragia subaracnoidea, el síndrome neuroléptico maligno y varios síndromes meníngeos crónicos o recurrentes mal conocidos. Algunas meningitis conocidas como crónicas pueden tener inicio agudo (como la tuberculosis). El exantema de la meningococcemia se puede confundir con algunos exantemas virales o bacterianos no meningocóccicos o la púrpura vascular.

En última instancia, el diagnóstico oportuno de la enfermedad meningocóccica depende de la sospecha epidemiológica y clínica, y se confirma con la detección del microorganismo en tinciones Gram o en cultivos o por la detección de sus antígenos en diferentes líquidos corporales, aspirados o petequiales.

### 10.7 Definición de caso

Las definiciones de caso aparecen en el protocolo de VSP del INS, este podrá ser consultado en la página http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/protocolo

## 11. Tratamiento

Para mejorar el pronóstico es vital el diagnóstico y tratamiento precoces

Cualquier paciente febril con exantema petequial debe ser tratado como si tuviera una infección por meningococo.

Las muestras se deben tomar en forma inmediata y, posteriormente, iniciar el tratamiento sin esperar la confirmación

Con respecto a la administración de penicilina parenteral previo a la admisión hospitalaria, no hay estudios que determinen la relación entre la administración temprana de antibióticos y el desarrollo de resistencia, dada la alta dificultad para determinar si una enfermedad meningocóccica es autolimitada o progresiva. Debido al curso rápido e impredecible de la misma, es mayor el beneficio sobre el riesgo de la intervención, recomendación Ia (27, 29 a 32).

### 11.1. Tratamiento etiológico

La penicilina cristalina sigue siendo el fármaco de elección. Las cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona y el cefotaxime se pueden recomendar como tratamiento empírico y alternativo. El cloramfenicol se puede utilizar en pacientes con alergia confirmada a la penicilina y a las cefalosporinas (29 a 32).

**Tabla 4**
**Tratamiento antibiótico**

| MEDICACIÓN | NIÑOS | ADULTOS |
|---|---|---|
| PENICILINA CRISTALINA | 12.500 U/kg c/6h | 4 mU c/4h |
| CEFTRIAXONA | 50 mg/kg c/12h | 2 g c/12h |
| CEFOTAXIME* | 75 mg/kg c/6h | 2 g c/ 6h |
| VANCOMICINA | 15 mg/kg c/6h | 1g c/8h |
| CLORANFENICOL | 12,5mg/kg c/6h | 1 g c/6h |

**Tabla 1:** Dosis de antibióticos en infección por Neisseria meningitidis. (mU: millones de unidades, h: horas, mg: miligramos, g: gramos, kg: kilo de peso). Nivel de evidencia Ia. *Medicación no POS.

El tratamiento se administra mínimo por diez días y para terminarlo el paciente debe estar asintomático.

Una revisión sistemática que evaluó mortalidad, sordera y secuelas neurológicas en meningitis de cualquier etiología y comparó el beneficio de la adición de corticoides al tratamiento antimicrobiano no encontró diferencia significativa entre los grupos cuando el desenlace fue mortalidad y secuelas diferentes a alteración auditiva.

Se confirmó la reducción del riesgo de sordera en meningitis bacteriana de cualquier etiología pero no específicamente en meningitis meningocóccica. La administración de un tratamiento antibiótico específico para meningitis meningocóccica requiere no solo la sospecha clínica sino hallazgos positivos en el LCR y la confirmación serológica, pero el inicio de corticoides precede la confirmación en la mayoría de los casos. Dado que los efectos adversos de la administración de corticoides (15 a 20 minutos antes de la primera dosis de antibiótico) no son significativamente diferentes al placebo, su administración es una recomendación Ia y deben suspenderse una vez el Gram de LCR descarte la etiología por *Haemophilus influenzae* en niños y Streptococcus pneumoniae en adultos (23, 30 a 35).

- Si el tratamiento se hizo con penicilina, ampicilina o cloranfenicol, antes del egreso el paciente debe recibir rifampicina para eliminar el estado del portador, no así cuando se trata con cefalosporinas de tercera generación.

## 11.2 Enfoque por niveles de atención

El diagnóstico clínico inicial debe hacerse en el primer nivel de atención, en donde se toman los exámenes paraclínicos básicos: cuadro hemático, toma de

muestra de hemocultivos, análisis citoquímico del LCR. La muestra de LCR por punción lumbar puede ser hecha por el médico general. Todos los pacientes deben ser observados durante las primeras 48 horas en el hospital y, en caso de presentar shock endotóxico deberán ser atendidos en una unidad de cuidado intensivo. Los pacientes con exantema purpúrico rápidamente progresivo, disminución del recuento leucocitario periférico y ausencia de signos de afectación meníngea, tienen grandes posibilidades de deteriorarse al poco tiempo del ingreso. En estos casos siempre debe transferirse a un nivel superior.

# 12. Métodos de control

## 12.1 Medidas preventivas

- *Educación:* educar a la población sobre la necesidad de evitar el contacto directo y la exposición a la infección por gotitas de saliva
- *Mejoras ambientales:* evitar el hacinamiento en las viviendas y los sitios laborales, tales como barracas, escuelas, campamentos y buques.

# 13. Actividades de vigilancia en salud pública

## 13.1 Control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato

- *Notificación a la autoridad local de salud:* notificación obligatoria de los casos a través del sistema de vigilancia en salud pública
- *Aislamiento:* aislamiento respiratorio (utilizar tapabocas para acercarse al paciente y así evitar la inhalación de gotas de saliva) durante las primeras 24 horas después de haber comenzado la terapia antibiótica. Esto implica uso de cuarto privado para el enfermo (los afectados con el mismo microorganismo pueden compartir un mismo cuarto). Además del uso de mascarillas, para quienes se ponen en contacto íntimo con el paciente, no es necesario el uso de guantes ni de batas, a excepción del cuidado en el manejo de secreciones respiratorias
- Desinfección concurrente: De las secreciones nasofaríngeas y los objetos contaminados con ellas. Limpieza terminal (hipoclorito 5.000 partes por millón) (37)
- *Cuarentena:* Ninguna.

## 13.2 Profilaxis o protección de contactos

**Tabla 5**

| PELIGRO DE ENFERMEDAD EN CONTACTOS |
|---|
| **ALTO RIESGO:** (Siete días previos al inicio de la enfermedad)<br>- Contacto en círculo familiar, especialmente en niños de corta edad<br>- Contacto en jardines y guarderías -Exposición directa a secreciones del paciente<br>- Reanimación boca a boca, contacto no protegido durante IOT (intubación orotraqueal)<br>- Persona que duerme o come habitualmente en la misma estancia que el paciente |
| **RIESGO BAJO**<br>- Contacto casual, sin exposición directa a secreciones del paciente<br>- Contacto indirecto: Contacto con contacto de alto riesgo, sin exposición directa<br>- Profesionales sanitarios sin exposición directa a la boca del paciente |
| **EN BROTE O GRUPO**<br>En casos de brotes debe realizarse sólo tras consulta con las autoridades sanitarias locales (Secretario Municipal de Salud o Director Local de Salud) (26). |

**Tabla 6**
**Medicaciones utilizadas en profilaxis**

| MEDICACION | NIÑOS | ADULTOS |
|---|---|---|
| Ciprofloxacina | | 500 mg VO<br>Do única |
| Rifampicina | <1 mes, 5 mg/kg<br>>1 mes, 10 mg/kg | 600 mg VO c/12 h por dos días |
| Ceftriaxona | 125 mg IM dosis única < 15 años | 250 mg IM dosis única |

Se recomienda profilaxis al grupo de alto riesgo, no se recomienda en forma sistemática a grupos de bajo riesgo. Como se describió en casos de brotes, se definirá bajo supervisión de autoridades sanitarias locales.

En el caso de personas en contacto con pacientes con meningitis meningocóccica se ha comprobado que los efectos adversos de la medicación son menores a los del placebo y que el riesgo de la intervención sigue siendo menor al sufrido durante la enfermedad (30).

También se considera como apropiada para la prevención de la enfermedad la erradicación del meningococo en portadores, aunque es necesaria la realización de más estudios en este ámbito (30).

Es importante iniciar la quimioterapia antes de siete días de haber hecho el diagnóstico en el caso índice, cuando el riesgo es mayor. Se utiliza rifampicina, en dosis de 20 mg/kg sin exceder 600 mg dos veces al día durante dos días para los adultos; los niños mayores de un mes de edad, recibirán 10 mg por kg de peso, y los menores de un mes, 5 mg por kg de peso.

Para los adultos también es eficaz la ceftriaxona en una sola dosis de 250 mg por vía intramuscular, que es el tratamiento de elección en las mujeres

embarazadas; para los niños menores de 15 años de edad, 125 mg por vía intramuscular. Para los adultos se puede utilizar la ciprofloxacina en una dosis única de 500 mg por vía oral. El personal de salud rara vez está expuesto a riesgos, incluso si atiende a pacientes infectados; la profilaxis inmediata se justifica solo si hay exposición íntima a secreciones nasofaríngeas (por ejemplo, en caso de reanimación boca a boca).

## 13.3 Medidas en caso de epidemia

- Aislar y separar a los individuos, ventilar los aposentos y dormitorios de todas las personas que están expuestas a la infección por vivir en hacinamiento, como es el caso de soldados, mineros y prisioneros
- La rifampicina disminuye la tasa de portador y limita la propagación de la enfermedad si se administra a toda la comunidad. Se administra rifampicina, ceftriaxona o ciprofloxacina a los contactos íntimos como medida profiláctica
- La vacuna antimeningocóccica ha sido muy eficaz para frenar las epidemias por los Grupos A y C, para el Grupo B parece ser mejor cuando se dispone de una vacuna del serotipo específico que causa la epidemia. El efecto protector tarda unos diez días en aparecer. Habrá que considerar el empleo de la vacuna en todos los grupos de edad afectados si surge un brote en la comunidad o una gran institución en que la enfermedad sea causada por los Grupos A, C, W-I 35 o Y.

## 13.4 Notificación

La meningitis meningocóccica se encuentra bajo vigilancia en salud pública intensificada en Colombia, por lo cual una vez confirmado un caso se debe reportar inmediatamente a través del Sistema de vigilancia en salud pública al nivel inmediatamente superior, con el fin de caracterizar la epidemiología del evento, el control oportuno de los brotes y la identificación de los serogrupos circulantes.

Para una mayor información remitirse a los protocolos de vigilancia de enfermedades de interés en salud pública disponibles en la página de Internet: http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Protocolo_130606_meningitis_bacterianas.pdf

A continuación se define caso probable y caso confirmado:

### 13.4.1 Caso probable

Todo paciente que presente enfermedad de inicio súbito con fiebre (mayor de 38°C) y al menos uno de los siguientes síntomas o signos:

- Rigidez de nuca
- Alteraciones de conciencia
- Señales de irritación meníngea
- Acompañado o no de rash purpúrico o petequial
- En menores de un año, abombamiento de la fontanela
- Con un examen de LCR con las siguientes condiciones:
  - LCR turbio
  - Gram de LCR positivo para bacterias
  - Meningitis neumocóccica: diplococos Gram positivos
  - Meningitis meningocóccica: diplococos Gram negativos intra y extra celulares
  - Meningitis por H. influenzae: bacilos Gram negativos
  - Recuento de leucocitos mayor de 100/mm3, con 80% de neutrófilos
  - Elevación de la proteína mayor de 100 mg/dl
  - Disminución de la glucosa menor de 40 mg/dl.

### 13.4.2 Caso confirmado

*Caso confirmado de meningitis por neumococo:* caso probable confirmado por laboratorio con cultivo (LCR, sangre) o antigenemia positiva para *Streptococcus pneumoniae*.

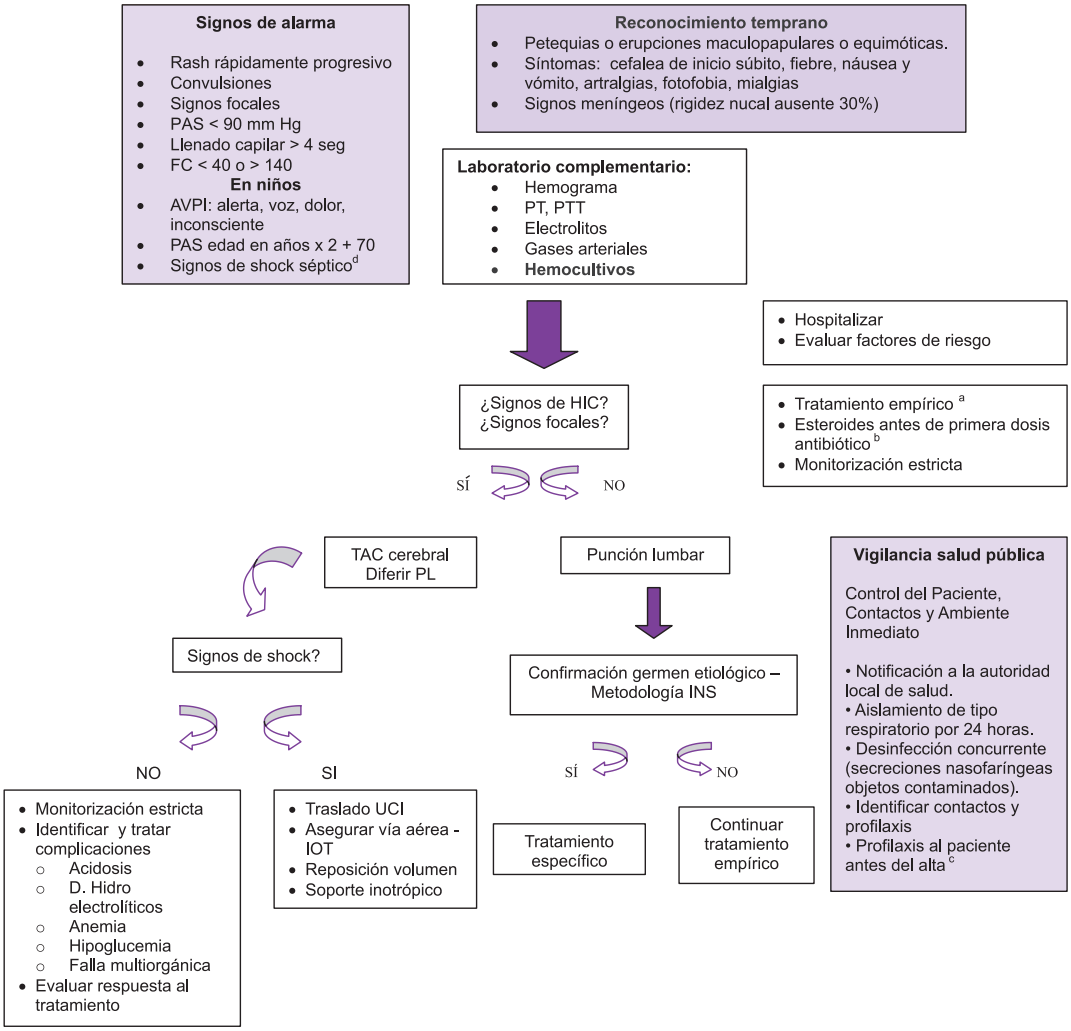
*Caso confirmado de meningitis meningocóccica:* caso probable confirmado por laboratorio con cultivo (LCR, sangre o petequia) o antigenemia positiva para *Neisseria meningitides*.

*Caso confirmado de meningitis por Haemophilus:* caso probable confirmado por laboratorio con cultivo (LCR, sangre) o antigenemia positiva para *Haemophilus influenzae*.

# 14. Cuadro resumen de recomendaciones y nivel de evidencia

| | |
|---|---|
| El diagnóstico se confirma mediante identificación de los diplococos Gram negativos o sus antígenos en muestras de sangre o de líquido cefalorraquídeo | ○ Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D |
| En última instancia el diagnóstico oportuno de la enfermedad meningocóccica depende de la sospecha epidemiológica y clínica, y se confirma con la detección del microorganismo en tinciones Gram o en cultivos o por la detección de sus antígenos en diferentes líquidos corporales, aspirados o petequiales. | ○ Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D |
| ○ La penicilina cristalina sigue siendo el fármaco de elección. Las cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, y el cefotaxime se pueden recomendar como tratamiento empírico y alternativo. El cloramfenicol se puede utilizar en pacientes con alergia confirmada a la penicilina y a las cefalosporinas. | ○ Nivel de evidencia I, grado de recomendación A |
| ○ Cualquier paciente febril con exantema petequial debe ser tratado como si tuviera una infección por meningococo | ○ Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D |
| ○ Se recomienda profilaxis al grupo de alto riesgo, no se recomienda en forma sistemática a grupos de bajo riesgo | ○ Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D |
| ○ También se considera como apropiada para la prevención de la enfermedad la erradicación del meningococo en portadores, aunque es necesario la realización de más estudios en este ámbito | ○ Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D |

# 15. Flujograma 1




Las actividades indicadas en el flujograma se realizan según el nivel de atención

**a. Tratamiento empírico**

| | | |
|---|---|---|
| Penicilina cristalina | 12.500 U/kg c/6h | 4 mU c/4h |
| Ceftriaxona | 50mg/kg c/12h | 2 g c/12h |
| Cefotaxime | 75 mg/kg c/6h | 2 g c/ 6h |
| Vancomicina | 15 mg/kg c/6h | 1g c/8h |
| Ampicilina * | 75mg/kg c/6h | 4gr c/4h |

* En mayores de 55 años y menores de un año para cubrir listeria

**b Esteroides**

Dexametasona 0,15 mg/kg c/6h 20 min antes de la primera dosis de antibiótico. Administrar por cuatro días.

**C. Profilaxis**

| Adultos | Niños |
|---|---|
| Ciprofloxacina 500 mg VO dosis única | Rifampicina 10 mg/kg (> 1 mes)<br>5mg/kg (< 1 mes) |
| Ceftriaxona 250 mg IM dosis única | Ceftriaxona 125 mg IM dosis única < 15 años |
| Rifampicina 600 mg VO c/12 h por dos días | |

**d. Shock – disfunción cardiovascular en niños**

A pesar de la administración de cristaloides > 40 ml/kg en una hora

PA < percentil 5 para la edad o PA < 2 DS por debajo de lo normal

Requerimiento de administración de medicamentos vasoactivos (dopamina > 5 µgr/kg/min o dobutamina, epinefrina, norepinefrina a cualquier dosis

Dos de los siguientes:

- Acidosis metabólica inexplicada: déficit base > 5.0 mEq/L
- Lactato arterial elevado > 2 veces lo normal
- Oliguria: < 0.5 ml/kg/h
- Llenado capilar > 5 seg
- Diferencia T° central y periférica > 3°C

Signos vitales de shock (los valores más altos: percentil 95 y los valores más bajos: percentil 5) (37)

| Edad | taquicardia | Bradicardia | FR | PAS |
|---|---|---|---|---|
| 0 días a una semana | > 180 | < 100 | > 50 | < 65 |
| una semana a un mes | > 180 | < 100 | > 40 | < 75 |
| un mes a un año | > 180 | < 90 | > 34 | < 100 |
| 2 a 5 años | > 140 | NA | > 22 | < 94 |
| 6 a 12 años | > 130 | NA | > 18 | < 105 |
| 13 a 18 años | > 110 | NA | > 14 | < 117 |

# Anexos

## Anexo 1. Resultados de la búsqueda

Estrategia de búsqueda: se hicieron búsquedas en PubMed (1980 - 2004) y COCHRANE Database de los estudios publicados entre 1980 y diciembre 2004. Los términos Mesh de búsqueda fueron: meningococcal infection, Neisseria meningitidis, prophylaxis, treatment, antibiotics, drug therapy, management, steroids, resistance, menininginitis and vaccine.

Se eligieron ensayos clínicos (aleatorizados o no aleatorizados), que evaluaban le efectividad de los antibióticos en el tratamiento y profilaxis, así como la resistencia bacteriana a los mismos, además aquellos ensayos que evaluaran las vacunas disponibles. Para la recopilación y análisis de datos un revisor calificó la calidad de los ensayos y extrajo los datos.

### 1.1 Sesgo de selección

Algunos resultados probablemente se aplican solo a los niños porque existen pocos estudios con adultos. Los restantes tenían participantes menores de 15 años de edad. Adicionalmente no se encontraron estudios realizados en nuestra población, lo que nos obliga a extrapolar resultados obtenidos en países desarrollados y con características diferentes a la nuestra en quienes posiblemente el comportamiento del meningococo sea distinto.

### 1.2 Tiempo de los estudios

La mayoría de los estudios se realizaron en los años ochenta. Los resultados pueden deberse a una prevalencia menor de la resistencia a los antibióticos convencionales en aquellos años.

### 1.3 Ausencia de análisis del tipo intención de tratar (*intention-to-treat analysis*)

Un alto porcentaje de los estudios no utilizaron el análisis por intención de tratar (*intention-to-treat analysis*). Esto quizá introdujo un grado de sesgo diferente en los resultados de los diferentes estudios.

### 1.4 Tratamiento meningitis meningocóccica

Los estudios elegibles eran ensayos controlados aleatorios, publicados o no publicados.

- Se identificaron 2.015 estudios, 35 RCT, 1 meta - análisis, de estos fueron relevantes 15:
- Publicados entre 1988 y 1999
- Doce estudios realizados en pacientes con meningitis bacteriana, pero en los cuales en el análisis de subgrupos se tienen en cuenta los pacientes con Neisseria meningitidis
- Tres estudios en pacientes con meningitis meningocóccica únicamente.
- Catorce ensayos clínicos que comparaban cefalosporinas de 3° G vrs tratamiento convencional (penicilina, ampicilina, cloranfenicol)
- Un estudio compara cloranfenicol vrs ampicilina o penicilina.
- Doce realizados en niños, 1 en adultos y 2 estudios en ambas poblaciones
- Tiempo de seguimiento: dos semanas a doce meses
- Ninguno de los estudios describió detalladamente el método para encubrir el proceso de asignación al azar. Un estudio (Peltola, 1989) mencionó la disponibilidad de un teléfono durante las 24 horas para la asignación al azar. Casi todos los casos se asignaron al azar por teléfono y por tanto, el proceso se encubrió adecuadamente.

## 1.5 Resultados

- No hay diferencias significativas en la eficacia del tratamiento con las cefalosporinas y el tratamiento convencional con penicilina, por lo que esta última parece seguir siendo el tratamiento de elección, una vez ha sido identificado el germen
- Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de la positividad del cultivo de LCR luego de 10 a 48 horas entre los grupos
- No hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de muerte entre los grupos
- Con respecto a los efectos adversos hubo diferencia significativa en la frecuencia de la diarrea siendo esta última más común en los pacientes que recibieron cefalosporina, y en uno de los estudios se encontró con mayor frecuencia lesiones dérmicas en los pacientes que

recibieron penicilina pero no hubo significancia estadística como tampoco para la hipoacusia

- No hay estudios después de 1998

Barson 1985 Barson WJ, Miller MA, Brady MT, Powell DA. Prospective comparative trial of ceftriaxone vs conventional therapy for treatment of bacterial meningitis in children. Pediatrics Infectious Diseases Journal 1985; 4: 362-8.

