

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización  
2017

PREVENCIÓN DE  
TOXICIDAD OCULAR POR  
CLOROQUINA E  
HIDROXICLOROQUINA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-434-11

Avenida Paseo de la Reforma No. 450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,  
C. P. 06600, México, Ciudad de México.  
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Prevención de toxicidad ocular por cloroquina e hidroxiclороquina**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; **2017**.

Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>

Actualización: **parcial**.

ISBN en trámite

## COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2017

COORDINACIÓN				
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
AUTORÍA				
Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General. Centro Médico La Raza Dr. Gaudencio González Garza.	Asociación Mexicana de Retina Profesor Titular "A" ESM-IPN
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dra. Beatriz Reynoso Núñez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General Regional No. 1 Cuernavaca Morelos	Colegio Oftalmológico del Estado de Morelos
Dra. Laura Elizabeth Vargas Rodríguez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General de Zona No. 51 Gómez Palacio, Durango	Colegio Coahuilense de Oftalmología
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Rolando López López	Oftalmología	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Hospital Regional de Mérida	Sociedad Oftalmológica de Yucatán
Dra. Julieta Guadalupe Cortés Carrasco	Médico Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Medicina Familiar No. 160 Delegación D.F. Sur	

## AUTORÍA VERSIÓN 2011

Cantú-García EC; López-López R; Martínez-Astorga V; Vargas-Rodríguez P, LE; Garrido-Gaspar NH; Martínez-Reyes F; Rivera-Viñas MA.

## ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Aspectos Generales</b> .....	<b>5</b>
1.1.	Metodología .....	5
1.1.1.	<i>Clasificación</i> .....	5
1.2.	Actualización del año 2011 al 2017 .....	6
1.3.	Introducción .....	7
1.4.	Justificación.....	8
1.5.	Objetivos.....	9
1.6.	Preguntas clínicas .....	10
<b>2.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones</b> .....	<b>11</b>
2.1.	Promoción a la salud .....	12
2.2.	Diagnóstico .....	16
2.3.	Pronóstico.....	21
<b>3.</b>	<b>Anexos</b> .....	<b>23</b>
3.1.	Algoritmos .....	23
3.2.	Cuadros o figuras.....	24
3.3.	Listado de Recursos .....	25
3.3.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i> .....	25
3.4.	Protocolo de Búsqueda .....	26
3.4.1.	<i>Búsqueda de Guías de Práctica Clínica</i> .....	26
3.4.2.	<i>Búsqueda de Revisiones Sistemáticas</i> .....	27
3.4.3.	<i>Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***</i> .....	28
3.5.	Escalas de Gradación .....	30
3.6.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave .....	31
<b>4.</b>	<b>Glosario</b> .....	<b>32</b>
<b>5.</b>	<b>Bibliografía</b> .....	<b>33</b>
<b>6.</b>	<b>Agradecimientos</b> .....	<b>35</b>
<b>7.</b>	<b>Comité Académico</b> .....	<b>36</b>
<b>8.</b>	<b>Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador</b> .....	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica</b> .....	<b>38</b>

# 1. ASPECTOS GENERALES

## 1.1. Metodología

### 1.1.1. Clasificación

IMSS-431-11			
<b>Profesionales de la salud</b>	1.38. Oftalmología		
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	Y40-Y59 Efectos secundarios de los medicamentos Y41 Efectos adversos de otros antiinfecciosos y antiparasitarios sistémicos Y41.2 Efectos adversos de drogas antipalúdicas y agentes que actúan sobre otros protozoarios de la sangre		
<b>Categoría de GPC</b>	3.1. Nivel de atención:	3.1.1. Primario	3.1.2. Secundario
<b>Usuarios potenciales</b>	4.7. Estudiantes 4.8. Farmacólogos	4.11. Investigadores 4.12. Médicos especialistas	4.13. Médicos generales 4.14. Médicos familiares
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	6.6. Dependencia del IMSS		
<b>Población blanco</b>	7.9. Hombre	7.10. Mujer	
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	8.1. Instituto Mexicano del Seguro Social		
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	Vigilancia de la dosis total de riesgo para desarrollo de toxicidad ocular Envío oportuno para seguimiento oftalmológico de la población en riesgo Reducción de los casos con afectación visual y ceguera secundarios a toxicidad por cloroquina e hidroxiclороquina Conservar calidad de vida en pacientes que requieren de terapia prolongada		
<b>Impacto esperado en salud</b>	Reducción de efectos adversos secundarios a uso de cloroquina e hidroxiclороquina		
<b>Metodología<sup>1</sup></b>	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro		
<b>Búsqueda sistemática de la información</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 03 agosto 2017 Número de fuentes documentales utilizadas: 18 del 2000 al 2010 y 9 del 2010 al 2017, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Guías seleccionadas: 4 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos clínicos: 0 Pruebas diagnósticas: 0 Estudios observacionales: 1 Otras fuentes seleccionadas: 21		
<b>Método de validación</b>	Validación del protocolo de búsqueda. Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la GPC por pares clínicos.		
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.		
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 2017. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.		

<sup>1</sup> Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la integración de esta guía se puede consultar la siguiente liga: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/herramientas\\_desarrollo\\_GPC.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/herramientas_desarrollo_GPC.html).