Bryan 1985 Bryan JP, Rocha H, da Silva HR , Taveres A , Sande MA , Scheld WM. Comparison of ceftriaxone and ampicillin plus chloramphenicol for the therapy of acute bacterial meningitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1985; 28: 361-8.

Congeni 1984 Congeni BL. Comparison of cefotaxime and traditional therapy of bacterial meningitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1984; 25:40-4.

Filali 1993 El Filali KM, Noun M, Chakib A, Zahraoui M, Himmich H. Ceftriaxone versus Penicillin G in the short term treatment of meningococcal meningitis in adults. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1993; 12:766-8.

Girgis 1987 Girgis NI, Abu El-Ella AH, Farid Z, Woody JN, Lissner C. Ceftriaxone compared with a combination of ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis in adults. Drugs in Experimental and Clinical Research 1987; XIII (8):497-500.

Girgis 1988 Girgis NI, Abu El-Ella AH, Farid Z, Haberberger RL, Woody JN. Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. Chemotherapy 1988; 34 (Suppl.1): 16-20.

Jacobs 1985 Jacobs RF, Wells TG, Steele RW , Yamauchi T. A prospective randomized comparison of cefotaxime vs ampicillin and chloramphenicol for bacterial meningitis in children. Journal of Pediatrics 1985; 107: 129-33.

Marhoum 1993 Marhoum el Filale K. Ceftriaxone versus penicillin G in the short term treatment of meningococcal meningitides in adults. Eur J Clin Microbiol Infect dis. 1993 Oct; 12! 10): 766-8.

Narciso 1983 Narciso P, De Mori P, Giannuzzi R, Tocci G, Visco G. Ceftriaxone versus ampicillin therapy for purulent meningitis in adults. Drugs in Experimental and Clinical Research 1983; IX (10): 717-9.

Peltola 1989 *Peltola H, Anttila M, Renkonen OV and the Finnish Study Group. Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet 1989; 8650 (1): 1281-7.

Rodriguez 1985 Rodriguez WJ, Puig JR, Khan WN, Feris J, Gold BG, Sturla C. Ceftazidime vs. standard therapy for pediatric meningitis: therapeutic, pharmacologic and epidemiologic observations. Pediatric Infectious Diseases Journal 1986;5 (4):408-15.

Sharma 1996 Sharma PR, Adhikarai RK, Joshi MP, Lal M, Chodon T, Pokhrel BM. Intravenous chloramphenicol plus penicillin versus intramuscular ceftriaxone for the treatment of pyogenic meningitis in Nepalese children (letter to the editor). Tropical Doctor 1996; 26(2): 84-5.

Scholz H, Hofman T 1998. Scholz H- Prospective comparison of ceftriaxone and cefotaxime for the short - term treatment of bacterial meningitis in children. Chemotherapy. 1998 Mar, 44 (2): 142-7

Steele 1983 Steele RW , Bradsher RW. Comparison of ceftriaxone with standard therapy for bacterial meningitis. Journal of Pediatrics 1983; 103: 138-41.

Tuncer 1988. Tuncer AM. Gur I. Once daily ceftriaxone for meningococcemia and meningococcal meningitis. Pediatr Infect dis J 1988 Oct; 7(10): 711-3.

## 1.6 Profilaxis en meningitis por meningococo

Se encontraron 2.606 estudios, 10 relevantes, 9 ensayos clínicos y 1 revisión sistemática de la literatura.

Hay 5 estudios (4 retrospectivos 1 ensayo prospectivo) que evalúan la eficacia y la necesidad de administrar profilaxis. Comparan rifampicina con placebo. Tres de los estudios muestran una reducción del riesgo en el grupo que recibió la profilaxis, pero no es significativa. En los paciente que recibieron profilaxis no hubo ningún caso y en los que no recibieron, se presentaron 4 a 5 casos según el estudio.

Con respecto a los pacientes que recibieron penicilina para su tratamiento y no reciben profilaxis antibiótica el 3% permanece como portador, por lo cual se recomienda la profilaxis antes de salir del la hospitalización, excepto en los pacientes que recibieron ceftriaxona, ya que esta es útil para erradicar al meningococo de la faringe.

Cinco de los estudios comparan distintos antibióticos y evalúan su efectividad en la erradicación del meningococo de la faringe:

Dos comparan ceftriaxona y rifampicina, tan solo 1 favorece a la ceftriaxona, el otro no encuentra diferencia significativa ni en la eficacia (97% y 96%), ni en los efectos adversos.

Simmons G, Jones N, Calder L. Equivalence of ceftriaxone and rifampicin in eliminating nasopharyngeal carriage of serogroup B Neisseria meningitidis. J Antimicrob Chemother. 2000 Jun; 45 (6): 909-11.

Schwartz, B. Al-Tobaiqi A. Comparative efficacy of ceftriaxone and rifampicin in eradicating pharyngeal carriage of group A Neisseria meningitidis. Lancet. 1988 Jun 4; 1 (8597): 1239-4.

Uno compara Azitromicina y Rifampicina con resultados similares, cultivos negativos a las dos semanas en 93 y 95% respectivamente.

Girgis N, Sultan Y, Frenck RW Jr, El-Gendy A, Farid Z, Mateczun A. Azithromycin compared with rifampin for eradication of nasopharyngeal colonization by Neisseria meningitidis. Pediatr Infect Dis J. 1998 Sep; 17 (9): 816-9.

Uno compara ceftriaxona, ciprofloxacina y rifampicina con negativización del cultivo a las 2 semanas en 96, 88 y 97% respectivamente. Hay otro estudio que compara Ciprofloxacina y placebo, encontrando negativización de los cultivos a la semana y a los 21 días en el 96% de los que recibieron ciprofloxacina y en el 9% de los que recibieron placebo.

Cuevas LE, Kazembe P, Mughogho GK, Tillotson GS, Hart CA. Eradication of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitidis in children and adults in rural Africa: a comparison of ciprofloxacin and rifampicin. J Infect Dis. 1995 Mar;171 (3): 728-31.

Dworzack DL, Sanders CC, Horowitz EA, Allais JM, Sookpranee M, Sanders WE Jr, Ferraro FM. Evaluation of single-dose ciprofloxacin in the eradication of Neisseria meningitidis from nasopharyngeal carriers. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32 (11): 1740-1

Purcell B. Samuelsson S. Effectiveness of antibiotics in reventing meninococcal disease after a case: systematic review. BMJ. l.328.

## 1.7 Conclusiones.

La profilaxis es efectiva, reduce el riesgo en 89%.

## 1.8 Resistencia bacteriana:

Se identificaron 544 artículos, 7 relevantes:

Canica M, Díaz R, Nunes B, Carvalho L, Ferreira E; Invasive culture-confirmed Neisseria meningitidis in Portugal: evaluation of serogroupos in relation to different variables and antimicrobial susceptibility (2000-2001). J Med Microbiol. 2004 Sep; 53 (Pt 9): 921-5. Realizado en Portugal, 116 pctes, 50%

serotipo C, 47% B, 3% W. El serogrupo B fue más frecuente en los menores de 1 año y mayores de 16, el C entre el año y los 15 años. El C se asoció con mayor resistencia a la penicilina con una p>0,001.

Canica M, Dias R, Ferreira E; Meningococci Study Group. Neisseria meningitidis C: 2b: P1.2,5 with intermediate resistance to penicillin, Portugal. Emerg Infect Dis. 2004 Mar; 10 (3): 526-9. Se evaluó durante 1 año el serogrupo, serotipo y susceptibilidad a la penicilina de los casos de meningococo., 75% C y 13,4% B, de los C el 27% mostró resistencia intermedia a la penicilina.

Stefanelli P, Fazio C, Neri A, and Sofia T, Mastrantonio P.: Emergence in Italy of a Neisseria meningitidis clone with decreased susceptibility to penicillin. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Aug; 48 (8): 3103-6.

Después de un brote de meningococo en Italia en los últimos dos años se hizo un estudio el fenotipo y se encontró que correspondían al C, y se identifico un clon con baja susceptibilidad a la penicilina y alta virulencia.

Hansman D, Wati S, Lawrence A, Turnidge J Have South Australian isolates of Neisseria meningitidis become less susceptible to penicillin, rifampicin and other drugs? A study of strains isolated over three decades, 1971-1999. Pathology. 2004 Apr; 36 (2): 160-5. Estudio retrospectivo, se revisaron los casos comprendidos desde 1971 hasta 1999.

Punar M, Eraksoy H, Cagatay AA, Ozsut H, Kaygusuz A, Calangu S, Dilmener M. Neisseria meningitidis with decreased susceptibility to penicillin in Istanbul, Turkey: Scand J Infect Dis. 2002; 34 (1): 11-3. Realizado en Turquía, se recogieron muestras de 30 pacientes durante un año, encontrándose susceptibilidad disminuida en el 43% a la penicilina.

Arreaza L, Salcedo C, Alcala B, Vazquez JA. What about antibiotic resistance in Neisseria lactamica? J Antimicrob Chemother. 2002 Mar; 49 (3): 545-7. Se evaluó la actividad de penicilina, ampicilina, cefotaxime, ceftriaxona, rifampicina y ciprofloxacina en 286 muestras. En todas hubo susceptibilidad intermedia a la penicilina, 1,7% resistentes a la ampicilina, todos susceptibles a ceftriaxona y cefotaxime. 2,1% susceptibilidad reducida a la ciprofloxacina.

Cizman M, Gubina M, Paragi M, Beovic B, Lesnicar G. Meningococcal disease in Slovenia (1993-1999): serogroups and susceptibility to antibiotics. Slovenian Meningitis Study Group Int J Antimicrob Agents. 2001 Jan; 17 (1): 27-31. 85 pacientes en un año, 57 niños 18 adultos, Muerte 4%, m

# Anexo 2. INS. Red nacional de laboratorios de microbiología (9)

LCR

## 2.1 Metodología utilizada para el procesamiento del LCR e identificación de Neisseria meningitidis

### Procesamiento del liquido cefalorraquideo (LCR)

**a. Observación**

La obtención del líquido cefalorraquídeo es un procedimiento invasivo que debe ser realizado solo por personal medico con experiencia y en un hospital. Es una técnica que requiere de precauciones similares a las de un acto quirúrgico, comenzando por una buena preparación de la piel del área que se va a puncionar.

**b. Elementos**

El laboratorio clínico debe suministrar los elementos necesarios para la recepción de la muestra

- Dos tubos de tapa de rosca estériles

**c. Toma de la muestra**

- La muestra debe ser tomada bajo condiciones de asepsia
- Coloque la muestra en dos tubos de tapa de rosca estériles
- Un tubo con un mínimo dos mL será utilizado para el examen bacteriológico
- Un tubo con un mínimo I ml para el examen citoquímico.

**d. Transporte de la muestra**

La muestra debe ser transportada al laboratorio sin demora y procesada inmediatamente, debido a que las células se desintegran rápidamente, la demora en el procesamiento puede producir un recuento de células que no reflejan la situación clínica del paciente.

Asímismo, es esencial, el transporte inmediato de la muestra al laboratorio para su procesamiento pues algunos microorganismos exigentes como *Neisseria meningitidis* pierden su viabilidad rápidamente.

La refrigeración del LCR está contraindicada debido al efecto letal del frío sobre *Haemophilus influenzae* y *Neiseria meningitidis*, microorganismos que con frecuencia causan meningitis.

**e. Procesamiento**

Una vez recibida la muestra debe procesarse así:

- Centrifugue el LCR por 15 minutos a 10.000 rpm, o por 20 minutos a 5.000 rpm
- Remueva el sobrenadante y consérvalo a 4ºC para la prueba de antigenemia
- Con el sedimento realice el cultivo y prepare dos extendidos.

**f. Examen directo**

- Realice la coloración de Gram a uno de los extendidos y el otro consérvelo sin colorear.

Las preparaciones directas de LCR coloreadas con Gram, deben ser observadas cuidadosamente tratando de evaluar un buen número de campos microscópicos.

**g. Cultivo**

- Siembre el sedimento en agar sangre de cordero al 5%, agar chocolate y en un caldo nutritivo
- Incube a 35°C de 24 a 48 h en una atmósfera de 5-7% de $CO_2$
- Sí obtiene crecimiento de algún microorganismo, identifíquelo con las técnicas estandarizadas y realice las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, cuyo resultados permiten un mayor ajuste de la terapia inicial, empírica o basada en el examen directo o en el inmunodiagnóstico.

**h. Determinación de la antigenemia**

El sobrenadante se utiliza para realizar las pruebas inmunológicas como la coaglutinación y la aglutinación de partículas de látex. La utilidad de estas técnicas radica en lograr un diagnóstico presuntivo precoz para iniciar una terapia antibiótica.

Existen diferentes pruebas inmunológicas para la determinación de la antigenemia, como lo son las pruebas de látex y de coaglutinación. Con

estas pruebas se determinan antígenos circulantes de los principales agentes etiológicos de la meningitis.

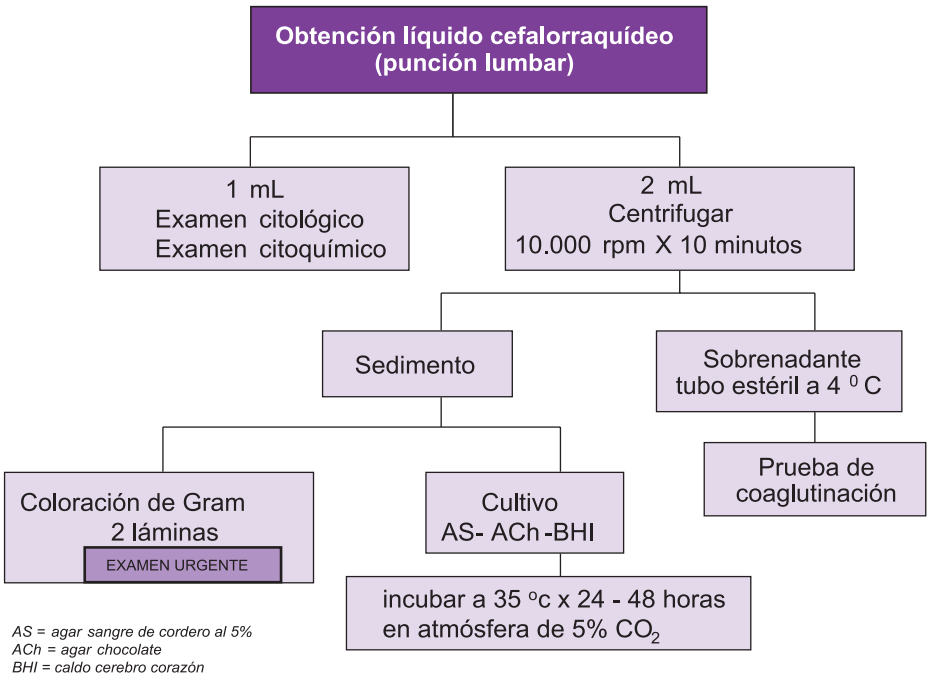
La coaglutinación se basa en la capacidad de la proteína A de la superficie del *Staphylococcus aureus* cepa Cowan, para unirse a la porción Fc de las inmunoglobulinas. Se prepara con reactivos específicos, adicionando a la cepa *Cowan de Staphylococus aureus* anticuerpos monoclonales dirigidos contra los principales agentes etiológicos de las meningitis: *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli.*

La prueba de látex utiliza partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos mono o policlonales dirigidos contra los mismos agentes.

Los reactivos pueden emplearse para la determinación de la antigenemia en el LCR o para la identificación de los agentes etiológicos a partir del cultivo.

El procedimiento se lleva a cabo siguiendo estrictamente las instrucciones de la casa comercial (Diagrama 1.1).

**Digrama 1.1.**
**Diagrama de flujo para el procesamiento del LCR**



## 2.2 Metodología del laboratorio

**a. Medios de cultivo**

- Agar sangre cordero: agar tripticasa soya con extracto de levadura + 5% de sangre de cordero
- Agar chocolate: agar GC + 5% de sangre calentada de cordero + 1% de suplemento
- Medio de fermentación de azucares: medio CTA + el carbohidrato al 1%

## 2.3 Técnicas utilizadas

- Coloración de Gram: modificada de Hucker (se utiliza safranina como colorante de contraste)
- ONPG: discos comerciales
- Determinación de la DNAsa: agar DNAsa
- Oxidasa: con el reactivo dihidrocloruro tetrametil-parafenilendiamina
- Seroagrupación: prueba de aglutinación con sueros monoespecíficos; se utilizan los antisueros para los grupos A, B, C, D, X, Y, W135 y Z
- Serosubtipificación: con la prueba de ELISA en sandwich, con antisueros: (RIVM Holanda); la lectura se hace a dos longitudes de onda (450 y 492 nm). El punto de corte es mayor de una DO 0,3

El estuche de RIVM tiene los anticuerpos monoclonales de los serotipos: 1, 2a, 2b, 4, 14, 15 y los subtipos: P1.1, P1.2, P1.4, P1.5, P1.6, P1.7, P1.9, P1.10, P1.12 - P1.16.

## 2.4 Pruebas de susceptibilidad

- Determinación de la beta lactamasa: se utiliza el método cromogénico (cefinasa BBL)
- Concentración inhibitoria mínima:
  método: dilución en agar
  medio: agar Mueller Hinton + 5% de sangre de cordero + suplemento a 1%
  antibióticos: penicilina y rifampicina
  cepas control: Neisseria meningitidis ATCC 13090
  Enterococcus faecalis ATCC 29212

Staphylococcus aureus ATCC 29213
Interpretación:
Sensibilidad disminuida a la penicilina >0,06 µg/mL
Sensibilidad disminuida a la rifampicina >0,25 µg/mL*

## 2.5 Envío de aislamientos al laboratorio de referencia

### a. Fundamento

Todos los aislamientos invasores de Neisseria meningitidis que sean obtenidos de LCR, hemocultivos u otros líquidos corporales normalmente estériles o de petequias, deben ser enviados a los Laboratorios de Salud Pública de su departamento o distrito. Estos se encargarán de enviarlos al Grupo de Microbiología del INS, para la confirmación y determinación del serogrupo y serosubtipo, así como de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Esta información se suministrará al sistema de vigilancia en salud pública del país para poder tener una imagen actualizada y permanente de los agentes etiológicos de la meningitis bacteriana con los consecuentes beneficios paraclínicos y epidemiológicos en la toma de decisiones.

Se necesita transportar los aislamientos en medios y condiciones adecuadas para mantener la viabilidad, y de esta forma poder realizar las pruebas confirmatorias y de identificación estandarizadas.

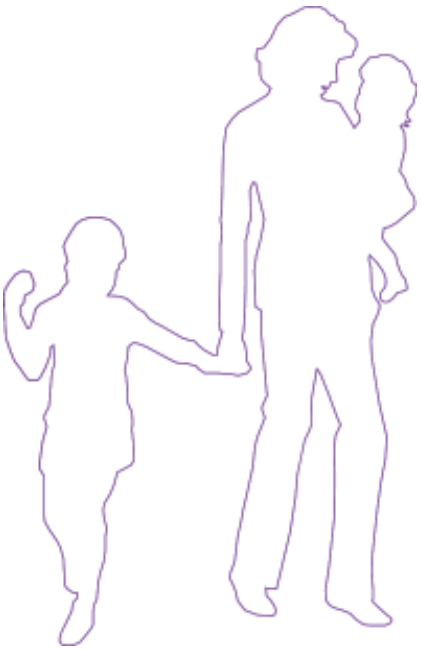
### b. Medios de transporte

El medio recomendado para el transporte es el medio de AMIES con carbón activado.

### c. Procedimiento

- Realice una siembra masiva del aislamiento a transportar en agar chocolate e incúbela de 18 a 24 horas a 37ºC, en atmósfera del 3 - 5% de $CO_2$
- Recoja con un escobillón el crecimiento bacteriano
- Inserte el escobillón en el tercio superior del medio
- Corte la parte sobresaliente del escobillón y cierre el tubo herméticamente
- Rotule el tubo

- Envíelo al laboratorio de leferencia junto con el formato de información utilizando un triple empaque y siguiendo las recomendaciones de bioseguridad
- Diligencie adecuadamente el formato.



# Bibliografía


1. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. *Informe de vigilancia y control*, Colombia. 2004.
2. Rosenstein N, Perkins B, Spephens D, Popovic T, Hughes J. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001; 344: 1378-1388.
3. Jajosky RA, Groseclose S. Evaluating of reporting timeliness o public health surveillance systems for infectious diseases. BMC Public Health 2004: 4: 1-20.
4. Welch SB, Nadel S. Treatment of meningococcal infections. Arch Dis Child 2003; 88: 608-614.
5. Baines PB, Hart CA. Severe meningococcal disease in childhood. Br J Anaesth 2003; 90: 72-83.
6. Tappero JW , Reporter R, Wenger JD, Ward B, Reeves M, Missbach T, et al. Meningococcal disease in los Angeles County, California, and among men in the county jails. N Engl J Med 1996; 335: 833-840.
7. Walsh P, Deceuninck G, Boulianne N, De Serres G. Effectiveness of a mass immunization campaign using serogroup C meningococcal conjugate vaccine. JAMA 2004; 292: 2491-2494.
8. Meningococcal Infections. Red Book; 2003: 430-436.
9. Ahlawat S, Kumar R, Roy P, Varma S, Sharma BK. Meningococcal meningitis outbreak control strategies. J Commun Dis 2000; 32 (4): 264-274.
10. N Pathan, S N Faust and M Levin. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. 2003; 88; 601-607 Arch. Dis. Child.
11. Van Deuren M, Brandtzaeg D, Van Der Meer1J. Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management. Clinical Microbiology Reviews, Jan. 2000; 13 (1): 144-166.
12. Mariño AC, Gutiérrez E. Meningitis Bacteriana. En: Espinosa E, Dunoyer C, eds. Neuropediatria. Asociación Colombiana de Neurología. Bogotá D.C., Colombia. 2001.
13. Oleg O. Bilukha, Rosenstein, Nancy. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Comitte on Inmunization Practices.
14. Lewis R, Nathan N, Diarra L, Belanger F. Timely detection of meningococcal meningitis epidemics in Africa. Lancet 2001; 358: 255-6.
15. Offit PA, Peter G. The meningococcal vaccine. Public Policy and individual choices. N Engl J Med 2003; 349: 2353-2356.

16. Bruce M, Rosenstein N, Capparella J. Risk factors for meningococcal disease in college students. JAMA 2001; 286: 688-693.
17. Perkins B. New opportunities for prevention of meningococcal disease. JAMA 2000; 283: 2842-2843.
18. Harrison L, Pass M, Mendelsohn A, egri M. Invesive meningococcal disease in dolescents and joung adults. JAMA 2001; 286: 694-699.
19. Snape M, Pollard AJ. Mnonmgococcal polysaccaride protein conjugate vaccines. Lcet Infect Dis 2005 ; 5 (1): 21-30.
20. Danzing L. Meningococcal vaccines. Pediatrics Infect Dis J 2004; 23: 285-92.
21. Tapppero JM, Lagos R, Ballesteros AM. Immunogenicity of 2 serogroup B outer membrane protein meningococcal vaccines: a randomized controlled trial in Chile. JAMA 1999; 281: 1520-1527.
22. Tunkel A, Hartmen B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M, Whitley R. Practice Guidelines for the management of bacterial meningitis. CID 2004; 39 (1 november): 1267-1284.
23. Guía práctica de vacunación. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica.
24. Healy, C Mary MD *; Baker, Carol J. MD + The Future of Meningococcal Vaccines. Pediatric Infectious Disease Journal. 24 (2): 175-176, February 2005.
25. Kanegaye JT. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogen after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics 2001; 108 (5): 1169-1174.
26. Purcell B, Samuelsson S, Kahme S, Ehrhard I, Heurberger S, Camaroni I, et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. BMJ 2004; 328: 1339-1348.
27. Baethgen LF, Morales C, Weidlich L. Direct-test PCR for detection of meningococcal DNA and its serogroup characterization. Journal of Medical Microbiology (2003), 52, 793-799.
28. Fraser A, Gafter-Gvili A, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. The Cochrane library, Issue 1: 2005.
29. Allan R. Tunkel, Barry J. Hartman, Sheldon L. Kaplan, Bruce A. Kaufman, Karen L. Roos, W. Michael Scheld, and Richard J. WhitleyPractice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. CID 2004: 39 (1 November)
30. Jailson B Correia and C A Hart. Meningococcal disease. Infectious diseases. May 2004.
31. Norgard B, Sorensen HT, Jensen ES, et al. Pre-hospital parenteral antibiotic treatment of meningococcal disease and case fatality: a Danish population-based cohort study. J Infect 2002; 45: 144-151.

32. Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. The Lancet Neurology 2004; 3: 55-62.
33. Cohen, Jonathan FRCP, Path Meningococcal disease as a model to evaluate novel anti-sepsis strategies. Critical Care Medicine. 28 (9) Supplement: S64-S67, September 2000.
34. Brahm Goldstein, MD; Brett Giroir, MD. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics* Pediatr Crit Care Med 2005 6. (No) 1.
35. Turner PC, Southern KW , Spender NJ, Pullen H. Treatment failure in meningococcal meningitis. Lancet 1990; 335: 732-733.
36. http://saludocupacional.univalle.edu.co/normas.htm

Guía 13

# Guía de atención de la hipertensión arterial

Analida Elizabeth Pinilla Roa
MD. Internista. MSc. Educación con énfasis en docencia universitaria
Profesora asociada. Facultad de Medicina

María del Pilar Barrera Perdomo
Nutricionista. MSc. Nutrición clínica
MSc Administración Educativa
Profesora Asociada. Facultad de Medicina

Juan Fernando Agudelo Uribe
Residente primer año de medicina interna
Relator

Carlos Agudelo Calderón
Director del proyecto

Rodrigo Pardo
Coordinador

Hernando Gaitán
Coordinador

Pío Iván Gómez
Coordinador

Analida Pinilla Roa
Coordinadora

Juan Carlos Bustos
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez
Asistente de investigación

Francy Pineda
Asistente de investigación

## Lista de participantes en la socialización

| INSTITUCION | NOMBRE |
|---|---|
| Ministerio de la Protección Social | Martha Velandia |
| Instituto Nacional de Salud | Adriana Lucía Arias |
| Instituto Nacional de Salud | Análida Moreno Martínez |
| Instituto Nacional de Salud | Edith Moreno |
| Secretaría Distrital de Salud | Jesús Ortega |
| Colsánitas - Universidad El Bosque | Diana Contreras |
| Comfenalco Valle | Patricia Libreros |
| Cafesalud- Saludcoop-Cruz Blanca | Patricia Arias |
| Fuerzas Militares | Candy Gaitán Rivera |
| Universidad El Bosque | Hernando Matiz |
| Universidad Javeriana | Aída Esperanza Escobar |
| Universidad Javeriana | Gina Garzón |
| Universidad Javeriana | Andrés Duarte Osorio |
| Universidad Nacional | Juan Fernando Agudelo |
| Universidad Nacional | María del Pilar Barrera |
| Universidad Nacional | Análida Pinilla |
| Universidad Nacional | Claudia Sánchez |
| Universidad Nacional | Rodrigo Pardo |

# Contenido

Páginas

Páginas



**Tablas y Gráficos**

## Siglas

| | |
|---|---|
| AIT. | Accidente isquémico Transitorio |
| AINES. | Anti-inflamatorios no esteroideos |
| ARA. | Antagonistas de receptores de angiotensina |
| ATP III. | Adult treatment panel III |
| BCC. | Bloqueadotes de canales de calcio |
| BHS. | British hipertension society |
| CHEP. | Canadian hypertension education program |
| CR. | Creatinina |
| DASH. | Dietary approach to stop hypertension |
| EA. | Enfermedad arterioesclerótica |
| EC. | Enfermedad coronaria |
| ECG. | Electrocardiograma |
| ECV. | Enfermedad cerebro vascular |
| ERAA. | Eje renina angiotensina aldosterona |
| ENFREC. | Estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas: |
| ESC. | European society cardiology |
| ESH. | European society hipertension |
| EVP. | Enfermedad vascular periférica |
| FR. | Factores de riesgo |
| HAS. | Hipertensión arterial sistólica |
| HTA. | Hipertensión arterial sistémica |

| | |
|---|---|
| HV | Hipertrofia ventricular izquierda |
| IMC. | Índice de masa corporal |
| IDF. | International Diabetes Federation |
| I-ECA. | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina |
| *ICC.* | Insuficiencia cardíaca congestiva (Falla cardíaca) |
| JNC VII. | Joint National Committee VII |
| LOB. | Lesión de órgano blanco |
| OMS. | Organización Mundial de la Salud |
| PAD. | Presión arterial diastólica |
| PAS. | Presión arterial sistólica |
| RAM. | Reacciones adversas a medicamentos |
| RNM. | Resonancia nuclear magnética |
| SC. | Superficie corporal |
| TFG. | Tasa de filtración glomerular |
| TAC. | Tomografía axial computadorizada |

# 1. Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HTA) es una enfermedad crónica que requiere de asistencia médica continua y educación del paciente y su familia para que comprendan la enfermedad, las medidas de prevención y el tratamiento con el fin de responsabilizarse para alcanzar las metas del tratamiento y prevenir o retardar el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas.

Este conjunto de estándares y recomendaciones asistenciales intentan proporcionar a los clínicos, pacientes, familiares, investigadores, compañías de seguros y demás personas interesadas, información acerca de los aspectos de la asistencia del hipertenso, las metas terapéuticas y las herramientas para evaluar la calidad de atención. Aunque las preferencias individuales, la existencia de comorbilidades y otros factores del paciente puedan influir para modificar las metas, este documento brinda los objetivos que más a menudo se persiguen con la mayoría de los pacientes. Cada paciente debe ser evaluado en particular y el clínico definirá si requiere de evaluación y tratamiento por parte de otros especialistas.

Los revisores declaran no tener conflicto de intereses frente a las recomendaciones generadas. Estas recomendaciones son acciones terapéuticas y diagnósticas que se sabe y se cree ejercen una influencia favorable en la evolución de los pacientes. Se sugiere revisar esta guía en forma periódica como quiera que los avances en terapéutica puedan modificar las recomendaciones presentes y entonces tener una vigencia temporal de 3 a 5 años.

# 2. Metodología

Para analizar y categorizar la evidencia se ha utilizado un sistema de clasificación (Tabla I) desarrollado por Canadian Hipertensión Education Program (CHEP). El nivel de evidencia que apoya cada recomendación apare-

ce a continuación de cada una de ellas, con las letras A, B, C, D. The Canadian Hypertension Education Program (CHEP) está constituido por Canadian Hypertension Society, the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Public Health Agency of Canada, the Heart and Stroke Foundation of Canada and the College of Family Physicians of Canada (1, 2 ).

**Tabla 1**
**Sistema de graduación de evidencia para las recomendaciones de la práctica clínica**

| Evidencia | Validez Interna | Precisión | Aplicabilidad |
|---|---|---|---|
| A | Evidencia clara de ensayos clínicos controlados, bien conducidos, generalizables, que tienen adecuado poder estadístico o revisiones sistemáticas adecuadas. | Resultado estadísticamente significativo o adecuado poder estadístico para excluir Diferencias clínicas importantes. | Relevancia clínica de morbilidad y mortalidad, y población representativa. |
| B | Evidencia clara de ensayos clínicos controlados, bien conducidos, generalizables, que tienen adecuado poder estadístico o revisiones sistemáticas adecuadas. | Inadecuado poder estadístico para excluir diferencias clínicas importantes o revisiones sistemáticas con heterogeneidad. | Validar los resultados finales o extrapolar los resultados a otra población. |
| C | Ensayos clínicos controlados inadecuados o subgrupos de análisis o cohortes o estudios controlados de casos o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con brazos de diferentes estudios | Estudios en los cuales el IC 95% no excluye conclusiones contrarias significativas | Validar los resultados finales o extrapolar los resultados a otra población |
| D | Consenso de expertos o experiencia clínica | Consenso de expertos o experiencia clínica | Consenso de expertos o experiencia clínica |

**Fuente:** The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension. CHEP 2005 (1,2).

En el documento se cita la evidencia enunciando primero el grado de recomendación y, luego, el nivel de evidencia, por ejemplo: grado de recomendación A, nivel de evidencia I: (AI)

## 3. Justificación

Los estudios epidemiológicos han señalado como primera causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados a la enfermedad cardiovascular total que incluye: enfermedad cerebro vascular (ECV), enfermedad coronaria (EC), enfermedad arterioesclerótica (EA) y enfermedad renal, siendo la hipertensión arterial (HTA) el factor de riesgo más importante para el desarrollo de éstas. La HTA afecta alrededor de 20% de la población adulta en la mayoría de los países, generando la mayoría de consultas y hospitaliza-

ciones en población adulta. La HTA afecta a cerca de 50 millones de personas en Estados Unidos y aproximadamente un billón en el mundo. El estudio de Framingan sugirió que individuos normotensos de 55 años tienen un riesgo de 90% de desarrollar hipertensión (3).

La HTA es el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiocerebrovascular y, a menudo, se asocia con otros factores de riesgo bien conocidos como: dieta, elevación de lípidos sanguíneos, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus e inactividad física (sedentarismo).

Las personas con hipertensión tienen de 2 a 4 veces más riesgo de presentar enfermedad coronaria (EC); asimismo, la reducción de 5-6 mm Hg en la presión arterial disminuye de 20-25% el riesgo de EC. Sin embargo, cuando aumenta en 7.5 mm Hg la presión diastólica, se incrementa de 10 a 20 veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y el control de la presión arterial disminuye de 30 a 50% la incidencia de ACV.

Por lo anterior, controlar la HTA significa controlar el riesgo de EC, ECV, EA, mejorar la expectativa de vida en la edad adulta con énfasis en la calidad de la misma y, sobre todo, una ganancia efectiva de años de vida saludables para el conjunto de los colombianos, lo que permitirá acercarnos en este campo a los países desarrollados.

La detección y el control de la HTA implican un enfoque multidimensional cuyo objetivo debe ser la prevención, la detección temprana y el tratamiento adecuado y oportuno que evite la aparición de complicaciones. La detección temprana se fundamenta en el fácil acceso de la población a la atención del equipo de salud para la búsqueda de HTA y factores de riesgo asociados, con el fin de realizar una intervención de cambios en el estilo de vida (terapia no farmacológica) y farmacológica.

## 4. Epidemiología

Cerca de 50 millones de americanos presentan tensión arterial elevada (PAS > 140 mm Hg o PAD >90 mm Hg); de estos, solo 70% conoce su diagnóstico, 59% recibe tratamiento y 34% está controlado en forma adecuada (4).

La Encuesta nacional de salud en Colombia 1977-1980, mostró una mayor prevalencia de HTA en Bogotá con predominio del sexo femenino en

todas las zonas del país (5). Para el año 1990, la enfermedad hipertensiva e infartos de miocardo representaron la primera causa de mortalidad general (22.3%). El Estudio nacional de salud 1970-1990, mostró una prevalencia del 11,6% en mayores de 15 años, lo cual significa que la población afectada superaba 2.500.000 personas (6). Suárez *et al.* en 1994, realizaron un estudio en la ciudad de Pasto y San Andrés, encontrando una prevalencia de HTA del 29 y 30% respectivamente, la cual fue mayor en hombres, con un incremento asociado a la edad (7). El DANE reportó alrededor del 26% de las defunciones totales para el año 2001 distribuidas en enfermedad hipertensiva, isquemia coronaria, falla cardíaca (ICC) y ECV (8). De acuerdo con el informe del Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud, de mayo de 1997, las enfermedades cardiovasculares (EC, HTA, ECV y enfermedad reumática del corazón) se situaron en los primeros lugares de mortalidad; para 1990 correspondieron al 28% de todas las muertes (9). Es evidente que la HTA y sus complicaciones ocupan el primer lugar como causa de mortalidad. Según los indicadores de la OPS Colombia la mortalidad general y específica, en 1998, por enfermedades cardiovasculares fue de 113.4 (tasa x 100.000 habitantes) que incluyeron enfermedad hipertensiva, isquemia coronaria, ICC y ECV (10).

El Ministerio de Salud de Colombia, 1999, realizó el II Estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas (ENFREC-II), el cual reportó que 85,5% de los encuestados tuvo acceso al procedimiento-medición de presión arterial; 12,3% de la población adulta informó que era hipertensa, siendo esta patología más frecuente en las mujeres y en los grupos de mayor edad. La prevalencia fue alta en personas con menor nivel educativo, en los grupos socioeconómicos bajos y en individuos con percepción de peso alto (11).

Las Series históricas de salud en Santafé de Bogotá, DC 1986-1996, mostraron que la morbilidad por HTA presentó un incremento progresivo a partir de la década de los noventa, especialmente en mayores de 60 años. En relación con la mortalidad, la enfermedad hipertensiva tuvo su mayor tasa en 1986 (1.81/10.000 personas), disminuyó en los dos años siguientes y se incrementó durante el resto del período (12).

El Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud presentaron, en el año 2002, los indicadores de morbilidad y mortalidad en la población colombiana. Las enfermedades hipertensivas ocuparon el cuarto lugar de

mortalidad en mayores de 65 años (tasa de 242.6 por 100.000 habitantes) (13). Según reportes de la Secretaría Distrital de Salud del año 2002, en el período 1998-1999, predominaron las patologías de origen isquémico, cardiocerebrovascular, pulmonar obstructivo crónico e hipertensivo (14). Para 1999, la tasa de mortalidad de esta última fue de 1.74 por 10.000 habitantes; los hombres presentaron mayor riesgo de mortalidad por enfermedad isquémica y las mujeres por enfermedades hipertensivas y diabetes.

Las personas con hipertensión tienen de 2 a 4 veces más riesgo de presentar enfermedad coronaria (EC); asimismo, la reducción de 5-6 mm Hg en la presión arterial disminuye de 20-25% el riesgo de EC.

# 5. Objetivos

- Detectar la presencia de factores de riesgo prevenibles asociados a la HTA
- Detectar en forma temprana la hipertensión arterial sistémica y brindar el tratamiento, de la HTA y los factores de riesgo asociados, para minimizar las complicaciones, las secuelas y la mortalidad.

# 6. Definición y aspectos conceptuales

## 6.1 Hipertensión arterial sistémica

La HTA es un síndrome que incluye no solo la elevación de las cifras de la presión arterial, tomada con una técnica adecuada, sino los factores de riesgo cardiovascular modificables o prevenibles y no modificables; los primeros abarcan los metabólicos (dislipidemia, diabetes y obesidad), los hábitos (consumo de cigarrillo, sedentarismo, dieta, estrés) y, actualmente, se considera la hipertrofia ventricular izquierda; los segundos (edad, género, grupo étnico, herencia). La hipertensión es una enfermedad silenciosa, lentamente progresiva, que se presenta en todas las edades con preferencia en personas entre los 30 y 50 años, por lo general asintomática que después de 10 a 20 años ocasiona daños significativos en órgano blanco. Antes, se daba importancia solo a las medidas para definir la HTA como el nivel de presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 140 mm Hg, o como el nivel de presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90 mm Hg.

## 6.2 Hipertensión arterial sistólica (HAS):

Se refiere a cifras sistólicas superiores a 140 mm Hg con cifras diastólicas normales, se conoce como HTA sistólica aislada y es más común en ancianos.

## 6.3 Hipertensión arterial diastólica (HAD):

Cifras diastólicas superiores a 90 mm Hg con cifras sistólicas normales.

## 6.4 Hipertensión arterial acelerada o maligna:

Aquella HTA generalmente severa, con compromiso de órgano blanco, que lleva a la muerte del paciente en un tiempo no superior a un año si no se logra controlar en forma adecuada.

## 6.5 Clasificación etiológica de la hipertensión:

Hipertensión arterial primaria o esencial: es la hipertensión idiopática que tiene factor genético, por tanto, suele existir antecedentes en la historia familiar.

Hipertensión arterial secundaria: es la hipertensión cuyo origen está correlacionado con una causa específica como: renovascular, coartación de aorta, feocromocitoma.

## 6.6 Índice de masa corporal total (IMC) (16,17):

Es la relación entre el peso del paciente en kg y la talla del paciente al cuadrado en metros. IMC = Peso/Talla$^2$.

## 6.7 Clasificación de obesidad y sobrepeso, según IMC

| | |
|---|---|
| Bajo peso: | < 18.5 |
| Peso normal: | 18.5-24.9 |
| Sobrepeso: | 25 a 29.9 |
| Obesidad grado I: | 30 a 34.9 |
| Obesidad grado II: | 35 a 39.9 |
| Obesidad grado III: | > 40 |

## 6.8 Clasificación de la retinopatía hipertensiva: Keith Wagener (18)

| | |
|---|---|
| Grado I: | espasmo arterial; tortuosidad; hilos de cobre. |
| Grado II: | grado I + cruces arteriovenosos; esclerosis. |
| Grado III: | grado II + hemorragias y exudados. |
| Grado IV: | grado III + papiledema. |

## 6.9 Clasificación de HTA en adultos

Se han desarrollado diversas clasificaciones de HTA por diversas asociaciones científicas de las cuales se presentan las dos vigentes. En primer lugar, la guía de las sociedades europeas y la OMS, que se adopta para esta guía (British Hipertention Society, European Society Hipertention, European Society Cardiology, Sociedad Española de Hipertensión) y en segundo lugar la del JNC VII. Para esta guía se emplea la primera clasificación de las sociedades europeas. Es importante resaltar que en el pasado se hacía énfasis solo en las cifras de PAD pero en la actualidad se da igual importancia tanto a la PAD como a la PAS. Las guías de las asociaciones europeas continúan graduando la HTA en tres categorías, mantienen la categoría de presión normal alta y se continúa usando la clasificación de la OMS publicada en 1999. Así mismo, se insiste en algo fundamental: los puntos de corte deben ser flexibles y ser considerados adecuados o no de acuerdo con el nivel de riesgo cardiovascular del paciente (Tabla 2) (19-24).

**Tabla. 2**

**Clasificación de los niveles de presión arterial en adultos según OMS BHS-ESH- ESC**

| CATEGORÍA | PAS mmHg | PAD mmHg |
|---|---|---|
| Optima | < 120 | < 80 |
| Normal | < 130 | < 85 |
| Normal alta | 130-139 | 85-89 |
| HIPERTENSIÓN | | |
| Estadio 1 | 140-159 | 90-99 |
| Estadio 2 | 160-179 | 100-109 |
| Estadio 3 | 180-209 | 110-119 |

**Fuente:** British Hipertensión Society (BHS), European Society Hipertensión (ESH) European Society Cardiology (ESC), Sociedad Española de Hipertensión (SEH).

El VII Reporte del JNC ha creado la categoría prehipertensión para dar mayor importancia a un estado premórbido y une bajo una sola categoría la

antigua hipertensión arterial grado 2 y 3 al considerar el mismo riesgo de morbimortalidad. Además, plantea tener en cuenta los otros factores de riesgo cardiovascular y la evidencia de lesión de órgano blanco (LOB) (Tabla 3) (23).

**Tabla 3**
**Clasificación de los niveles de presión arterial en adultos, según JNC**

| CATEGORÍA | SISTÓLICA mm Hg | DIASTÓLICA mm Hg |
|---|---|---|
| **Normal** | < 120 y < 80 | |
| Prehipertensión | 120 – 139 ó 80-89 | |
| **Hipertensión** | | |
| Estado 1 | 140 – 159 ó 90-99 | |
| Estado 2 | ≥ 160 o ≥ 100 | |

**Fuente:** VII Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; 2003 (23).

# 7. Descripción clínica

La HTA es una enfermedad silenciosa y lentamente progresiva que se presenta en todas las edades con énfasis en personas mayores de 30 años, por lo general asintomática, que después de 10 ó 20 años ocasiona daños significativos en órganos blancos. En ocasiones se dificulta el diagnóstico, aunque pueden presentarse algunos síntomas que son muy inespecíficos tales como: cefalea, epistaxis, tinitus, palpitaciones, mareo, alteraciones visuales, nerviosismo, insomnio, fatiga fácil.

## 7.1 Tipos de hipertensión arterial sistémica

HTA primaria, esencial o idiopática: sin una causa clara, son 90 a 95% de los pacientes hipertensos. Se han descrito diversos factores asociados: genéticos, estilo de vida (sobrepeso u obesidad, ocupación, ingesta de alcohol, exceso de consumo de sal, sedentarismo), estrés ambiental e hiperreactividad del sistema simpático.

HTA secundaria: con una alteración orgánica o un defecto genético identificable, se presenta aproximadamente en 5% de los casos. La historia clínica (examen físico y anamnesis) y los laboratorios pueden identificarla. Se debe sospechar hipertensión secundaria en pacientes que presentan hipertensión antes de los 20 años o después de los 50 a 55 años o aquellos casos refractarios a la terapia farmacológica adecuada.

## 7.2 Causas de hipertensión arterial sistémica secundaria (Tabla 4) (24)

- *Fármacos:* antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estrógenos, corticoides, simpático miméticos, algunos antigripales que contengan efedrina, pseudo efedrina), cocaína, anfetamina
- *Enfermedad renal:* el compromiso del parénquima renal es la causa más común de hipertensión secundaria. La hipertensión puede ser secundaria diabetes mellitus, enfermedad (glomerulares, tubulointersticial) o enfermedad poliquística. La hipertensión acelera la progresión de la insuficiencia renal y se debe buscar el control estricto de las cifras tensionales
- *Hipertensión renovascular:* en los individuos jóvenes la causa más común es la hiperplasia fibromuscular, en los pacientes mayores de 50 años la causa más frecuente es la estenosis ateroesclerótica. 25% de los pacientes pueden tener compromiso bilateral. Se debe sospechar hipertensión renovascular en las siguientes circunstancias: inicio de la hipertensión arterial documentado antes de los 20 años o después de los 50 años de edad; presencia de soplo epigástrico o de la arteria renal; enfermedad ateroesclerótica de la aorta o de las arterias periféricas o deterioro abrupto de la función renal luego de la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA)
- *Hiperaldosteronismo primario y síndrome de Cushing:* debe sospecharse en pacientes que presentan hipocalemia con aumento de la excreción urinaria de potasio (sin terapia diurética) y sodio sérico mayor de 140 mEq/L Hg. El Síndrome de Cushing iatrogénico (exceso de glucocorticoides) es una causa de HTA de mayor incidencia que la enfermedad de Cushing primaria
- *Feocromocitoma:* se caracteriza por el exceso de catecolaminas producidas en la médula suprarrenal; la hipertensión secundaria por esta causa puede ser episódica o sostenida
- *Coartación de la aorta:* es debida a estrechez congénita, la hipertensión secundaria puede ser causada por disminución del flujo sanguíneo renal,
- *Otras:* enfermedad tiroidea o paratiroidea

**Tabla 4**
**Causas de hipertensión arterial secundaria**

| |
|---|
| Fármacos: Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estrógenos, corticoides, simpático miméticos, algunos antigripales |
| Enfermedad renal: El compromiso del parénquima renal |
| Hipertensión renovascular |
| Hiperaldosteronismo primario y síndrome de Cushing |
| Feocromocitoma |
| Coartación de la aorta |
| Otras: enfermedad tiroidea o paratiroidea |

## 7.3 Complicaciones

La presión arterial y el deterioro de órganos deben evaluarse por separado, puesto que pueden encontrarse presiones muy elevadas sin lesión de órganos y, por el contrario, la lesión de órganos puede darse con una moderada elevación de la presión arterial, dependiendo del tiempo de evolución (Tabla 5).

**Tabla 5**
**Complicaciones, según lesión de órgano blanco**

| SISTEMA | EVIDENCIA CLÍNICA | AYUDAS DIAGNÓSTICAS |
|---|---|---|
| Cardíaco | Enfermedad coronaria<br>HVI (cardiopatía hipertensiva)<br>Insuficiencia cardíaca congestiva | Examen físico<br>ECG<br>Radiografía del tórax<br>Ecocardiograma |
| Cerebrovascular | Accidente Isquémico transitorio<br>Evento cerebrovascular | Examen físico<br>Evaluar pulsos<br>Fondo de ojo<br>Examen neurológico<br>TAC, RNM |
| Retinopatía | Aumento de la luminosidad de los vasos.<br>Cruces arteriovenosos<br>Hemorragias o exudados<br>Papiledema | Examen del fondo de ojo |
| Sistema renal | Creatinina sérica:<br>♂ >1.5 mg/dl, ♀ >1.4 mg/dl<br>Tasa de filtración glomerular calculada<br>Microalbuminuria.<br>Proteinuria<br>Parcial de orina | Examen físico: evaluar masas renales, soplos. |
| Sistema vascular periférico | La ausencia de uno o más pulsos periféricos excepto el pedio con o sin claudicación intermitente es patológco. | Examen pulsos por palpación y auscultación |

### 7.3.1 Crisis hipertensiva

Las crisis hipertensivas comprenden una gran variedad de situaciones en las cuales se presenta una elevación significativa de las cifras de tensión arterial de tal modo que se requiere una reducción inmediata de la presión arterial (no necesariamente hasta valores normales) para evitar o limitar el compromiso de órgano blanco. En términos generales la evaluación y el

manejo de este grupo de pacientes depende más de la condición clínica particular que del nivel absoluto de presión arterial (25, 26).

Desde el punto de vista fisiopatológico y terapéutico se deben considerar dos grupos de pacientes así:

*Emergencia hipertensiva:* en este grupo de pacientes predomina un estrés vascular intenso con daño estructural y consecuencias inmediatas en el sistema nervioso central, en la circulación coronaria, renal y periférica. Tales consecuencias tienen como manifestación clínica el compromiso de órgano blanco, generalmente con cifras de presión arterial diastólicas (PAD) por encima de 120 mmHg. El objetivo terapéutico es controlar las cifras de presión arterial de manera inmediata. Usualmente es necesario utilizar drogas intravenosas y monitorizar a los pacientes de manera continua.

*Urgencia hipertensiva:* este grupo de pacientes se caracteriza por presiones arteriales muy por encima del valor normal pero con adaptaciones estructurales y cardiopatía severa, lo que se traduce en un endurecimiento arterial generalizado que no cursa con daño de órgano blanco agudo clínicamente detectable. En este grupo de pacientes el objetivo es controlar las cifras de presión arterial en términos de horas, usualmente con medicamentos orales y sin monitoreo continuo (Tabla 6).

### 7.3.2 Evaluación clínica

La historia y el examen físico determinan la naturaleza, severidad y tratamiento. La historia debe incluir detalles de la duración y la severidad de la hipertensión previa así como de la presencia de LOB previo o actual; debe incluirse el tratamiento antihipertensivo, el grado de control de la presión, el uso de otras medicaciones o sustancias que pudieran alterar la respuesta a la terapia. La presión arterial debe medirse con el paciente en decúbito y sentado, para verificar el estado de volemia. También debe medirse la presión arterial en ambos brazos para considerar la presencia de una disección de aorta. El examen del fondo de ojo es especialmente útil para distinguir una crisis de una emergencia hipertensiva (en la emergencia usualmente se observan nuevas hemorragias, exudados, o papiledema). Es práctico considerar las diferentes manifestaciones de las crisis hipertensivas en términos de la LOB.

### a. Cerebro

Encefalopatía hipertensiva: Se define como un síndrome orgánico cerebral agudo que ocurre como resultado de una falla en la autorregulación (límite superior) del flujo sanguíneo cerebral. Clínicamente se caracteriza como letargia de inicio agudo o subagudo, confusión, cefaleas, anormalidades visuales (incluyendo ceguera) y convulsiones, puede ocurrir con o sin proteinuria o retinopatía hipertensiva. Si no se trata de manera oportuna y adecuada puede progresar a hemorragia cerebral, coma y muerte.

El descenso de la presión arterial mejora de manera dramática al paciente, aunque no se debe bajar hasta niveles considerados como normales. Los agentes de elección son el nitroprusiato intravenoso (IV) y el labetalol IV. Se deben evitar los antihipertensivos que aumentan el flujo cerebral (como la nitroglicerina).

### b. Aorta

En la disección de aorta el tratamiento básico común está orientado a prevenir la propagación, hemorragia y ruptura del aneurisma. El objetivo es llevar inmediatamente la presión hasta el nivel más bajo que tolere el paciente. La primera elección son los BB intravenosos aunque con frecuencia es necesario combinarlos con el nitroprusiato. Debe evitarse el uso aislado del nitroprusiato ya que puede aumentar la onda de pulso aórtica con el consecuente aumento del riesgo de ruptura (27).

### c. Corazón

La hipertensión puede ser causa o consecuencia del edema pulmonar agudo, reflejando disfunción ventricular sistólica o diastólica en el contexto de una sobreactivacion del eje renina angiotensina aldosterona (ERAA) y otros ejes neurohumorales. En este caso, las estrategias de tratamiento incluyen diuresis, de preferencia con espironolactona, combinadas con BB, I-ECA y ARA.

En las primeras horas después de un IAM, se produce un estado de activación excesiva del sistema renina angiotensina, por tanto, son de elección los BB, los I-ECA y los ARA. Debe considerarse, además, el control del dolor para disminuir la descarga adrenérgica con nitroglicerina (controla precarga y poscarga). En angina inestable debe preferirse la nitroglicerina y los BB (disminuyen el consumo de oxígeno y favorecen la circulación colateral).

### d. Riñón

*Hipertensión acelerada y maligna:* cualquier forma de hipertensión puede convertirse en HTA maligna. Esta condición se caracteriza por unas cifras tensionales muy elevadas como resultado de una sobreactivacion del ERAA. Por lo anterior, deben preferirse los agentes antirenina, teniendo en cuenta que pueden empeorar la función renal o causar hipercalemia en los pacientes que tienen disfunción renal previa (creatinina > 1,5 mg/dL). Debe considerarse también la estenosis bilateral de la arteria renal, caso en el cual debe utilizarse un BCG como verapamilo IV.

## 7.3.3 Otras causas

*Suspensión de la terapia:* la suspensión abrupta de ciertas medicaciones antihipertensivas como la clonidina pueden causar hipertensión de rebote; en este caso, el tratamiento puede hacerse restableciendo la terapia previa o utilizando un alfa bloqueador.

*Uso de cocaína:* en esta condición la HTA se causa por un mecanismo mediado por norepinefrina y, desde el punto de vista fisiopatológico, se comporta de manera similar al feocromocitoma. El manejo se basa en BB (como el labetalol IV) combinados con los alfa bloqueadores (fentolamina).

## 7.3.4 Causas desencadenantes

Al evaluar un paciente con crisis hipertensiva es importante considerar las causas desencadenantes, que junto con el tipo de compromiso de órgano blanco (mecanismo fisiopatológico), orientan la terapia. Deben tenerse en cuenta los siguientes factores, cada uno de los cuales tiene un peso mayor o menor como causa del problema y deben abordarse de manera integral.

- No adherencia a la terapia: costo elevado de la medicación, falta de claridad en la posología, falta de compromiso, intolerancia a los efectos secundarios o dosis insuficiente
- Causas relacionadas con los fármacos: dosis baja, combinación inadecuada o interacciones medicamentosas AINES, anticonceptivos orales, simpaticomiméticos, esteroides, descongestionantes nasales, ciclosporina, antidepresivos
- Condiciones asociadas: tales como la obesidad, el consumo de alcohol y el tabaquismo.

- Hipertensión secundaria: enfermedad tiroidea, insuficiencia renal, hipertensión renovascular, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma o apnea del sueño.

Sobrecarga de volumen: terapia diurética insuficiente o inadecuada, ingesta elevada de sodio, daño renal progresivo

**Tabla 6**
**Emergencia* y urgencia hipertensiva**

| |
|---|
| Urgencia: persona asintomática con PAD > 130 mm Hg o PAS > 200 mm Hg |
| Hipertensión maligna acelerada con papiledema |
| ***Cerebrovascular***<br>Encefalopatía hipertensiva<br>ECV (trombótica o hemorrágica)<br>Hemorragia subaracnoidea |
| ***Cardíaco***<br>Disección aguda de aorta<br>Falla ventricular izquierda, infarto agudo de miocardio<br>Postoperatorio de puente coronario |
| ***Renal***<br>Glomerulonefritis aguda<br>Crisis renal secundaria a enfermedad vascular del colágeno<br>Hipertensión severa luego de transplante renal |
| ***Circulación excesiva de catecolaminas***<br>Feocromocitoma<br>Cocaína y uso de simpaticomiméticos<br>Hipertensión de rebote luego de suspensión de clonidina<br>Toxemia |
| ***Quirúrgicos***<br>Hipertensión severa en paciente que requiera cirugía de urgencia<br>Hipertensión severa en postoperatorio<br>Otros: epistaxis severa |
| *Emergencia con lesión aguda de órgano blanco |

**Fuente:** CHEP 2005.

## 8. Factores de riesgo cardiovascular

Se han identificado factores de riesgo genéticos, comportamentales, biológicos, sociales y psicológicos en la aparición de la HTA, los cuales se clasifican de acuerdo con su posibilidad de identificación e intervención, en factores de riesgo modificables, es decir, prevenibles y no modificables o no prevenibles (tablas 7 y 8).

Los factores de riesgo modificables se asocian con el estilo de vida por lo que pueden ser prevenidos, minimizados o eliminados e incluyen: la obesidad, el consumo excesivo de sodio, grasas y alcohol y el bajo consumo de potasio, la inactividad física y el estrés (Tabla 7). Los factores de riesgo no modificables o no prevenibles son inherentes al individuo (género, raza, edad, herencia) (29).

Los factores de riesgo cardiovascular mayores son: HTA, consumo de cigarrillo, sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 30), sedentarismo, dislipidemia, diabetes mellitus, microalbuminuria o TFG < 60 ml/min), edad (> 55 años para el hombre, > 65 años para la mujer) e historia de enfermedad cardiovascular prematura (padre < 55 años y madre < 65 años). A su vez, algunos de estos favorecen el desarrollo de HTA (obesidad, consumo excesivo de sodio, grasas y alcohol, y bajo consumo de potasio, magnesio y calcio; inactividad física y estrés).

## 8.1 Estado nutricional y dieta

Con base en los resultados del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) se encontró que las variaciones geográficas de presión sanguínea en los Estados Unidos se relacionaron con la dieta. En la región sur se encontró el más alto promedio de cifras tensionales, con mayor incidencia de enfermedad cardiovascular. Estos hallazgos se asociaron con consumo alto de ácidos grasos, colesterol y sodio, y baja ingesta de potasio, magnesio, calcio y fibra (29).

## 8.2 Sobrepeso y obesidad

Varios factores han asociado obesidad HTA, entre los cuales se puede mencionar el incremento en el gasto cardíaco en individuos obesos. De otra parte, al parecer los obesos son más susceptibles a la aparición de HTA por presentar una disminución en la superficie de filtración renal y un incremento en la renina plasmática (30).

En un estudio realizado por la Carrera de Nutrición y Dietética de la Universidad Nacional de Colombia con individuos hipertensos atendidos en la consulta de HTA del hospital San Juan de Dios, en Bogotá entre 1994 y 1996, se encontró que la prevalencia de HTA fue mayor en el género femenino, especialmente en el grupo de 50 a 59 años; además, predominó el diagnóstico nutricional de obesidad (73.6%). Como dato importante se encontró que la mayor parte de los sujetos tenía el hábito de adicionar sal antes de probar los alimentos, mostrando un uso excesivo del salero de mesa (31).

## 8.3 Grasas y colesterol

El Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), encontró una relación directa y positiva entre el colesterol y los ácidos grasos saturados de la

dieta con la presión sanguínea (32). Posteriormente, en un estudio en Chicago se encontró una relación positiva entre la ingesta de colesterol y cambios en la presión sanguínea (33).

## 8.4 Sodio

El First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic-up Study evaluó la relación entre la ingesta de sodio y la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y mostró que una ingesta alta de sodio (más de 113 mmol/día) fue un factor de riesgo relacionado con la aparición de HTA en personas con sobrepeso (34). Otro estudio llevado a cabo en población británica, encontró que el consumo de sodio fue un predictor importante de las presiones arteriales sistólica y diastólica (35). Se concluye que el riesgo de HTA es más bajo a medida que se disminuye la ingesta de sal.

## 8.5 Alcohol

Se ha encontrado una asociación positiva entre la ingesta de alcohol y la presión sanguínea tanto sistólica como diastólica (36). Individuos que consumen tres o más bebidas alcohólicas por día (una bebida estándar contiene aproximadamente 14 g de etanol y está definida como un vaso de cerveza de 12 onzas, un vaso de vino de mesa de 6 onzas o 1.5 onzas de licores destilados), presentan una elevación pequeña pero significativa de la presión sanguínea comparados con no bebedores. La contribución a la prevalencia de HTA atribuida al consumo de más de dos bebidas de alcohol por día se ha estimado en 5 a 7%, siendo el efecto mayor en hombres que en mujeres (37) (Tabla 7).

## 8.6 Síndrome metabólico

Los pacientes hipertensos suelen tener alteración de la distribución de la grasa corporal (obesidad abdominal o central), del metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono criterios que constituyen la presencia de síndrome metabólico; su identificación es útil puesto que está relacionada con la presencia de complicaciones cardiovasculares; en este sentido, vale la pena aclarar que los criterios diagnósticos han sido establecidos por el ATP III, la OMS y, en última instancia, por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en abril de 2005 (Tabla 9).

## Tabla 7
## Factores de riesgo para hipertensión arterial

| FACTOR DE RIESGO | RELACIÓN CAUSAL |
|---|---|
| **FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES (NO PREVENIBLES)** | |
| **EDAD** | Las personas mayores de 65 años tienen un incremento en el riesgo de presentar hipertensión sistólica. La edad de riesgo se disminuye cuando se asocian dos o más factores de riesgo. |
| **GÉNERO** | La HTA y la ECV hemorrágica son más frecuentes en mujeres menopaúsicas. La EC y la ECV de tipo arterioesclerótico oclusivo se presentan con mayor frecuencia en hombres. |
| **ORIGEN ÉTNICO** | La HTA es más frecuente y agresiva en pacientes afroamericanos. |
| **HERENCIA** | La presencia de enfermedad cardiovascular en un familiar hasta segundo grado de consanguinidad antes de la sexta década de vida, influye definitivamente en la presencia de enfermedad cardiovascular. |
| **FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES** | |
| **FACTORES COMPORTAMENTALES** | |
| **TABAQUISMO** | El tabaco es responsable de la muerte anual de más o menos 3 millones de personas en el mundo y ocasiona 25% de las enfermedades crónicas. Los fumadores presentan el doble de probabilidades de padecer HTA. |
| **ALCOHOL** | El consumo de una copa de alcohol aumenta la PAS en 1 mmHg y la PAD en 0.5 mmHg. Se ha demostrado que individuos que consumen alcohol diariamente presentan valores de PAS de 6.6 mmHg y PAD de 4.7 mmHg, más elevados que los que lo hacen una vez por semana, independiente del consumo semanal total. |
| **SEDENTARISMO** | La vida sedentaria predispone al sobrepeso y al aumento del colesterol total. Una persona sedentaria tiene un riesgo mayor (20 a 50%) de contraer hipertensión. |
| **ALIMENTARIOS Y NUTRICIONALES** | Elevado consumo de sodio presente en la sal y el bajo consumo de potasio se han asociado a HTA.<br>El consumo de grasas, especialmente saturadas, de origen animal, es un factor de riesgo en hipercolesterolemia debido al poder aterogénico que incrementa los niveles de colesterol LDL. |
| **SICOLÓGICOS Y SOCIALES** | El estrés es un factor de riesgo mayor para la hipertensión. Asociado con el estrés se encuentra el patrón de comportamiento tipo A (competitividad, hostilidad, impaciencia y movimientos corporales rápidos). |
| **FACTORES METABÓLICOS** | |
| **SOBREPESO Y OBESIDAD** | El sobrepeso (IMC > de 25) está asociado con riesgo seis veces mayor de padecer HTA.<br>La obesidad (IMC > de 30) también se asocia con HTA.<br>Por cada 10 Kg de aumento de peso la PAS aumenta de 2 a 3 mm Hg y PAD de 1 a 3 mm Hg.<br>El perímetro abdominal ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres está asociado con mayor riesgo de HTA y dislipidemia. |
| **DISLIPIDEMIAS** | El estudio de Framingham demostró que el aumento del colesterol LDL conduce a enfermedad coronaria e HTA. |
| **DIABETES MELLITUS** | La diabetes aumenta de dos a tres veces el riesgo de HTA, además, conlleva a dislipidemia y daño vascular. |

## Tabla 8
## Intervenciones en el estilo de vida para reducir la presión arterial

| Intervención | Recomendación | Reducción PAS |
|---|---|---|
| Reducción de peso | Mantener el peso deseable IMC (18.5 a 25 kg/m$^2$) | 5 a 10 mm Hg por 10 Kg reducidos |
| Dieta DASH* | Dieta rica en fibra (frutas y verduras), baja en grasa especialmente saturada y en azúcares, y alta en potasio. | 8 a 14 mm Hg |
| Restricción ingesta de sodio | < 100 mmol/día (< 2.4 g sodio o < 6 g de sal | 2 a 8 mm Hg |
| Actividad física | Ejercicio aeróbico regular (caminar rápido la mayoría de días de la semana , al menos 30 minutos) | 4 a 9 mm Hg |

**Adaptado de:** Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS et al. British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. BMJ 2004; 328: 634-40 (24).

*** DASH:** Dietary Approach to Stop Hipertention (38).

**Tabla 9**
**Definición de síndrome metabólico, según IDF**

Obesidad central (definida por la circunferencia de la cintura con variabilidad según el grupo étnico; para Suramérica y Centroamérica usar criterio de población surasiática, mientras no estén disponibles los específicos.

- Hombre ≥ 90 cm y mujer ≥ 80 cm

Más dos de los siguientes criterios:

- Triglicéridos ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L), o tratamiento específico para dislipidemia
- HDL colesterol: < 40 mg/dL (1.03 mmol/L*) en hombres y < 50 mg/dL (1.29 mmol/L*) en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad
- Presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 o diastólica (PAD) ≥ 85 mm Hg o tratamiento de HTA previamente diagnosticada.
- Glucosa basal en plasma ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o diagnóstico previo de diabetes. Si la glucemia es ≥ 100 mg/dL, la PTOG es recomendada fuertemente pero no es necesaria para definir la presencia del síndrome.

**Fuente:** Federación Internacional de Diabetes (IDF).

# 9. Población sujeto

Todo paciente con diagnóstico o sospecha de hipertensión arterial sistémica, habitante en el territorio colombiano

# 10. Características de la atención

## 10.1 Diagnóstico

### 10.1.1 Toma de la presion arterial

La toma de la presión arterial es el método utilizado para la detección temprana de la hipertensión arterial. Las recomendaciones para la toma de la presión arterial las han planteado diversos autores del Comité Conjunto Nacional de los Estados Unidos (JNC), de la Asociación Americana del Corazón, la Sociedad Americana de Hipertensión, la Organización Panamericana de la Salud y el Comité de la Guía Española, entre otros (20-24). Las variaciones de la medida de la presión arterial dependen del paciente, el observador y de la técnica propiamente (tablas 10-12).

Para la toma de la presión arterial se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Perfecto funcionamiento del equipo utilizado
- Personal médico (médico general o especialista) y de enfermería capacitado y entrenado
- Capacidad para identificar el significado de los datos obtenidos en la toma.

## Tabla 10
## Condiciones para la toma de la presión arterial

| | |
|---|---|
| **Condición del paciente** | La toma de la TA debe ser luego de cinco minutos de reposo<br>Evitar ejercicio físico previo<br>No haber fumado o ingerido cafeína en la última media hora<br>Evitar actividad muscular isométrica (antebrazos apoyados)<br>El paciente debe estar tranquilo y tener la vejiga vacía<br>Evitar hablar durante la toma |
| **Condiciones del equipo**<br>Dispositivo de medida | Preferiblemente esfingomanómetro de mercurio<br>Manómetro aneroide o aparato electrónico para el brazo validado y calibrado preferiblemente en los últimos seis meses o al menos 1 vez al año |
| Manguito | El largo de la cámara neumática del tensiómetro debe rodear al menos 80% del brazo<br>Tener brazaletes más grandes o más pequeños para sujetos con brazos gruesos o delgados<br>El ancho de la cámara neumática del tensiómetro debe rodear al menos 40% del brazo |
| **Toma de la medida**<br>Colocación del manguito | Colocar y ajustar sin holgura y sin que comprima<br>Retirar prendas gruesas, evitar enrollar las mangas<br>Dejar libre la fosa antecubital (el borde inferior del manguito debe estar al menos dos centímetros por encima del pliegue del codo)<br>Colocar el centro de la cámara neumática sobre la arteria braquial.<br>El brazo, con el manguito, debe quedar a nivel del corazón. |
| Técnica | Establecer primero la PAS por palpación de la arteria braquial<br>Inflar el manguito 20 mmHg por encima de la PAS estimada por método palpatorio<br>Desinflar el manguito a 2 mmHg/seg o dos por latido cuando la frecuencia este por debajo de 60 latidos /minuto<br>Usar la fase I de Korotkoff para la PAS y la V (desaparición) para la PAD<br>Ajustar la medida de 2 en 2 mmHg, no redondear la cifra a 5 ó 10 mm Hg<br>Debe tomarse la TA al paciente relajado (sentado) y con la espalda, los pies y los brazos apoyados. |
| Medidas | Mínimo dos medidas promediadas con intervalo de dos minutos, realizar toma adicional si hay cambios de más de 5 mm Hg.<br>La toma rutinaria (para detección y seguimiento) de la TA debe ser con el paciente sentado.<br>Si en el momento de hacer el diagnóstico de HTA se encuentra una cifra mayor en uno de los brazos, la cifra mayor es la más significativa.<br>La toma de pie se hace para buscar hipotensión postural (si está presente debe modificar el tratamiento) |

Modificado de CHEP y Guía Española de HTA 2005 (1,2,22).

## Tabla 11
## Tamaño recomendado de los mangos

| Indicación | Cámara<br>Ancho y largo (cm) | Circunferencia del brazo<br>(cm) |
|---|---|---|
| Adulto pequeño y niño | 12x18 | < 23 |
| Adulto promedio | 12x26 | < 33 |
| Adulto grande | 12x40 | < 50 |
| Muslo | 20x42 | < 53 |

**Fuente:** British Hypertension Society Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of British Hypertension Society. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS et al., 2004 (24)

No siempre la toma de presión arterial en el consultorio es la más objetiva, por eso, en ocasiones se deben considerar las cifras tomadas en la casa o hacer mediciones ambulatorias por 24 horas, cuyo uso se limita a ciertas situaciones especiales (Tabla 12).

**Tabla 12**
**Indicaciones de monitoreo de presión arterial de 24 horas**

| |
|---|
| • Variabilidad inusual de la presión arterial<br>• Posible hipertensión de consultorio o bata blanca<br>• Hipertensión episódica o nocturna<br>• Síntomas de hipotensión asociados con medicamentos o disfunción autonómica<br>• Síndrome de síncopa del cuerpo carotídeo<br>• Evaluación de sospecha hipertensión resistencia a la droga<br>• Determinar la eficacia del tratamiento en 24 horas<br>• Diagnóstico y tratamiento de hipertensión en embarazo<br>• Fines de investigación<br>• Determinación del efecto valle pico de la medicación |

Fuente: Guías clínicas europeas 2003, británica 2004 y española 2005 (20, 22,24).

### 10.1.2 Recomendaciones para la toma correcta de la presión arterial

- En todas las visitas médicas se debe medir la presión arterial, determinar el riesgo cardiovascular y monitorear el tratamiento antihipertensivo (D)
- La PA debe ser medida por profesionales de la salud que han sido entrenados para medirla correctamente (D)
- Es recomendable insistir en la calidad de la técnica estandarizada para medir la PA (Tabla 10) (D)
- El médico, la enfermera o la auxiliar de enfermería deben informar a la persona acerca de su diagnóstico y el resultado de la toma de presión arterial, asimismo, dar educación sobre estilos de vida saludable, aclarar sobre nuevas visitas con el fin de mantener la adhesión y continuidad en los controles de presión arterial.

### 10.1.3 Decisión de diagnóstico de HTA

Recomendaciones de criterio diagnóstico y para seguimiento:

- Pacientes con hallazgos de una emergencia o urgencia hipertensiva deben ser diagnosticados como hipertensos y requieren tratamiento inmediato (D)
- Cuando la presión arterial es encontrada elevada, una visita médica debe ser programada para la evaluación de la HTA (D)
- Si a la segunda visita para evaluación de la hipertensión se encuentra daño macrovascular (LOB), diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, el paciente puede ser diagnosticado como hipertenso si la PAS es ≥ 140 mm Hg o la PAD es ≥ 90 mm Hg (D)

- Pacientes con tratamiento antihipertensivo deben ser evaluados cada uno a dos meses, de acuerdo con el nivel de presión arterial hasta que dos lecturas estén por debajo de la meta (D). Se pueden requerir intervalos más cortos en pacientes sintomáticos, intolerancia a los fármacos o LOB. Una vez que la meta haya sido alcanzada se puede programar control médico cada 3 a 6 meses (D) (anexos 2 a 5)
- Toda persona debe recibir educación y tratamiento individualizado para los factores de riesgo que presente
- Es recomendable contemplar la remisión a especialista ante la evidencia de daño de órgano blanco.

### 10.1.4 Evaluación clínica del paciente

La evaluación del paciente con HTA documentada se realiza por medio de la historia clínica (síntomas, antecedentes, examen físico, exámenes de laboratorio y otros procedimientos. Ésta tiene tres objetivos (tablas 13 y 14):

- Evaluar el estilo de vida que pueda afectar el pronóstico y guiar el tratamiento
- Identificar otros factores de riesgo cardiovascular para determinar el riesgo cardiovascular global
- Identificar causas de hipertensión
- Evaluar la presencia o ausencia de lesión de órgano blanco y enfermedad cardiovascular asociada
- Hacer seguimiento para verificar si la HTA es persistente

**Tabla 13**
**Anamnesis en la valoracion inicial (Anexo historia clínica)**

- Historia familiar: HTA, diabetes, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares precoces (hombres antes de los 55 años y mujeres antes de los 65 años)
- Historia personal: enfermedad cerebrovascular, diabetes o enfermedad renal
- Tiempo de evolución de la hipertensión y las cifras previas de presión arterial
- Uso previo y eficacia de antihipertensivos y efectos secundarios evidenciados o reacciones adversas a medicamentos (RAM)
- Utilización de medicamentos que elevan la tensión arterial o que interactúen con ella como los AINES, anticonceptivos orales y vasoconstrictores nasales, anfetaminas, cocaína, etcétera.

- Factores de riesgo asociados como tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, ingesta excesiva de sal o grasas saturadas, sedentarismo y manejo inadecuado del estrés. Fármaco dependencia: cocaína, anfetaminas
- Revisión por sistemas: para buscar lesión de órgano blanco (neurológico, cardiovascular, enfermedad vascular periférica, renal. Buscar posible causa secundaria de HTA
- Síntomas tales como: cefalea, epistaxis, tinitus, palpitaciones, mareo, alteraciones visuales, nerviosismo, insomnio, fatiga fácil
- Estilo de vida: dieta, ejercicio, consumo de tabaco y alcohol

**Tabla 14**

**Examen físico (Anexo historia clínica de riesgo cardiovascular)**

## 10.1.5 Evaluación por el laboratorio

Los datos obtenidos en el interrogatorio y en el examen físico pueden ser suficientes para realizar el diagnóstico definitivo, sin embargo, algunos exámenes de laboratorio solicitados en la consulta médica inicial pueden aportar información adicional acerca del impacto de la hipertensión arterial en la LOB, definir, además, factores de riesgo cardiovascular asociados, aclarar si existe una causa de HTA secundaria (tablas 14-15).

**Tabla 15**

**Exámenes para valoración básica**

| Laboratorios básicos | |
|---|---|
| Hemoglobina y hematocrito | Anemia, policitemia |
| Parcial de orina | Glucosuria, proteinuria, hematuria, cilindruria, leucocituria. Densidad urinaria |
| Glucemia basal | Diabetes Mellitus, glucemia alterada del ayuno, intolerancia a la glucosa, feocromocitoma |
| Creatinina sérica | Falla renal |
| Colesterol total, HDL, LDL*, triglicéridos | Dislipidemia, hiperlipidemia |
| Potasio Sérico | Hiperaldosteronismo primario o secundario, respuesta adversa a medicamentos:<br>Hipopotasemia: tiazidas, diuréticos de asa<br>Hiperpotasemia: espironolactona, I-ECA. |
| EKG | Hipertrofia ventricular izquierda. (HVI), arritmias |
| **Exámenes opcionales** | |
| Ecocardiograma | Eco mayor especificidad y sensibilidad que EKG para determinar HVI y alteración de la relajación diastólica |
| Microalbuminuria | Esencial en HTA con diabetes |

**Adaptado:** Guías europeas 2004, española 2005, I Consenso nacional para el diagnóstico y manejo de la HTA (41).

* Colesterol LDL se calcula según la fórmula de Friedewald:

LDL= colesterol - (triglicéridos /5 +HDL). Si triglicéridos son $\leq$400 mg/dl). Tomar triglicéridos de 9 a 12 horas después del ayuno.

Otros exámenes específicos como TAC cerebral, valoración de función cardíaca o estudios de HTA secundaria deben ser indicados por el especialista.

La determinación de creatinina es superior a la de urea o al nitrógeno ureico (BUN) como indicador del filtrado glomerular, pues no está influida por la ingesta proteica y el grado de hidratación.

Se puede solicitar la depuración de creatinina con recolección de orina de 24 horas pero se han desarrollado fórmulas para hacer el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante la ecuación de Cockcroft and Gault (Tabla 16).

**Tabla 16**
**Fórmulas para calcular la tasa de filtración glomerular**

Cockcroft and Gault

$$\text{TFG (ml/minuto)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{Creatinina plasmática (mg/dl)} \times 72}$$

[Este valor se multiplica por 0.85 en mujeres (menor compartimento muscular)].
Además, el valor obtenido (ml/min) debe corregirse para 1.73 $m^2$ de superficie corporal.

**Fuente:** Guía española 2005 (p.31) (22).

Según el criterio médico, se pueden solicitar otros exámenes como: microalbuminuria, relación albúmina/creatinina, Na y Ca séricos, ácido úrico hemoglobina glicosilada se deben solicitar de acuerdo a la patología asociada (diabetes, enfermedad renal, gota) y lesión de órgano blanco como cardiopatía hipertensiva (radiografía de tórax, ecocardiograma). En la actualidad, hay evidencia sobre la importancia de medir microalbuminuria en la evaluación de los hipertensos, por ser marcador precoz de enfermedad renal y complicación cardiovascular, por esto la Guía de las sociedades europeas de hipertensión y cardiología recomienda solicitar microalbuminuria (20,42).

La valoración completa debe orientar la clasificación del grado de HTA, identificar los factores de riesgo asociados y la lesión de órgano blanco para categorizar el riesgo cardiovascular individual con el fin de implementar la terapia individual para alcanzar la meta al ir monitoreando la respuesta al tratamiento instaurado.

### 10.1.6 Recomendaciones para estudio por laboratorio

- Exámenes iniciales básicos de todo paciente hipertenso: uroanálisis, cuadro hemático, potasio, creatinina, glucemia basal, perfil lípidico (colesterol total, triglicéridos, HDL, cálculo de LDL, ECG (D)

- En pacientes con diabetes o enfermedad renal debe ser evaluada la proteinuria porque las metas de presión arterial son más bajas (D)
- Para el seguimiento del tratamiento antihipertensivo deben ser monitoreados potasio, creatinina, glucemia, lípidos de acuerdo con la situación clínica (D).

### 10.1.7 Recomendaciones para evaluar el riesgo cardiovascular en hipertensos

- El riesgo global cardiovascular debe ser evaluado. Se puede usar modelo de evaluación para predecir con más seguridad
- Considerar la educación al paciente sobre su riesgo global para mejorar la efectividad de las modificaciones de los factores de riesgo (C).

## 10.2 Tratamiento de intervención de estilo de vida

El tratamiento no farmacológico está orientado a brindar educación en estilo de vida y comportamientos saludables e intervenir los factores de riesgo causantes de la HTA y de la enfermedad cardiovascular (Tabla 18). Este tratamiento, que es aplicable a todo paciente ya sea como tratamiento único o como complemento de la terapia farmacológica, permite obtener mejores efectos con dosis relativamente menores de medicamentos. También se aconseja a personas con presión artrial normal pero con antecedentes familiares de HTA y presencia de otros factores de riesgo con el fin de prevenir su aparición. Además, es seguro y económico.

Una vez establecido el diagnóstico definitivo de HTA, el tratamiento de elección, en primer lugar, es el no farmacológico seguido del farmacológico de acuerdo con el estado de la HTA y con los factores de riesgo asociados.

Cuando se va iniciar el tratamiento, la persona debe ser informada ampliamente sobre el diagnóstico de HTA, cuáles son las cifras de presión arterial, los factores de riesgo identificados, las acciones protectoras, el tratamiento, los efectos secundarios y las posibles complicaciones.

Es importante que para efectuar el tratamiento de la HTA se conformen equipos de salud interdisciplinarios (médico, personal de enfermería, nutricionista, sicólogos, etc.), capacitados y comprometidos en la educación, detección temprana y atención oportuna de la HTA.

El tratamiento de la HTA está determinado por el riesgo cardiovascular global (el cual está determinado, a su vez, por del grado de presión arterial, la presencia o ausencia de lesión de órgano blanco y la presencia o ausencia de factores de riesgo) (tablas 17-20). Cuando no se logra la modificación de la presión arterial deseada mediante modificación del estilo de vida, debe iniciarse terapia farmacológica.

**Tabla 17**

**Estratificación riesgo, según presión arterial y factores de riesgo**

| Otros factores de riesgo o Historia de enfermedad | Normal | Normal alta | Estado I | Estado II | Estado III |
|---|---|---|---|---|---|
| | PAS 120-129 ó PAD 80-84 | PAS 130-139 ó PAD 85-89 | PAS 140-159 ó PAD 90-99 | PAS 160-179 ó PAD 100-109 | PAS □180 ó PAD □110 |
| Sin otros factores de riesgo | Riesgo promedio No intervención | Riesgo promedio | Riesgo bajo | Riesgo moderado | Riesgo alto |
| 1 a 2 factores de riesgo | Riesgo bajo | Riesgo bajo | Riesgo moderado | Riesgo moderado | Riesgo muy alto |
| 3 o más FR, o LOB o diabetes | Riesgo moderado | Riesgo alto | Riesgo alto | Riesgo alto | Riesgo muy alto |
| Condiciones clínicas asociadas | Riesgo alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto |

**Fuente:** 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension (20).

*Factores de riesgo:* PAS, PAD, tabaquismo, dislipidemia, diabetes, edad > 55 años para hombres y > 65 años para mujeres, historia familiar de enfermedad cardiovascular en mujeres < 65 o en hombres < 55 años, obesidad abdominal (perímetro abdominal mayor de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres), hipertrofia del ventrículo izquierdo, EVP, ECV, AIT, proteína C reactiva > 1 mg/dl.

*Compromiso de órgano blanco/enfermedad cardiovascular:* hipertrofia ventrículo izquierdo (criterios electrocardiográficos o ecocardiográficos). Evidencia ecocardiográfica de engrosamiento de pared arterial o placa ateroesclerótica. Creatinina levemente elevada en hombres 1.3 a 1.5 mg/dl, en mujeres 1.2 a 1.4 mg/dl (verificar los valores de referencia en cada laboratorio).

*Diabetes mellitus:* criterios diagnósticos ADA.

*Condiciones clínicas asociadas:* ECV (isquémica, hemorrágica, AIT), EC (IAM, angina, revascularización coronaria, ICC), enfermedad renal (nefropatía diabética, daño renal hombres creatinina > 1.5, mujeres creatinina < 1.4, proteinuria < 300 mg/24 horas), EVP, retinopatía avanzada.

**Tabla 18**
**Umbral para inicio de tratamiento y meta***

| Condición | Presión arterial inicial | Meta |
|---|---|---|
| Hipertensión arterial sistólica y diastólica | ≥ 140/90 mm Hg | ≤ 140/90 mm Hg |
| Hipertensión sistólica aislada | > 140 | < 140 |
| Diabetes | ≥ 130/80 | < 130/80 |
| Enfermedad renal | ≥ 130/80 | < 130/80 |
| Proteinuria 1 gr/día | ≥ 125/75 | < 125/75 |

Recomendaciones de CHEP 2005 (1, 2)

**Tabla 19**
**Cantidades máximas de consumo de etanol/día***

| Bebida | 30 ml (1 onza etanol) | 15 ml (1/2 onza etanol) |
|---|---|---|
| Cerveza con 4% de alcohol en volumen | 750 ml | 375 ml |
| Cerveza con 6,5% de alcohol en volumen | 460 ml | 230 ml |
| Ron (48 - 35°) | 62 a 86 ml | 31 a 43 ml |
| Aguardiente (48 – 30°) | 62 a 100 ml | 31 a 50 ml |
| Brandy (43 – 37°) | 70 a 80 ml | 35 a 40 ml |
| Vino (20 – 6°) | 150 a 500 ml | 75 a 250 ml |
| Whisky (45 – 38°) | 66 a 79 ml | 33 a 39 ml |
| Vodka (55- 40°) | 54 a 75 ml | 27 a 38 ml |

*** Nota:** expresadas en mililitros de bebidas de consumo regular.

La ingesta de alcohol puede tener efectos nocivos en diferentes aspectos como por ejemplo lesiones y accidentes. En cantidades que sobrepasen las mencionadas se relaciona, además, con enfermedad hepática alcohólica y toxicidad miocárdica.

## a. Sodio

Aunque la recomendación general es restringir el sodio a menos de 2.4 g/día, el grado de restricción del mineral depende del grado de HTA.

Una recomendación práctica consiste en eliminar el uso del salero de mesa, se pueden utilizar especias en remplazo de la sal (hierbas, vinagre, limón, etc.), evitar los alimentos procesados y enlatados (carnes, encurtidos, sopas, verduras, pescado seco), salsas, aderezos, quesos salados y galletas con sal. Es indispensable acostumbrarse a leer las etiquetas para observar los ingredientes de los productos industrializados.

## b. Potasio

Se recomienda incrementar la ingesta de frutas (banano, naranja, papaya, melón; verduras (zanahoria); leguminosas (fríjol, lenteja, garbanzo); tubérculos (papa); panela.

## Tabla 20
## Terapia no farmacológica. Intervención en factores de riesgo

| ESTRATEGIAS | RECOMENDACIONES |
|---|---|
| **Abstenerse de fumar** | Abandonar el tabaquismo y permanecer en ambiente libre de exposición ambiental al humo de tabaco |
| **Manejo del estrés** | Intervención individualizada; es más efectiva cuando se emplean técnicas de relajación. |
| **Reducción de peso** | Mantener un peso deseable (IMC 20 a 25).<br>Reducción de peso ≥ 5 kg si hay sobrepeso u obesidad (para esta última reducir 5 a 10% del peso inicial en un lapso de 4 a 6 meses)<br>Dieta hipocalórica individualizada<br>Perímetro cintura: hombres ≤ 90 cm, mujeres ≤ 80 cm* |
| **Dieta** | Dieta saludable: rica en verduras, frutas frescas, productos lácteos bajos en grasa, con cantidad reducida de grasa total, grasa saturada, colesterol y azúcares ***. |
| **Moderación de la ingesta de sodio** | Se recomienda un consumo diario total máximo de aproximadamente 6 g de sal (2.4 gr de sodio al día).<br>Restringir la ingesta en individuos considerados sensibles a la sal como los afroamericanos, mayores de 45 años, con alteración de la función renal o diabetes. |
| **Ingesta de potasio** | Aumentar 30% el consumo de potasio.<br>Se considera como adecuada una ingesta aproximada de 80 a100 mmol/día, incrementar consumo de frutas frescas, verduras y leguminosas en pacientes con función renal normal |
| **Reducir la ingesta de grasa total y saturada** | Dieta con consumo de grasa total < 30%, <200 mg de colesterol y < 7% de grasa saturada |
| **Moderación del consumo de alcohol** | Bajo consumo de alcohol. 0 a 2 tragos /día<br>Hombre no más de 14 tragos/semana<br>Mujeres no más de 9 tragos/semana<br>1 trago (13.6 g) = 12 onzas de cerveza al 5%, 5 onzas de vino al 12%, 1.5 onzas de bebida destilada al 40%** |
| **Actividad física (ejercicio)** | Por lo menos cuatro veces en la semana<br>El ejercicio se entiende como un tipo de actividad física que involucra movimiento corporal voluntario, planeado, estructurado y repetitivo, permitiendo mejorar o mantener la aptitud física con objetivos como el incremento del rendimiento físico u optimizar el estado de salud****.<br>Se recomienda, en general, sesiones de 30 a 60 minutos (marcha rápida, trotar, nadar, bailar, montar bicicleta). Caminar para comprar los elementos que necesite, en vez de utilizar el auto; subir y bajar escaleras, en vez de usar ascensor; bajarse del bus una o dos cuadras antes del destino y caminar.<br>Un programa de ejercicio requiere de una valoración inicial y debe ser individualizado. |

*IDF 2005. ** CHEP 2005. *** Appel L, Moore T, Obarzanek E, Vollmer W, Svetkey L, Sacks F, Bray G. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med 1997; 336:1117-24 (43).

**** Alcaldía Mayor de Bogotá. Instituto Distrital para la Recreación y el Deporte. Guía de actividad física. Muévete Bogotá. (44).

Se pueden requerir suplementos de potasio en pacientes tratados con diuréticos perdedores de potasio; sin embargo, en individuos en quienes los niveles séricos de este mineral están aumentados, se deben utilizar cuidadosamente los sustitutos de la sal que contienen potasio y disminuir el aporte de alimentos con alto contenido del mismo.

### c. Grasa total, ácidos grasos y colesterol

Las guías alimentarias para la población colombiana proponen un rango de consumo de grasa inferior al 30% del valor calórico total, con un aporte

de colesterol de menos de 300 mg/día y una ingesta de grasa saturada inferior al 10% de la energía total, con el objetivo de prevención primaria; recomiendan disminuir el consumo de manteca, mantequilla y margarina (esta última fuente de ácidos grasos trans), productos de alto consumo en el país (45). Sin embargo, para efectos de prevención secundaria se recomienda que los sujetos hipertensos tengan un aporte de menos de 7% en grasa saturada y menos de 200 mg/día de colesterol (46). Con el fin de reducir la ingesta de grasa saturada se recomienda evitar carnes con abundante grasa visible, piel del pollo, mantequilla y manteca.

La ingesta promedio de grasas poliinsaturadas puede representar alrededor de 10%, especialmente a partir de aceites vegetales de canola, girasol o soya, y de 15% para monoinsaturadas (aceite de oliva). Incluir en la dieta: carnes magras, pescados (fuentes de omega 3); quesos y derivados lácteos bajos en grasa.

Asimismo, en la actualidad, cobra un papel muy importante la recomendación de aumentar el consumo de ácidos grasos omega 3 en la prevención de mortalidad por enfermedad coronaria (47), cuyas fuentes principales son: pescados en forma de EPA y DHA (salmón, trucha de lago, sardina, atún) y aceites vegetales ricos en ácido linolénico como el aceite de canola (48-50). La recomendación práctica consiste en aumentar la ingesta de pescado tanto, como sea posible (51-57).

Finalmente, es imprescindible diseñar estrategias de educación alimentaria y nutricional que consideren la educación individualizada durante la atención ambulatoria y la hospitalización, así como talleres grupales. La educación nutricional, la cual es una responsabilidad fundamental del nutricionista/dietista, permite orientar a los individuos con HTA y patologías asociadas, en aspectos relacionados con la adquisición, preparación y consumo de alimentos; de igual manera, facilita el proceso de motivar al sujeto para que modifique sus actitudes, pautas de comportamiento y hábitos alimentarios con el fin de adoptar estilos de vida saludables (58).

### 10.2.1 Recomendaciones del tratamiento no farmacológico

#### a. Ejercicio físico

- Para los individuos no hipertensos, con el propósito de reducir la incidencia de HTA, se prescribe de 30 a 60 minutos de ejercicio de moderada

intensidad como caminar, trotar, nadar o montar en bicicleta al menos cuatro de los siete días de la semana (D)

- En hipertensos, para reducir la presión arterial, se prescribe de 30 a 60 minutos de ejercicio de moderada intensidad como caminar, trotar, nadar o montar en bicicleta al menos cuatro de los siete días de la semana (D).

### b. Reducción de peso

- En cada visita médica se debe medir peso, talla, perímetro de la cintura y determinar IMC en todos los adultos (D)
- Todos los individuos no hipertensos deben mantener un IMC de 18.5 a 24.9 kg/m$^2$ y perímetro de la cintura menor de 90 cm en hombres y de 80 cm en mujeres (C)
- Todos los individuos hipertensos deben mantener un IMC de 18.5 a 24.9 kg/m$^2$ y perímetro de la cintura menor de 90 cm en hombres y de 80 cm en mujeres (C). Toda persona hipertensa con sobrepeso debe ser aconsejada para reducir de peso (B)
- Para lograr la reducción de peso se debe contar con el apoyo de un equipo interdisciplinario que brinde educación alimentaria, incentive la actividad física y oriente la modificación del comportamiento (B).

### c. Dieta

Los hipertensos deben consumir una dieta rica en frutas verduras, baja en grasa (dieta DASH) (B) (59).

### d. Ingesta de sodio

- En individuos con presión arterial normal pero con riesgo de desarrollar HTA y considerados sensibles a la sal (afroamericanos, mayores de 45 años, con alteración de la función renal o diabetes) la ingesta de sodio debe ser restringida a menos de 100 mmol/día (D)
- En hipertensos la ingesta de sodio puede fluctuar en un rango de 65 a 100 mmol/día (B).

### e. Potasio, calcio y magnesio

- Personas hipertensas y con presión arterial normal pero con riesgo de desarrollar HTA y los considerados sal sensibles deben tener una dieta rica en potasio, calcio y magnesio (D)

- No son recomendados los suplementos de potasio, calcio y magnesio para la prevención o tratamiento de la HTA (B)

### f. Estrés

En hipertensos en quienes el estrés puede estar contribuyendo a la HTA, debe ser considerado como un aspecto de intervención (D).

## 10.3 Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento farmacológico no debe limitarse solo al control de las cifras de presión arterial, sino que debe enfocarse a lograr adecuada protección de órgano blanco y control de los factores de riesgo cardiovascular (ver Tabla 21).

### 10.3.1 Pautas generales

- El médico y demás personas del equipo de salud deben dar la mejor utilidad al tiempo de contacto con el paciente y su familia para brindar educación sobre el diagnóstico y régimen de tratamiento (D)
- A su vez, dar educación al paciente para el automonitoreo de las cifras de presión arterial (D)
- La elección del tratamiento farmacológico debe ser individualizada y escalonada (D)
- El medicamento debe tener buen perfil hemodinámico, baja incidencia de efectos colaterales, proteger el órgano blanco (D)
- Es preferible usar fármacos de dosis única o máximo dos por día para facilitar la mayor adherencia al tratamiento y menor costo (D)
- Se debe evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en cada visita (D)
- Se debe iniciar el medicamento con bajas dosis para luego ir graduándolas según la respuesta. La dosis debe ser la menor efectiva, pero teniendo cuidado de no prescribir nunca una dosis subóptima (D)
- En caso de inadecuado control de cifras de presión arterial después de cuatro semanas, con buena tolerabilidad al tratamiento iniciado, se procede a asociar uno o más fármacos de diferente grupo farmacológico más que a aumentar la dosis del medicamento (D)

- Con el fin de alcanzar la meta de presión arterial individualizada, según las cifras de presión arterial y las patologías asociadas, se sugiere la asociación de dos o más fármacos (D)
- Vigilar la aparición de efectos adversos al ascender las dosis del primer fármaco, en tal caso es preferible la asociación con otro de diferente grupo, que podría ser un diurético (D)
- Si la persona no tolera el primer fármaco elegido se puede cambiar por medicamento de diferente grupo farmacológico (D)
- Si no se controla con la anterior recomendación, el médico general debe enviar al médico internista quien solicita la interconsulta al subespecialista (cardiólogo, nefrólogo, neurólogo, oftalmólogo) según el compromiso de la lesión de órgano blanco (D)
- La persona que ha iniciado farmacoterapia debe tener controles individualizados con médico general entrenado hasta lograr adherencia al tratamiento y las metas de las cifras de presión arterial, una vez se estabilice puede iniciar controles de enfermería mensual y con el médico cada tres a seis meses. Debe garantizarse el control y seguimiento del paciente y la adherencia al tratamiento (D).

La ingesta promedio de grasas poliinsaturadas puede representar alrededor de 10%, especialmente a partir de aceites vegetales de canola, girasol o soya, y de 15% para monoinsaturadas (aceite de oliva).

### 10.3.2 Recomendaciones de tratamiento farmacológico

A continuación se presentan las recomendaciones específicas y se resumen en la Tabla 21.

#### a. Indicaciones de fármacos para adultos con HTA

- Si en la valoración inicial la presión arterial diastólica promedio es ≥ 100 mm Hg o la presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg (A) los antihipertensivos tienen que ser prescritos aun sin lesión de órgano blanco u otro factor de riesgo cardiovascular (A)
- Si la presión arterial diastólica promedio es ≥ 90 mm Hg en presencia de lesión de órgano blanco u otros factores de riesgo cardiovascular la terapia antihipertensiva debe ser considerada (A)

- La terapia antihipertensiva debe ser fuertemente considerada si la presión arterial sistólica promedio es ≥ 140 mm Hg en presencia de lesión de órgano blanco u otros factor de riesgo cardiovascular. Entre 140 a 160 mmHg (C) y ≥ 160 mmHg (A).

### b. Terapia para protección vascular global

- La terapia con estatina es recomendada en paciente con hta y tres o más factores de riesgo. En pacientes con más de 40 años (A) y en pacientes con enfermedad ateroesclerótica establecida sin importar la edad (A)
- Considerar la administración de aspirina en persona con hta mayor de 50 años (A). Tener cuidado si la hta no está controlada (C).

### c. Terapia antihipertensiva en individuos con hipertensión diastólica con o sin hipertensión sistólica

- La terapia inicial debe ser monoterapia con tiazida (A); b bloqueador (en menores de 60 años) (B); i-eca en no afroamericanos (B), bloqueadores de canales de calcio de larga acción (B) o antagonista de receptor de angiotensina (B). Si aparecen efectos adversos, se debe sustituir el fármaco por otro de este grupo. Cuando se use tiazida se debe evitar hipocalemia con retenedores de potasio (C)
- Si no se consigue la meta con monoterapia se debe usar terapia combinada (B). Posibles combinaciones: tiazida o bloqueador de canal de calcio con i-eca, antagonista de receptor de angiotensina o bloqueador (D). Se debe tener cuidado en la asociación de bloqueador de canal de calcio no dihidropiridínico (verapamil, diltiazem) y b bloqueador (D)
- Si la presión arterial no es controlada o hay efectos adversos, se debe administrar otra clase de antihipertensivo como bloqueador o agonistas de acción central (D)
- Los a bloqueadores no son considerados como terapia de primera línea para hipertensión no complicada (A). Los b bloqueadores no son considerados terapia de primera línea en pacientes con edad ≥ 60 años (A). Los i-eca no son considerados terapia de primera línea en pacientes afroamericanos (A).

### i. Terapia para individuos con hipertensión istólica aislada

- La monoterapia inicial debe ser con tiazida (A). Otros agentes de primera línea son: dihidropiridinas de larga acción (A) o antagonistas de receptores de angiotensina (B). Si hay efectos adversos, el fármaco debe ser sustituido
- Si la presión sistólica no es controlada o aparecen efectos adversos se pueden adicionar: α bloqueadores, I-ECA, agentes de acción central o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos (D)
- La terapia combinada debe ser usada si hay respuesta parcial a la monoterapia (B). Posibles combinaciones son: tiazida o dihidropiridina con ECA, antagonista de receptores de angiotensina o β bloqueador (D)
- Los α bloqueadores (A) y los β bloqueadores (A) no son terapia de primera línea en hipertensión sistólica aislada en el adulto mayor, aunque estos grupos pueden desempeñar un papel importante en pacientes con ciertas comorbilidades o en terapia combinada.

## 10.3.3 Recomendaciones para HTA asociada con otras patologías

### a. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA asociada con enfermedad coronaria

- Los β bloqueadores son la terapia inicial (B). Bloqueadores de calcio de larga acción pueden ser usados (B)
- Los I-ECA son recomendados para todo paciente con enfermedad coronaria documentada, incluyendo aquellos con HTA (A)
- Nifedipina de corta acción no debe ser usada (D).

### b. Pacientes con HTA con historia de infarto de miocardio

- La terapia inicial incluye β bloqueador, I-ECA y espironolactona.

### c. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA y falla cardíaca

- En pacientes con disfunción sistólica están recomendados como terapia inicial I-ECA (A) y β bloqueador (A). Para pacientes en clase funcional III-IV de la New York Heart Association o posinfarto está recomendado antagonista de aldosterona (B). Otros diuréticos son recomendados como terapia adicional; tiazidas (para control de la presión arterial) (B) y diuréticos de asa (para control de volumen) (D)

- Un antagonista de receptores de angiotensina es recomendado si no es tolerado un I-ECA (A)
- En pacientes con HTA y falla cardíaca en quienes la presión no esté controlada, un antagonista de receptores de angiotensina puede ser asociado con un I-ECA y otro antihipertensivo (A).

### d. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA e hipertrofia del ventrículo izquierdo

- La elección del fármaco puede ser influida por la presencia de HVI (D). La terapia inicial puede ser I-ECA, antagonista de receptores de angiotensina, bloqueador del canal de calcio de larga acción, tiazida o, en menores de 60 años, β bloqueador. Vasodilatador directo como minoxidil no debe ser usado.

### e. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA y enfermedad cerebro vascular

- Se debe tener cuidado especial en paciente con evento agudo para evitar caída abrupta de la presión arterial (D)
- Para el seguimiento del paciente con ECV la presión debe controlarse por debajo de 140/90 mm Hg (C)
- La combinación de I-ECA y diurético es preferida (B).

### f. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA asociada con nefropatía diabética

- Para pacientes con HTA y nefropatía diabética la meta de presión arterial es ≤ 130/80 mm Hg (C)
- Para pacientes con proteinuria mayor de 1 g/día la meta de presión arterial es ≤ 125/75 mm Hg (C)
- Para pacientes con HTA y enfermedad renal crónica la terapia inicial debe ser I-ECA (A) o antagonista de receptor de angiotensina si hay intolerancia a I-ECA (D)
- La tiazida está recomendada como terapia aditiva (D). Para pacientes con enfermedad renal crónica y sobrecarga de volumen los diuréticos de asa son una alternativa (D)
- En la mayoría de casos, la terapia combinada con otro antihipertensivo puede necesitarse para alcanzar la meta de presión arterial (D).

### g. Terapia antihipertensiva en individuos con HTA asociada con diabetes mellitus

- Pacientes con diabetes mellitus deben ser tratados para alcanzar PAD ≤ 80 mm Hg (A) y PAS ≤ 130 mm Hg (C)
- Para pacientes con albuminuria (excreción de albúmina mayor de 30 mg/día) un I-ECA o un antagonista de receptor de angiotensina es recomendado como terapia inicial (A), sino se alcanza la meta de 130/80 con intervención en el estilo de vida y esta farmacoterapia puede ser considerado una tiazida (D). Si el I-ECA o el antagonista de receptor de angiotensina no son bien tolerados puede ser sustituido por β bloqueador cardioselectivo (B), calcio antagonista (C) o tiazida (B)
- Los α bloqueadores no están recomendados como agentes de primera línea en diabéticos hipertensos (A).

**Tabla 21**
**Selección de medicamento inicial en HTA**

| Indicaciones | Medicamento recomendado | | | | | | Ensayos clínicos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Diurético | BB | I-ECA | ARA | BCC | ANTI ALD | |
| Hipertensión sistólica | • | | • | • | • | | NORDIL (60), CONVINCE (61) |
| Falla cardíaca | • | • | • | • | | • | Guías ACC/ AHA MERIT HF COPERNICUS CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES, VALUE (62) |
| Post-IAM | | • | • | | | • | Guías ACC/AHA, BHAT, SAVE, Capricom, EPHESUS |
| Alto riesgo de enfermedad coronaria | • | • | • | | • | | ALLAHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCE |
| Diabetes | • | • | • | • | • | | Guías NKF-ADA, UKPDS, ALLHAT |
| Enfermedad renal crónica | • | | • | • | | | Guías NKF, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK |
| Prevención de recurrencia de ECV | • | | • | | | | PROGRESS |

BB: β bloqueador; ARA: antagonistas de receptores de angiotensina, BCC: bloqueadores de canales del calcio, ANTI- ALD; antialdosterona.

## 10.3.4 Respuesta inadecuada al tratamiento antihipertensivo

Se considera que hay respuesta inadecuada al tratamiento de la hipertensión arterial en aquellas personas que permanecen con presión arterial mayor de 140/90 a pesar de adecuada adherencia al tratamiento, con tres medicamentos a dosis óptimas (uno de ellos debe ser diurético) o en perso-

nas mayores de 60 años en quienes la presión sistólica permanece por encima de 160 a pesar tomar adecuadamente tres medicamentos en dosis máximas tolerables.

- Se deben descartar algunas circunstancias antes de declarar una respuesta inadecuada al tratamiento como: seudohipertensión, uso de manguito inadecuado, hipertensión de bata blanca, sobrecarga de volumen. Así como daño renal progresivo, exceso de sal, retención hídrica y dosis inadecuada de diurético
- Falta de adherencia al tratamiento
- Las principales causas de inadecuada respuesta al tratamiento son: tabaquismo, persistencia de obesidad, apnea obstructiva del sueño, resistencia a la insulina, consumo de alcohol, dolor crónico, crisis de ansiedad, hiperventilación y crisis de pánico
- Además, desempeñan un papel importante las interacciones medicamentosas como en este caso, los antiinflamatorios no esteroides, esteroides, descongestionantes y simpaticomiméticos que tal vez son los medicamentos que con mayor frecuencia pueden afectar una buena respuesta al tratamiento antihipertensivo

Otros aspectos muy importantes para considerar son las dosis subterapéuticas, la elección inadecuada del medicamento o de la terapia combinada (Anexo I). Fármacos para hipertensión arterial.

Se presentan las principales características de los diferentes grupos de antihipertensivos (41,63-65).

En pacientes con disfunción sistólica están recomendados como terapia inicial I-ECA (A) y β bloqueador (A). Para pacientes en clase funcional III-IV de la New York Heart Association o posinfarto está recomendado antagonista de aldosterona (B).

## Tabla 22
## Diuréticos hidroclorotiazida*

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Primera línea, en especial en afroamericanos<br>En personas que requieran terapia combinada. Hipertensos con falla cardíaca (dosis alta), diabetes mellitus (dosis baja) e hipertensión sistólica aislada |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Natriuresis, reducción temporal de la volemia, vasodilatación. |
| EFECTOS COLATERALES | Depresión de volumen<br>Ortostatismo<br>Hiponatremia<br>Hipocalemia* *<br>Hipomagnesemia<br>Hiperuricemia<br>Arritmias<br>Intolerancia a glucosa<br>Aumento colesterol<br>Impotencia<br>Rash<br>Discrasias sanguíneas<br>Pancreatitis |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Gota<br>Contraindicadas las dosis altas dislipidemia y diabetes mellitus |
| CONSIDERACIONES | Debe utilizarse preferencialmente diuréticos de vida media larga a bajas dosis (6.25 a 25mg/d); dosis mayores de HCTZ no han demostrado mayor beneficio clínico pero sí más efectos adversos. |

* Como terapia inicial con HTA diastólica con o sin HTA sistólica, puede ser monoterapia (recomendación A).

** La hipocalemia debe ser evitada con la combinación con retenedores de potasio (recomendación C).

## Tabla 23
## β Bloqueadores*

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Primera línea en las personas hipertensas que no tengan contraindicación, por el impacto benéfico en la morbimortalidad cardiocerebrovascular, según se ha demostrado en diferentes experimentos clínicos.<br><br>Son específicamente útiles en ancianos, personas hipertensas con enfermedad coronaria o arritmias auriculares, en hipertensión sistémica prequirúrgica, infarto agudo de miocardio sin falla cardíaca (betabloqueador sin actividad simpática intrínseca) y personas con diagnóstico de migraña (no cardioselectivos). |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Disminución inicial del gasto cardíaco, los betabloqueadores producen un aumento inicial y transitorio de la resistencia vascular periférica por lo que la presión arterial no disminuye en las primeras 24 horas de tratamiento; la resistencia vascular periférica disminuye después de 24 a 48 horas de tratamiento, momento en el cual también se reducen las cifras de tensión arterial.<br>La inhibición de receptores beta en neuronas terminales presinápticos, efectos sobre el sistema nervioso central (que reducen la descarga adrenérgica)<br>Inhibición de la liberación de renina. |
| EFECTOS COLATERALES | Broncoespasmo<br>Extremidades frías (Fenómeno de Raynaud)<br>Bradicardia<br>Bloqueo cardíaco<br>Insomnio<br>Impotencia<br>Depresión<br>Fatiga |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Trastornos de la conducción auriculo ventricular, asma, enfermedad vascular periférica y dislipidemia severa<br>No retirarlos bruscamente, producen efecto de rebote |
| CONSIDERACIONES | Dosis bajas de inicio<br>Control del cigarrillo<br>Vigilar perfil lípidico<br>Existen betabloqueadores con acción $\alpha$ y $\beta$ (carvedilol) |

* Como terapia inicial con HTA diastólica con o sin HTA sistólica, puede ser monoterapia (recomendación B).

## Tabla 24
## Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (I- ECA)

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | HTA asociada con falla cardíaca, hipertrofia ventricular, enfermedad coronaria o diabetes, a menos que tenga una contraindicación clara para su uso. |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, inhibiendo la producción de la angiotensina II, potente vasoconstrictor y de la aldosterona; induciendo natriuresis; otros mecanismos: regulación indirecta del sistema adrenérgico, aumento de bradicininas por disminución en su inactivación, vasodilatación renal específica y mejoría de la resistencia a la insulina. |
| EFECTOS COLATERALES | Neutropenia<br>Rash<br>Alteraciones del gusto<br>Proteinuria<br>Tos<br>Angioedema<br>Hipercalemia |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Hipotensión (< 90 mmHg), tos persistente, potasio mayor de 5.5 mEq/L, creatinina > 3mg/dl, estenosis bilateral de arteria renal, estenosis aórtica o mitral severas, edema angioneurótico previo con la administración de I- ECA.<br>Debe usarse de manera cautelosa en personas con deterioro de la función renal con creatinina entre 1.5 y 3 o depuración de creatinina menor 50 ml/min, debe usarse una dosis 50% menor.<br>Están contraindicados en embarazo e hipertensión de origen renovascular |
| CONSIDERACIONES | Monoterapia<br>Combinación con diuréticos<br>Efecto claramente nefroprotector con reducción de la presión intraglomerular, microalbuminuria y proteinuria.<br>El efecto benéfico por disminución de morbilidad cardiovascular se considera efecto de clase farmacológica.<br>Efectivos en regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.<br>Reducen la proteinuria en diabetes.<br>Existen I-ECA asociados a diurético y a calcioantagonistas. |

## Tabla 25
## Antagonistas de receptores AT1 de angiotensina II (ARA)

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Efectos hemodinámicos similares a los I - ECA,<br>HTA e intolerancia a los I-ECA por tos |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Bloquean el receptor específico $AT_1$ de la angiotensina II<br>Bloquean la acción vascular de angiotensina II (vasoconstricción y efectos renales).<br>La angiotensina II actúa en el aparato cardiovascular fundamentalmente a través del receptor $AT_1$; aunque existe un receptor $AT_2$, los efectos farmacológicos mediados por este receptor todavía no están bien establecidos. |
| EFECTOS COLATERALES | Debido a que no interactúan con el metabolismo de las bradicininas no producen tos que es el principal efecto colateral de los I – ECA. |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Embarazo y en las personas que tengan estenosis de arteria renal bilateral |
| CONSIDERACIONES | En relación con la tolerabilidad, potencia y eficacia, existe una mejoría de estos fármacos cuando se adiciona un diurético. |

## Tabla 26
## Bloqueadores de canales de calcio (BCC)

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Tienen indicación en la hipertensión arterial, especialmente en personas ancianas (excepto dihidropiridínicos de corta acción) o de raza negra, en caso de intolerancia a los medicamentos de primera línea o como terapia combinada y cuando la individualización de la persona respecto a la comorbilidad así lo indique, por ejemplo: angina y fibrilación auricular, (excepto para dihidropiridínicos de corta acción), migraña, HTA y diabetes mellitus con proteinuria (diltiazem, verapamilo)<br>Hipertensión inducida por ciclosporina, HVI |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Reducción de la entrada de calcio a la célula actuando sobre los canales del calcio lentos dependientes de la membrana.<br>Reducción de la resistencia vascular periférica y un modesto efecto diurético (especialmente de los dihidropiridínicos) |
| EFECTOS COLATERALES | Enrojecimiento facial<br>Edema de miembros inferiores<br>Estreñimiento |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Los BCC no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) están contraindicados en personas con trastornos de la conducción auriculoventricular.<br>Se recomienda usar nifedipina de liberación osmótica. |
| CONSIDERACIONES | Dieta rica en fibra<br>Efectos de protección de órgano blanco y regresión de placa aterosclerótica |

## Tabla 27
## α Bloqueadores

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Hipertrofia prostática<br>No tienen una evidencia que soporte su uso como droga de primera línea, pero debe tenerse en cuenta en la individualización del tratamiento como terapia combinada, cuando coexiste dislipidemia, feocromocitoma. |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Acción en los receptores α-1 postsinápticos, que son los que van a ejercer el poder vasoconstrictor y la secreción de catecolaminas.<br>Su efectividad antihipertensiva es similar a la de otros agentes y su efecto es independiente de la raza o sexo |
| EFECTOS COLATERALES | Hipotensión postural,<br>Somnolencia,<br>Fatiga y debilidad.<br>Taquicardia ocasional<br>Boca seca<br>Impotencia<br>Episodios de cefalea |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Fenómeno de primera dosis: hipotensión ortostática sintomática que puede ocurrir en los primeros 90 minutos de recibir la primera dosis |
| CONSIDERACIONES | Son útiles para la terapia combinada<br>Combinación con diuréticos |

## Tabla 28
## Vasodilatadores (Minoxidil)

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | Hipertensión grava |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Vasodilatador arteriolar |
| EFECTOS COLATERALES | Retención de líquido<br>Hipertricosis |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Se indica asociado con un diurético y un β bloqueador para tratar de disminuir los efectos colaterales |
| CONSIDERACIONES | Terapia de tercera línea |

## Tabla 29
## Agonistas de receptores en el sistema nervioso central

| | |
|---|---|
| INDICACIÓN | En el caso de la clonidina en personas con hipertensión crónica refractaria al manejo de primera línea o para terapia combinada, especialmente en las personas con insuficiencia renal crónica.<br>La alfametildopa tiene en la actualidad utilidad en el contexto clínico de la hipertensión asociada con el embarazo. |
| MECANISMO DE ACCIÓN | La clonidina ejerce una acción estimulante sobre adrenorreceptores α presinápticos, que interfieren la liberación de noradrenalina resultando una reducción del simpático |
| EFECTOS COLATERALES | Clonidina: sedación, sequedad en la boca, estreñimiento y produce síndrome de supresión, que en algunos casos puede generar crisis hipertensiva<br>Alfametildopa adormecimiento, pérdida de la capacidad de concentración, hepatotoxicidad, hematotoxicidad y toxicidad en el sistema inmunológico |
| PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES | Evitar la suspensión súbita de clonidina por efecto rebote y posibilidad de urgencia hipertensiva |
| CONSIDERACIONES | Estos fármacos son terapia de segunda línea para terapia combinada |

# 11. Cuadro de evidencia

| | |
|---|---|
| **Recomendaciones para la toma correcta de la presión arterial**<br>• En todas las visitas médicas se debe medir la presión arterial, determinar el riesgo cardiovascular y monitorear el tratamiento antihipertensivo.<br>• La PA debe ser medida por profesionales de la salud que han sido entrenados para medirla correctamente<br>• Es recomendable insistir en la calidad de la técnica estandarizada para medir la PA | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |
| **Decisión de diagnóstico de HTA**<br>**Recomendaciones de criterio diagnóstico y para seguimiento:**<br>• Pacientes con hallazgos de una emergencia o urgencia hipertensiva deben ser diagnosticados como hipertensos y requieren tratamiento inmediato .<br>• Cuando la presión arterial es encontrada elevada, una visita médica debe ser programada para la evaluación de la HTA.<br>• Si en la segunda visita para evaluación de la hipertensión, se encuentra daño macrovascular (LOB), diabetes mellitus o enfermedad renal crónica el paciente puede ser diagnosticado como hipertenso si la PAS es = 140 mm Hg o la PAD es = 90 mm Hg .<br>• Pacientes con tratamiento antihipertensivo deben ser evaluados cada 1 a 2 meses, de acuerdo con el nivel de presión arterial hasta que dos lecturas estén por debajo de la meta . Se pueden requerir intervalos más cortos en pacientes sintomáticos, intolerancia a los fármacos o LOB. Una vez que la meta ha ya sido alcanzada se puede programar control médico cada 3-6 meses. | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |
| **Recomendaciones para estudio por laboratorio**<br>• Exámenes iniciales básicos de todo paciente hipertenso: uroanálisis, cuadro hemático, potasio, creatinina, glucemia basal, perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL, cálculo de LDL, ECG.<br>• En pacientes con diabetes -o enfermedad renal debe ser evaluada la proteinuria porque las metas de presión arterial son más bajas .<br>• Para el seguimiento del tratamiento antihipertensivo deben ser monitoreados, potasio, creatinina, glucemia, lípidos de acuerdo con la situación clínica | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |
| **Recomendaciones para evaluar el riesgo cardiovascular en hipertensos**<br>El riesgo global cardiovascular debe ser evaluado. Se puede usar el modelo de evaluación para predecir con más seguridad<br>Considerar la educación al paciente sobre su riesgo global para mejorar la efectividad de las modificaciones de los factores de riesgo | Nivel de evidencia 3, grado de recomendación C |

| | |
|---|---|
| **Recomendaciones del trataminerto no farmacológico**: **Ejercicio físico**<br>• Para los individuos no hipertensos con el propósito de reducir la incidencia de HTA se prescribe de 30-60 minutos de ejercicio de moderada intensidad como caminar, trotar, nadar o montar en bicicleta al menos cuatro de los siete días de la semana.<br>• En hipertensos para reducir la presión arterial, se prescribe de 30 a 60 minutos de ejercicio de moderada intensidad como caminar, trotar, nadar o montar en bicicleta al menos cuatro de los siete días de la semana. | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |
| **Reducción de peso**<br>• En cada visita médica se debe medir peso, talla, perímetro de la cintura y determinar IMC en todos los adultos.<br>• Todos los individuos no hipertensos deben mantener un IMC de 18.5- 24.9 kg/m$^2$ y perímetro de la cintura menor de 90 cm en hombres y de 80 cm en mujeres.<br>• Todos los individuos hipertensos deben mantener un IMC de 18.5 a 24.9 kg/m$^2$ y perímetro de la cintura menor de 90 cm en hombres y de 80 cm. en mujeres. Toda persona hipertensa con sobrepeso debe ser aconsejada para reducir peso.<br>• Para lograr la reducción de peso se debe contar con el apoyo de un equipo interdisciplinario que brinde educación alimentaria, incentive la actividad física y oriente la modificación del comportamiento. | Nivel de evidencia 3, grado de recomendación C |
| **Estrés**<br>En hipertensos en quienes el estrés puede estar contribuyendo a la HTA, debe ser considerado como un aspecto de intervención. | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |
| **Dieta**<br>Los hipertensos deben consumir una dieta rica en frutas, verduras, baja en grasa (dieta DASH) | Nivel de evidencia 2, grado de recomendación B |
| **Ingesta de sodio**<br>• Individuos normotensos con riesgo a desarrollar HTA y considerados sensibles a la sal (afroamericanos, mayores de 45 años, con alteración de la función renal o diabetes) la ingesta de sodio debe ser restringida a menos de 100 mmol/día.<br>• En hipertensos la ingesta de sodio puede fluctuar en un rango de 65 a 100 mmol/día.<br>**Potasio, calcio y magnesio**<br>• Hipertensos y normotensos con riesgo de desarrollar HTA y los considerados sal sensibles deben adecuar la ingesta de potasio, calcio y magnesio con una dieta rica en estos nutrientes.<br>• Suplementos de potasio, calcio y magnesio no es recomendado para la prevención o tratamiento de la HTA. | |

| | |
|---|---|
| **Pautas generales**<br>• Se debe evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en cada visita.<br>• El médico y demás personas del equipo de salud deben dar la mejor utilidad al tiempo de contacto con el paciente y su familia para brindar educación sobre el diagnóstico y régimen de tratamiento.<br>• A su vez dar educación al paciente para el automonitoreo de las cifras de presión arterial.<br>• La elección del tratamiento farmacológico debe ser individualizada y escalonada.<br>• El medicamento debe tener buen perfil hemodinámico, baja incidencia de efectos colaterales, proteger órgano blanco .<br>• Es preferible usar fármacos de dosis única o máximo dos por día para facilitar la mayor adherencia al tratamiento y menor costo.<br>• Se debe iniciar el medicamento con bajas dosis para luego ir graduándola, según la respuesta. La dosis debe ser la menor efectiva, pero teniendo cuidado de no prescribir nunca una dosis subóptima.<br>• En caso de inadecuado control de cifras de presión arterial después de cuatro semanas, con buena tolerabilidad al tratamiento iniciado, se procede a asociar uno o más fármacos de diferente grupo farmacológico más que a aumentar la dosis del medicamento.<br>• Con el fin de alcanzar la meta de presión arterial individualizada según las cifras de presión arterial y las patologías asociadas, se sugiere la asociación de dos o más fármacos.<br>• Vigilar la aparición de efectos adversos al ascender las dosis del primer fármaco, en tal caso es preferible la asociación con otro de diferente grupo, que podría ser un diurético.<br>• Si la persona no tolera el primer fármaco elegido se puede cambiar por medicamento de diferente grupo farmacológico.<br>• Si no se controla con la anterior recomendación el médico general debe enviar al médico internista quien solicita la interconsulta al subespecialista (cardiólogo, nefrólogo, neurólogo, oftalmólogo), según el compromiso de la lesión de órgano blanco.<br>• La persona que ha iniciado farmacoterapia debe tener controles individualizados con médico general entrenado hasta lograr adherencia al tratamiento y las metas de las cifras de presión arterial; una vez se estabilice puede iniciar controles de enfermería mensual y con el médico cada 3 a 6 meses. Debe garantizarse el seguimiento del paciente y la adherencia al tratamiento. | Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D |

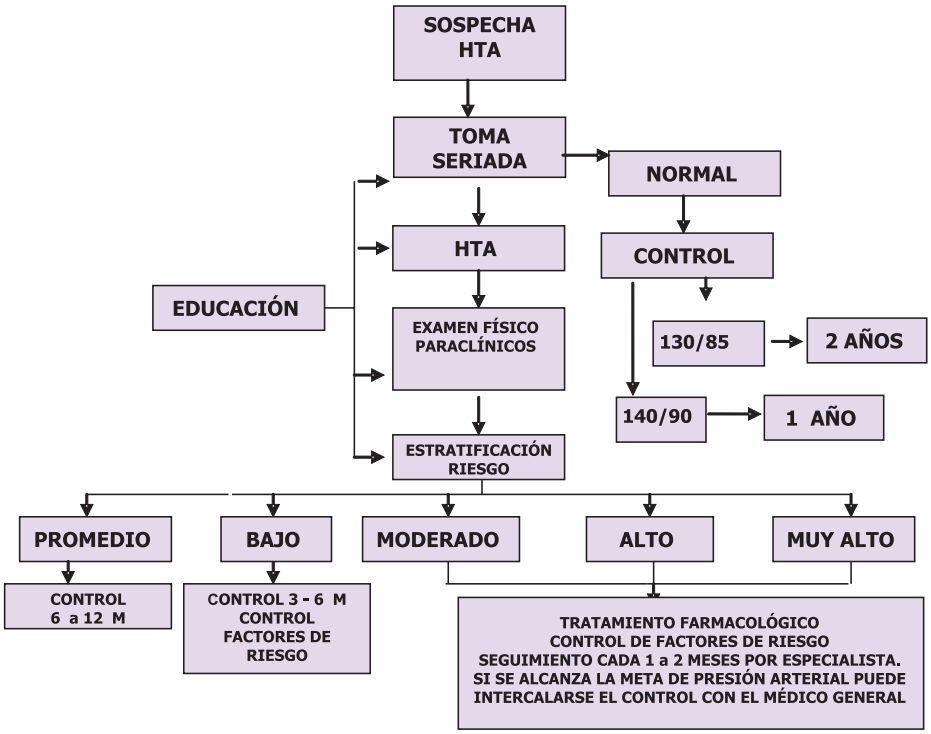
| | |
|---|---|
| **Indicaciones de fármacos para adultos con HTA:**<br>• Si en la valoración inicial la presión arterial diastólica promedio es = 100 mm Hg o la presión arterial sistólica = 160 mm Hg los antihipertensivos tienen que ser prescritos aun sin lesión de órgano blanco u otro factor de riesgo cardiovascular<br>• Si la presión arterial diastólica promedio es = 90 mm Hg en presencia de lesión de órgano blanco u otros factores de riesgo cardiovascular la terapia antihipertensiva debe ser considerada<br>• La terapia antihipertensiva debe ser fuertemente considerada si la presión arterial sistólica promedio es = 140 mm Hg en presencia de lesión de órgano blanco u otros factor de riesgo cardiovascular. Entre 140-160 mmHg y = 160 mm Hg<br>**Terapia para protección vascular global:**<br>• La terapia con estatina es recomendada en paciente con HTA y tres o más factores de riesgo. En pacientes con más de 40 años y en pacientes con enfermedad ateroesclerótica establecida sin importar la edad<br>• Considerar la administración de aspirina en persona con HTA mayor de 50 años. Tener cuidado si la HTA no está controlada | Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A |
| **Terapia antihipertensiva en individuos con hipertensión diastólica con o sin hipertensión sistólica:**<br>• Terapia inicial debe ser monoterapia con tiazida; b bloqueador (en menores de 60 años); I-ECA en no afroamericanos, bloqueadores de canales de calcio de larga acción o antagonista de receptor de angiotensina. Si aparecen efectos adversos, se debe sustituir el fármaco por otro de este grupo. Evitar hipocalemia con retenedores de potasio cuando se use tiazida.<br>• Si no se consigue la meta con monoterapia se debe usar terapia combinada (B). Posibles combinaciones: tiazida o bloqueador de canal de calcio con I-ECA, antagonista de receptor de angiotensina o b bloqueador. Se debe tener cuidado con la asociación de bloqueador de canal de calcio no dihidropiridínico (verapamil, diltiazem) y b bloqueador.<br>• Si la presión arterial no es controlada o hay efectos adversos, se debe administrar otra clase de antihipertensivo como (a bloqueador o agonistas de acción central) .<br>• Los a bloqueadores no son considerados como terapia de primera línea para hipertensión no complicada. Los b bloqueadores no son considerados terapia de primera línea en pacientes con edad = 60años. Los I-ECA no son considerados terapia de primera línea en pacientes afroamericanos. | Nivel de evidencia 2 grado de recomendación B |

| | |
|---|---|
| **Terapia para individuos con hipertensión sistólica aislada**:<br>• Monoterapia inicial debe ser con tiazida. Otros agentes de primera línea son: dihidropiridinas de larga acción o antagonistas de receptores de angiotensina. Si hay efectos adversos el fármaco debe ser sustituido.<br>• Si la presión sistólica no es controlada o aparecen efectos adversos se pueden adicionar: a bloqueadores, I-ECA, agentes de acción central o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.<br>• La terapia combinada debe ser usada si hay respuesta parcial a la monoterapia. Posibles combinaciones son: tiazida o dihidropiridina con I-ECA, antagonista de receptores de angiotensina o b bloqueador.<br>• Los a bloqueadores y los b bloqueadores no son terapia de primera línea en hipertensión sistólica aislada en el adulto mayor, aunque estos grupos pueden jugar un papel en pacientes con ciertas comorbilidades o en terapia combinada.<br>**Recomendaciones para HTA asociada con otras patologías**<br>**Terapia antihipertensiva en individuos con HTA asociada con enfermedad coronaria**<br>• Los b bloqueadores son la terapia inicial. Bloqueadores de calcio de larga acción pueden ser usados.<br>• Los I-ECA son recomendados para todo paciente con enfermedad coronaria documentada, incluyendo aquellos con HTA.<br>• Nifedipina de corta acción no debe ser usada. | |
| **Terapia antihipertensiva en individuos con HTA y falla cardiaca**<br>• Pacientes con disfunción sistólica son recomendados como terapia inicial I-ECA y b bloqueador. Para pacientes en clase funcional III-IV de la New York Heart Association o posinfarto está recomendado antagonista de aldosterona. Otros diuréticos son recomendados como terapia adicional; tiazidas (para control de la presión arterial) y diuréticos de asa (para control de volumen).<br>• Un antagonista de receptores de angiotensina es recomendado si no es tolerado un I-ECA<br>• Pacientes con HTA y falla cardíaca en quienes la presión no esté controlada, un antagonista de receptores de angiotensina puede ser asociado con un I-ECA y otro antihipertensivo.<br>**Terapia antihipertensiva en individuos con HTA e hipertrofia del ventrículo izquierdo**<br>· La elección del fármaco puede ser influida por la presencia de HVI. La terapia inicial puede ser I-ECA, antagonista de receptores de angiotensina, bloqueador del canal de calcio de larga acción, tiazida o en menores de 60 años b bloqueador. Vasodilatador directo como minoxidil no debe ser usado. | Nivel de evidencia 1 grado de recomendación A |

| | |
|---|---|
| **Terapia antihipertensiva en individuos con HTA y enfermedad cerebro vascular**<br>• Se debe tener cuidado especial en paciente con evento agudo para evitar caída abrupta de la presión arterial.<br>• Para el seguimiento del paciente con ECV la presión debe controlarse por debajo de 140/90 mm Hg.<br>• La combinación de I-ECA y diurético es preferida<br>**Terapia antihipertensiva en individuos con HTA asociada a nefropatía diabética**<br>• Para pacientes con HTA y nefropatía diabética la meta de presión arterial es ≤ 130/80 mm Hg<br>• Para pacientes con proteinuria mayor de 1 gr/día la meta de presión arterial es ≤ 125/75 mm Hg<br>• Para pacientes con HTA y enfermedad renal crónica la terapia inicial debe ser I-ECA o antagonista de receptor de angiotensina si hay intolerancia a I-ECA.<br>• La tiazida está recomendada como terapia aditiva. Para pacientes con enfermedad renal crónica y sobrecarga de volumen los diuréticos de asa son una alternativa.<br>• En la mayoría de casos la terapia combinada con otro antihipertensivo puede necesitarse para alcanzar la meta de presión arterial.<br>**Terapia antihipertensiva en individuos con asociada a diabetes mellitus**<br>• Pacientes con diabetes mellitus deben ser tratados para alcanzar PAD £ 80 mm Hg (A) y PAS  130 mm Hg.<br>• Para pacientes con albuminuria (excreción de albúmina mayor de 30 mg/día) un I-ECA o un antagonista de receptor de angiotensina es recomendado como terapia inicial; sino se alcanza la meta de 130/80 con intervención en estilo de vida y esta farmacoterapia puede ser considerada una tiazida. Si el I-ECA o el antagonista de receptor de angiotensina no son bien tolerados puede ser sustituido por b bloqueador cardioselectivo, calcio antagonista o tiazida<br>• Los a bloqueadores no son recomendados como agentes de primera línea en diabéticos hipertensos. | Nivel de evidencia 3 grado de recomendación C |

# Anexos

## Anexo 1. Enfoque de diagnóstico y tratamiento



# Anexo 2. Historia clínica de riesgo cardiovascular

**I. INGRESO (llenar en la primera consulta)**
**1. Identificación**

| Fecha | Día | Mes | Año | Hora | Teléfono |
|---|---|---|---|---|---|
| Nombres | | | | | |
| Primer apellido | | | Segundo apellido | | |
| Edad: | Género: | F | M | Ocupación: | |

**2. Motivo de consulta**

| MC/EA | |
|---|---|
| | |

**3. Revisión por sistemas: Marque sí (S) o no (N)**

| R X S | S | N | | S | N | | S | N | | S | N | | S | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CEFALEA | | | SUDORACIÓN | | | DISNEA PX. NOC. | | | POLIDIPSIA | | | EDEMAS | | |
| LIPOTIMIA | | | EPISTAXIS | | | DISNEA PE | | | POLIFAGIA | | | CLAUDICACIÓN | | |
| VÉRTIGO | | | PALPITACIONES | | | DISNEA ME | | | POLIURIA | | | LESIÓN EN PIES | | |
| TINITUS | | | PRECORDIALGIA | | | DISNEA GE | | | HEMATURIA | | | DOLOR NEURÍTICO | | |
| SINT. VISUALES | | | ORTOPNEA | | | | | | DISURIA | | | | | |
| **Comentarios:** | | | | | | | | | | | | | | |

**PE: pequeños esfuerzos; ME: medianos esfuerzos; GE: grandes esfuerzos**

**4. antecedentes personales: Marque sí (S) o no (N)**

| AP | S | N | | S | N | | S | N | | S | N | | S | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HTA | | | HTA X EMBARAZO | | | RETINOPATÍA | | | FUMA < 10 | | | ANTICOAGULACÓN | | |
| ECV - ICT | | | DM 1/ DM 2 | | | EPOC | | | FUMA de 10 a 20 | | | ANTICONCEPTIVOS | | |
| IAM | | | DM GESTACIONAL | | | TB | | | FUMA más de 20 | | | MENOPAUSIA | | |
| ANGINA | | | DISLIPIDEMIA | | | ASMA | | | CONSUMO LICOR | | | | | |
| ICC | | | E ARTERIAL PERIF | | | CÁNCER | | | LICOR DIARIO | | | F. U. M. | | |
| SOPLO CARD | | | IRC | | | ALÉRGICOS | | | LICOR c/8-15 días | | | G: | P: | A: | C: |
| **Comentarios:** | | | | | | | | | | | | | | |

**5. Antecedentes familiares: Marque sí (S) o no (N)**

| AF | S | N | | S | N | | S | N | | S | N | | S | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HTA | | | DM 1/ DM 2 | | | DISLIPIDEMIA | | | IAM | | | HIPOTIROIDISMO | | |
| ENF VASCULAR | | | OBESIDAD | | | ENF. CORONARIA | | | HIPERTIROIDISMO | | | NEFROPATÍA | | |
| **Comentarios:** | | | | | | | | | | | | | | |

**6. Examen físico: Marque sÍ (S) o no (N)**

| PESO (kg) | | | TALLA (cm) | | | F. C. : | | | F. R. | | | Tª | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. M. C. (kg./m2) | | | Pupilas | | | PA sentado | | | Perímetro de la cintura | | | | | |
| **Cuello** | **S** | **N** | **Cardiopulmonar** | **S** | **N** | **Abdomen** | **S** | **N** | **Extremidades** | **S** | **N** | | **S** | **N** |
| I. YUGULAR | | | PMI | | | MASAS | | | PULSO | | | ÚLCERAS | | |
| SOPLO CAROTIDEO | | | Rs Cs Rs | | | SOPLOS | | | P- PEDIO | | | AMPUT. | | |
| MASAS | | | SOPLOS | | | MEGALIAS | | | SENSIBILIDAD | | | EDEMAS | | |
| NÓDULO TIROIDEO | | | DÉFICIT PULSO | | | DOLOR | | | | | | | | |
| **Fondo de ojo** | **S** | **N** | | **S** | **N** | | **S** | **N** | | **S** | **N** | | **S** | **N** |
| SE REALIZÓ | | | CRUECES A/V | | | EXUDADO | | | PAPILEDEMA | | | HEMORR. | | |

**Diagnóstico inicial del estado nutricional, hábitos alimentarios y actividad física: marque sí (S) o no (N)**

| | S | N | | S | N | | S | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IMC > a 25 ( sobrepeso u obesidad) | | | PERÍMETRO CINTURA<br>Hombres : > 90 cm<br>Mujeres : > 80 cm | | | | | |
| PREDOMINIO INGESTA DE GRASA SATURADA<br>(carnes gordas, manteca de cerdo, mantequilla, entre otros) | | | UTILIZA EL SALERO DE MESA ANTES DE CONSUMIR LOS ALIMENTOS | | | ACTIVIDAD FÍSICA: lleva a cabo ejercicio (marcha rápida, trotar, nadar, bailar, montar bicicleta) | | |
| CONSUME VERDURAS Y FRUTAS DIARIAMENTE | | | INTERCONSULTA A NUTRICIONISTA *<br>(para realizar valoración nutricional completa, llevar a cabo anamnesis alimentaria, establecer requerimientos de calorías y nutrientes, elaborar el plan nutricional respectivo y brindar educación alimentaria) | | | Intensidad /semana ¿Cuántos días a la semana y cuánto tiempo por sesión?<br>_____ | | |

*Lo recomendable es que todos los sujetos sean remitidos a nutricionista para establecer el plan de cuidado nutricional y realizar las actividades de prevención

**8. Paraclínicos que presenta: Marque la fecha en que se le realizaron**

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLICEMIA | | TRIGLICÉRIDOS | | HDL | | | |
| Hb A1c | | COLESTEROL TOTAL | | LDL | | MICROALBUMINURA | |
| p. de O. (Proteinuria) | | DEP. CREATININA | | Ac ÚRICO | | Hb / Hto | |
| EKG | RITMO | FC | EJE | PR | QRS | ST | OTROS |
| RX DE TÓRAX | | | | | | | |
| OTROS | | | | | | | |

**9. Diagnósticos: Marque sí (S) o no (N)**

| | S | N | | S | N | | S | N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PRESIÓN ARTERIAL ALTA | | | DM 1 | | | HTA 2RIA | | |
| HTA PRIMARIA | | | DM 2 | | | ALTERRACIÓN GLUCEMIA DEL AYUNO | | |
| Falla cardíaca | | | Nefropatía | | | Obesidad | | |
| Enfermedad coronaria | | | Enfermedad renal crónica | | | Hipertrigliceridemla | | |
| Cardiomiopatía | | | Hipotiroidismo | | | Hipercolesterolemia | | |
| Enfermedad arterial periférica | | | EPOC | | | Hperlipidemia mixta | | |
| Otros: | | | | | | | | |

**10. Compromisos del paciente: marque con una x**

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HACER EJERCICIO | | REDUCCIÓN DE PESO | | NO FUMAR | | NO LICOR | |
| NO AZÚCARES | | DISMINUCIÓN DE GRASA | | USAR EDULCURANTES | | DIETA BAJA EN SAL | |

**11. Paraclínicos ordenados: Marque con una x**

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HB - HTO | | COLESTEROL | | PARCIAL DE ORINA | | GLUCEMIA | | CREATININA | |
| HEMOGRAMA | | Colesterol -HDL | | | | MICROALBUMINURIA | | DEPUR CREATININA | |
| | | TRIGLIGÉRIDOS | | PROTEINURIA | | Hb A1c | | BUN | |
| | | ÁCIDO URICO | | POTASIO | | | | **OTROS:** | |
| EKG | | RAYOS X | | SODIO | | | | | |

# Anexo 3. Estratificación de riesgo cardiovascular

(Llenar en la segunda consulta con base en los datos de la primera consulta y los resultados de los paraclínicos ordenados)

**1. Factores de riesgo (F de R): Marque con una x sobre el círculo**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Edad** | ( ) años | **Tabaquismo** | ○ Sí |
| Mujeres > 65 años<br>Hombres > 55 años | ○ Sí | Número de paquetes/año ( ) | |
| | | **Dislipidemia (cualquiera)** | ○ Sí |
| **Historia familiar de enfermedad cardíaca prematura (Primer Grado)** | ○ Sí | Colesterol total > 250 mg/dL<br>Colesterol LDL > 155<br>Colesterol HDL<br>Mujeres < 48 mg/dL<br>Hombres < 40mg/dL | |
| Mujeres < 65 años<br>Hombres < 55 años | | | |
| **Perímetro abdominal** | ( ) cm | | |
| Mujeres > 88 cm<br>Hombres > 102 cm | ○ Sí | **HTA ya diagnosticada**<br>Fecha | ○ Sí |

**Total de factores de riesgo (F de R): 1 2 3 4 5 6**

**2. Lesión de órgano blanco (LOB): Marque con una x sobre el círculo**

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Enfermedad cerebro – vascular** | | Fecha(dd/mm/aa) | | | **Enfermedad renal** | Fecha(dd/mm/aa) |
| ICT | si | | | | Nefropatía diabética | ○ Sí |
| ACV isquémico | si | | | | | |
| ACV hemorrágico | si | | | | Proteinuria(>300mg/24h) | ○ Sí |
| **Enfermedad coronaria** | | | | | | |
| Angina de pecho | Si | | | | Enfermedad renal | Creatinina ( ) mg/dL |
| IAM (ST/No ST) | Si | | | | | |
| revascularización | Si | | | | | |
| falla cardiaca | si | | | | Mujeres > 1,4mg/dL<br>Hombres > 1,5 mg/dL | ○ Sí |
| **Retinopatía avanzada** | | | | | | |
| ○ Hemorragias/exudados<br>○ Papiledema | | | | | **Enfermedad arterial Periférica** | ○ Sí |

**Lesión de órgano blanco (LOB): SÍ____ NO __**

**3. Condiciones clínicas asociadas (CCA): Marque con una x sobre el círculo**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Hipertrofia ventricular izquierda** | | **Disfunción renal** | |
| EKG:<br>Sokolow > 38 mm | ○ Si | Creatinina<br>Mujeres: > 1,2 a 1,4 mg/dL<br>Hombres: 1,3 a 1,5 mg/dL | ○ Sí |
| Ecocardiografía:<br>Índice masa ventricular<br>Mujeres > 125 g/m2<br>Hombres > 110 g/m2 | ○ Sí | Microalbuminuria:<br>Proteínas en orina 24h<br>30 a 300 mg/dL<br>Relación<br>Albúmina / Creatinina<br>Mujeres: 31 mg/g<br>Hombres: 22 mg/g | ○ Sí |
| **Ateroesclerosis** | | | |
| Ecografía de carótida:<br>Grosor de la íntima + media > 0,9 mm | ○ Sí | | |

**Condiciones clínicas asociadas (CCA): SÍ NO**

**4. Diabetes mellitus (DM2): Marque con una x sobre el círculo**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Diabetes mellitus ya diagnosticada**<br>Glucemia en ayunas<br>(_____) mg/dL<br>Fecha | ○ Si | Glucemia ayunas >126 mg/dL<br>(DM2 de novo) | ○ Si |
| | | Glucemia posprandial >200 mg/dL)<br>(DM2 de novo) | ○ Si |

**Diabetes Méllitus (DM2): Sí *NO***

**5. Presión arterial**

| **Primera toma** | | | **Segunda toma** | | | **PROMEDIO** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PAS/PAD | | | PAS/PAD | | | PAS/PAD | | |

## Anexo 4. Clasificación final del riesgo cardiovascular

| Otros factores de riesgo o historia de enfermedad | Normal | Normal alta | Estado I | Estado II | Estado III |
|---|---|---|---|---|---|
| | PAS 120-129 o PAD 80-84 | PAS 130-139 o PAD 85-89 | PAS 140-159 o PAD 90-99 | PAS 160-179 o PAD 100-109 | PAS□180 o PAD □110 |
| Sin otros factores de riesgo | Riesgo promedio No intervención | Riesgo promedio | Riesgo bajo | Riesgo moderado | Riesgo alto |
| 1 a 2 factores de riesgo | Riesgo bajo | Riesgo bajo | Riesgo moderado | Riesgo moderado | Riesgo muy alto |
| 3 o más FR, o LOB o diabetes | Riesgo moderado | Riesgo alto | Riesgo alto | Riesgo alto | Riesgo muy alto |
| Condiciones clínicas asociadas | Riesgo alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto | Riesgo muy alto |

## Anexo 5. Recomendación para el seguimiento

| Riesgo | Recomendación | Próxima consulta día/ mes/ año | | |
|---|---|---|---|---|
| Riesgo promedio No intervención | Control en 6 meses a 1 año | | | |
| Riesgo bajo | Control en 3 a 6 meses | | | |
| Riesgo moderado | Iniciar tratamiento. Control de factores de riesgo. Control cada mes por médico general alternando con especialista de acuerdo con el control de las cifras de presión arterial. Si la presión arterial está controlada puede seguir en control por enfermera y dejar control médico cada 3-6 meses | | | |
| Riesgo alto | Iniciar tratamiento. Control de factores de riesgo. Considere remisión. Control cada 1 a 2 meses por especialista. Una vez que la meta haya sido alcanzada se puede programar control médico cada 3 a 6 meses | | | |
| Riesgo muy alto | Iniciar tratamiento. Control de factores de riesgo. Remisión a nivel superior. Control cada 1 a 2 meses por especialista | | | |

## Anexo 6. Gráficas para el seguimiento del riesgo cardiovascular

Grafique en el siguiente cuadro la fecha del seguimiento, las cifras tensionales diastólica y sistólica; el nivel de glicemia en ayunas, la creatinina, el porcentaje de hemoglobina glicosilada y el nivel de potasio.

| Fecha: (dd/mm/aa) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parámetros | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PA | Gluc | Cr | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 210 | 400 | 3,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 208 | 395 | 2,9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 206 | 390 | 2,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 204 | 385 | 2,7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 202 | 380 | 2,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 200 | 375 | 2,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 198 | 370 | 2,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 196 | 365 | 2,3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 194 | 360 | 2,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 192 | 355 | 2,1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 190 | 350 | 2,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 188 | 345 | 1,9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 186 | 340 | 1,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 184 | 335 | 1,7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 182 | 330 | 1,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 180 | 325 | 1,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 176 | 320 | 1,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 174 | 315 | 1,3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 172 | 310 | 1,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 170 | 305 | 1,1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 168 | 300 | 1,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 166 | 295 | 0,9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 164 | 290 | 0,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 162 | 285 | 0,7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 160 | 280 | 0,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 158 | 275 | 0,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 156 | 270 | HbA1cl | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 154 | 265 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 152 | 260 | 11,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 150 | 255 | 11,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 148 | 250 | 11,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 146 | 245 | 11,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 144 | 240 | 11,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 142 | 235 | 10,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 140 | 230 | 10,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 138 | 215 | 10,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 136 | 210 | 10,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 134 | 205 | 10,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 132 | 200 | 9,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 130 | 195 | 9,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 128 | 190 | 9,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 126 | 185 | 9,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 124 | 180 | 9,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 122 | 175 | 8,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 120 | 170 | 8,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 118 | 165 | 8,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 116 | 160 | 8,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 114 | 155 | 8,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 112 | 145 | 7,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 110 | 140 | 7,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 108 | 135 | 7,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 106 | 130 | 7,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 104 | 125 | 7,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 102 | 120 | 6,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 100 | 115 | 6,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 98 | 110 | 6,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 96 | 105 | 6,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 94 | 100 | 6,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 92 | 95 | 5,8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 90 | 90 | 5,6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 88 | 85 | 5,4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 86 | 80 | 5,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 84 | 75 | 5,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 82 | 70 | K | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 80 | 65 | 5,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 78 | 60 | 5,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 76 | | 4,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 74 | | 4,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 72 | | 3,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 70 | | 3,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 68 | | 2,5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

## Anexo 7. Seguimiento del tratamiento para el control del riesgo cardiovascular

Escriba el nombre del medicamento prescrito (en genérico), la dosis en mg y la frecuencia diaria. Si hay un reporte de efecto adverso, o si se suspende alguna de las medicaciones utilice la casilla de comentarios para describirlo.

| CONTROL | | MEDICACIÓN | DOSIS (mg) | Frecuencia/día | Comentarios |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |
| 2 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |
| 3 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |
| 4 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |
| 5 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |
| 6 | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |
| | 6 | | | | |
| | 7 | | | | |
| | 8 | | | | |
| | 9 | | | | |
| | 10 | | | | |

# Bibliografía


1. Hemmelgarn BR, McAllister FA, Myers MG, McKay DW , Bolli P, Abbott C *et al. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension:* Part I - Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2005; 21: 645-56.
2. Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ, Touyz RM, Padwal R, Rabkin SW *et al The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension:* Part II - Therapy. l. Can J Cardiol. 2005; 21: 657-72.
3. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW *et al; and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee.* JAMA 2003; 289: 2560-72. Disponible en: http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/289/ [Consultado el 16 de agosto de 2005].
4. Burt VI, Cuttler JA, Higgins M, *et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: data from the health examination surveys, 1960 to 1991.* 1995; 26: 60-9.
5. FAO-OMS-OPS. Bogotá. *Conferencia Internacional sobre Nutrición*. Informe de Colombia 1992: 1-19.
6. Diago, JL. *El reto de las enfermedades vasculares del corazón y del cerebro*. En: Memorias situación de la salud en Colombia. Primer curso. Instituto de Salud en el Trópico, INAS, OPS. Santafé de Bogotá. 1995: 91-96.
7. Suárez MA, López de Mesa C. *Factores de riesgo cardiovascular*. San Juan de Pasto, Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina. Colombia. MinSalud. Santafé de Bogotá. Septiembre de 1994.
8. www.dane.gov.co
9. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. *Primeras causas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, según regiones, Colombia, 1987, 1989 y 1991.* 1997; 2 (10): 139-141.
10. OPS. Disponible en: http://www.col.opsoms.org/sivigila/Indicadores/2001 seccion2.pdf (consultado 7 de septiembre de 2005).
11. Ministerio de Salud. Colombia. *II Estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas* ENFREC II. Tomo III: Perfil lipídico y conocimientos, actitudes y prácticas en hipertensión, ejercicio, hiperlipidemia y peso corporal. 1999.
12. Secretaría Distrital de Salud. Dirección de Salud Pública. *Series Históricas de Salud de Santafé de Bogotá. 1986-1996*. 1a edición. Agosto. 1988: 47 y 76.

13. Ministerio de Salud- Instituto Nacional de Salud. *Situación de Salud en Colombia*. Indicadores Básicos. 2002.

14. Secretaría Distrital de Salud D.C. *Dirección de Salud Pública, Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina. Lineamientos de Política Pública de Prevención de las Enfermedades Crónicas en Bogotá D. C.1a edición.* Mayo 2002: 76.

15. Pinilla AE, Cárdenas ML. Guía Académica. *Hipertensión arterial sistémica.* En prensa 2005.

16. ADA. Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care 2005;* 28: S1-S42.

17. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr44/es. (Consultado el 10 11-2005).

18. Williams GH. *Approach to the patient with Hypertension.* En: Braunwald. E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamedosn JL. Principles of internal Medicine. Harrison´s Fifteenth edition. 2001: 211-214.

19. Pinilla AE, Cárdenas ML. Guía Académica. *Hipertensión arterial sistémica.* Rev Fac Med Univ Nac Colomb 1998; 46 (3): 156 - 163.

20. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology quidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. Journal of Hypertension 2003; 21: 1011 – 53.

21. 1999 WHO/ISH *Hypertension Guidelines.*

22. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la lucha contra la Hiperensión Arterial (SEH-LELHA. Armario P, Banergas JR, Campos C, de la Sierra A, gorostidi M, Hernández R. Disponible en: http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm

23. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.* Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW *et al*; and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. JAMA 2003; 289: 2560-72. Disponible en: http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/289/ [Consultado el 16 de agosto de 2005].

24. British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS *et al*. BMJ 2004; 328: 634-40.

Aristizábal D. *Crisis y emergencias hipertensivas*. En: González MA, Restrepo G Sanín A, editores Fundamentos de Medicina – *Paciente en estado crítico*. 3a Edición; Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003: 261 – 67.

25. Vaughan CJ, Delanty N. *Hypertensive emergencies*. Lancet 2000; 356: 411 – 17.

26. Blumfield J, Laragh J. *Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions*. Am J Hypertens. 2001; 14:1154 – 67.

27. Kaplan NM Management of hypertensive patients with multiple cardiovacular risk factors. Am J Hypertens 2001; 14: 221S-224S.

28. Hajjar I, Kotchen T. *Regional variations of blood pressure in the United States are associated with regional variations in dietary intakes:* The NANHES- III data. J Nutr.2003. 133: 211-214.

29. Liga Mundial contra la Hipertensión. *El adelgazamiento en el tratamiento de la hipertensión arterial.* Bol of Sanit Panam. 1990; 108 (1): 46-57.

30. Falla C, Colmenares J. *Estado nutricional y cifras tensionales en hipertensos atendidos en la consulta externa de nutrición del programa de hipertensión arterial en el Hospital San Juan de Dios durante el período comprendido entre el II semestre de 1994 y el II semestre de 1996.* Tesis de grado (Nutricionista Dietista). Director: Barrera MP. Universidad Nacional de Colombia. Carrera de Nutrición y Dietética. 1998.

31. Stamler J, Caggiula A, Grandits G, Kjelsberg M, Cutler J. *Relationship to blood pressure combinations of dietary macronutrients.* Findings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). Circulation 1996; 94: 2417-2423.

32. Stamler J, Liu K, Ruth K, Pryer J, Greenland P. *Eight-year blood pressure change in middle-aged men. Relationship to multiple nutrients.* Hypertension 2002; 39: 1000-6.

33. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. *Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women:* First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic-up Study. Arch Intern Med 2002; 162: 1619-24.

34. Beard T, Bchir MB, Blizzard L, O'Brien D, Dip G, Dwyer T. *Association between blood pressure and dietary factors in the dietary and nutritional survey of british adults*. Arch Intern Med. 1997; 157: 234-238.

35. Stamler J, Caggiula A, Grandits G. *Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the multiple risk factor intervention trial.* Am J Clin Nutr. 1997; 65 (supl): 338s-65s.

36. Kotchen T, Kotchen JM. *Nutrition, Diet and Hypertension.* En: Modern Nutrition in Health and Disease. Ed Shils M, Olson J, Shike M, Roos C. Ninth Edition. 199: 1217-1227.

37. DASH: Dietary Approach to Stop Hypertension Disponible en: http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/hbp/dash/new_dash.pdf. [Consultado el 16 de agosto de 2005].

38. *New IDF worldwide definition of the metabolic syndrome.* Disponible en: http://www.idf.org/home/ [Consultado el 30 de agosto de 2005].
39. H van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. *Value of routine funduscopy in patients with hypertension: Systematic review*. BMJ 2005; 331: 73-77
40. *I Consenso Nacional para diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial sistémica.* Sociedad Colombiana de Cardiología. Clínicas Colombianas de Cardiología; 1998. Vol 1(3): 87-119.
41. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S; HOPE Study Investigators. *Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals*. JAMA 2001; 286: 421-6.
42. Appel L, Moore T, Obarzanek E, Vollmer W , Svetkey L, Sacks F, Bray G. *A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure.* N Engl J Med 1997; 336: 1117-24.
43. Alcaldía Mayor de Bogotá. Instituto Distrital para la Recreación y el Deporte. *Guía de actividad física. Muévete Bogotá.*
44. Ministerio de Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Fundación Colombiana para la Nutrición Infantil. *Guías alimentarias para la población colombiana mayor de 2 años*. Bases técnicas. 2000.
45. Álvarez J, Monereo S, Cáncer E. *Recomendaciones nutricionales en la dislipidemia*. En: León M, Celaya S, eds. *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Barcelona: Novartis Consumer Health; 2003: 100.
46. Bemelmans W , Broer J, Feskens E, Smit A, Muskiet F, Lefrandt J et al. *Effect of an increased intake of á-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention MARGARIN Study*. Am J Clin Nutr 2002; 75: 221-7
47. Leaf A, Weber P. *Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. N Cardiovascular effects of n-3 fatty acids*. Engl. J Med 1988; 318: 549-557.
48. Hunter JE. *n-3 Fatty acids from vegetable oils*. Am J Clin Nutr 1990; 51: 809-14.
49. Bohórquez LF. *Ácidos grasos omega 3.* En: Sierra ID, Mendivil CO y col. Eds. *Hacia el manejo práctico de las dislipidemias*. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. División de Lípidos y Diabetes. 2003: 63-66.
50. Barrera M del P. *Ácidos grasos omega-3 y ácidos grasos trans: impacto sobre la salud*. Rev. Asociación Colombiana de Nutrición Clínica 1997; 5: 27-34.
51. Erkkilä A, Lehto S, Pyörälä K, Uusitupa M. *n-3 Fatty acids and 5-y risk of death and cardiovascular disease events in patients with coronary disease.* Am J Clin Nutr 2003; 78: 65-71.

52. Albert C, Campos H, Stampfer M, Ridker P, Manson J, Willet W *et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death.* N Engl J Med 2002; 346: 1113-8.

53. Harris W. *n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids reduce risk of coronary heart disease death: extending the evidence to the elderly.* Am J Clin Nutr 2003; 77: 279-80.

54. Lemaitre R, King I, Mozaffarian D, Kuller L, Tracy R, Siscovick D. *n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults:* the Cardiovascular Health Study. Am J Clin Nutr 2003; 77: 319-25.

55. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Mascio R, *et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction:* time –Course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Soppravvivenza Nell"Infarto Miocardico (GISSI) - Prevenzione. Circulation. 2002; 105: 1897-903.

56. Lee KW , Lip GY. *The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease.* QJM. 2003; 96: 465-480.

57. Hu F, Rimm E, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willet WC. *Prospective study of mayor dietary patterns and risk of coronary heart disease in men.* Am J Clin Nutr 2000; 72: 912-21

58. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*. Disponible en: www.nhlbi.gov

59. Hansson l, Hedner t, Lund-Johansen p, Kjeldsen se, Lindholm LH, Syvertsen JO *et al.* NORDIL Study Group. *Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and â-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension:* the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet 2000; 356: *359-365.*

60. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB *et al.* CONVINCE Research Group. *Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial.* JAMA. 2003 Apr 23-30; 289 (16): 2073-82.

61. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velázquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP *et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both*. N Engl J Med 349; 1893-906.

62. Velasco A, Serrano JS. *Tratamiento de la hipertensión arterial*. En: Velas A, Alsásua A, Carvajal A, Dueñas A, de la Gala F, García P, Jimeno A y col. *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica*. Bogotá: McGrawHill; 2004: 235-44.

63. Pinilla AE. *Calcio antagonistas.* En: Casasbuenas J, Pérez G. Actas XIII Curso Anual Departamento de Medicina Interna Universidad Nacional de Colombia. Bogotá: Acta Médica Colombiana; 1995: 155 - 69.

64. Oates JA. *Antihipertensores y la farmacoterapia de hipertensión.* En: Hardman JG, Limbird LE, Ruddon RW , Goodman A, editores. *Las Bases Farmacológicas de la terapeútica*. Novena Edición. México DF: McGraw – Hill; 1996: 835-65. e 54111