## 1.2. Actualización del año 2011 al 2017

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:

- Título desactualizado: **Toxicidad ocular por uso de cloroquina o hidroxiclороquina**
- Título actualizado: **Prevención de toxicidad ocular por cloroquina e hidroxiclороquina**

2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:

- **Promoción**
- **Diagnóstico**
- **Pronóstico**

### 1.3. Introducción

La cloroquina (CQ) y la hidroxiclороquina (HCQ) son compuestos aromáticos del grupo 4-aminoquinolina, sustitutos sintéticos de la quinina. La diferencia entre ambas consiste en que la HCQ se caracteriza por la b-hidroxilación de uno de los sustitutos N-etil. Se han utilizado para el tratamiento de la malaria, amebiasis extraintestinal, artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso discoide, lupus eritematoso sistémico (LES), padecimientos dermatológicos, o como uso novedoso en diabetes mellitus, enfermedad cardiaca y adyuvante en terapia oncológica. (Marmor, 2016) Ya desde 1959 está descrito que su uso prolongado produce toxicidad retiniana. (De Pablo-Gómez, 2012)

El impacto de la retinopatía clínicamente significativa por hidroxiclороquina parece ser muy baja, con sólo 50 casos identificados en una revisión de la literatura en mayo de 2005 y se calcula que al menos un millón de pacientes han sido tratados con quinolinas en este periodo de tiempo. En la serie individual más grande, solo un paciente de 1207 desarrollo retinopatía después de 7 años de consumo del medicamento. En un estudio prospectivo de pacientes que toman la dosis máxima recomendada de 6.5 mg por kg de peso corporal magro, la incidencia de retinopatía irreversible por hidroxiclороquina fue de 2 casos en 400 pacientes, los cuales recibieron tratamiento por más de 6 años. La dosis máxima diaria y la duración del tratamiento parecen ser los determinantes más importantes de riesgo de toxicidad en comparación con la dosis acumulativa. (The Royal College of Ophthalmologists, 2009)

La CQ y la HCQ tienen afinidad por la melanina, y esto hace que se depositen en coroides, cuerpo ciliar y epitelio pigmentado de la retina (EPR). Antes de que esto ocurra, se produce una alteración de la membrana citoplasmática de las células ganglionares, degeneración de los fotorreceptores y disminución de la capa de fibras nerviosas y la CQ altera la barrera hematorretiniana lo que explica que sea más toxica que la HCQ. (De Pablo-Gómez, 2012)

La dosis acumulada del medicamento es la responsable de la progresión de la retinopatía tóxica a pesar de haberse suspendido la CQ o la HCQ. Otros factores de riesgo asociados con el desarrollo de maculopatía por toxicidad son la presencia de enfermedad renal y el uso concomitante de tamoxifeno. (Marmor M, 2016)

## 1.4. Justificación

La HCQ se utiliza para tratar enfermedades autoinmunes como LES y AR. El uso prolongado del medicamento causa toxicidad en la retina y los hallazgos fundoscópicos de la toxicidad retiniana pueden ser tempranos, mostrando un fino puntilleo del epitelio pigmentario de la macula hasta la lesión característica bilateral en “ojo de buey”. (Parikh V, 2016)

Esta descrito que la incidencia de toxicidad retiniana es baja y se encuentra entre el 0.5% a 3.5% de los pacientes tratados con HCQ y del 10 al 25% en pacientes con CQ. (De Pablo-Gómez, 2012) En etapas tempranas del tratamiento es rara y la mayoría de los pacientes, la presentan después haber utilizado el medicamento por más de 5 años o incluso después de haberlo suspendido, ya que está se relaciona con la dosis acumulada. El único tratamiento existente es la suspensión del medicamento.

Los pacientes y los médicos deben conocer los riesgos de toxicidad, la dosis máxima acumulada permitida y la importancia de realizar exámenes de detección de alteraciones tempranas antes de que se establezca la pérdida visual central irreversible y pérdida de la vida productiva, generando incapacidad e incrementando en forma indirecta el costo de la enfermedad.

Es por estas razones que se debe contar con una Guía de Práctica Clínica de Prevención de Toxicidad por CQ e HCQ que contenga recomendaciones actuales y con sustento en la medicina basada en evidencia para establecer criterios de suspensión oportuna del medicamento y preservar la visión y calidad de vida del paciente.



## 1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Prevención de toxicidad ocular por cloroquina e hidroxiclороquina** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer y segundo nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales en:

### **El primer nivel de atención:**

- Identificar de forma oportuna pacientes con terapia de CQ o HCQ.
- Identificar pacientes portadores de factores de riesgo con terapia de CQ o HCQ.
- Enseñar métodos de autoevaluación de agudeza visual.

### **El segundo nivel de atención:**

- Identificar a la población en riesgo.
- Prevenir pérdida de la agudeza visual y deterioro funcional.
- Realizar vigilancia y seguimiento de la población con lesiones maculares y corneales.
- Establecer diagnóstico preclínico siempre que sea posible.

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

## 1.6. Preguntas clínicas

1. En pacientes con uso continuo de antimaláricos ¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de toxicidad ocular?
2. En pacientes que consumen antimaláricos ¿Cuál es la dosis de riesgo para el desarrollo de toxicidad ocular?
3. En paciente con uso crónico de CQ o HCQ ¿Cuáles son los hallazgos oftalmológicos que permiten establecer el diagnóstico clínico de toxicidad ocular?
4. En paciente con uso crónico de CQ o HCQ ¿Cuáles son los estudios de gabinete que permiten confirmar toxicidad medicamentosa?
5. En pacientes con consumo crónico de antimaláricos ¿Cuáles es el esquema de evaluación oftalmológica preventiva?

## 2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

**Evidencia**




**Recomendación**



**Punto de buena práctica**




En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.</p>	<p><b>MUY BAJA</b> ⊕000 <b>GRADE</b> <i>Delahaye S, 2003</i></p>

## 2.1. Promoción a la salud



### **En pacientes con uso continuo de antimaláricos ¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de toxicidad ocular?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="188 478 334 617" style="background-color: #003366; color: white; text-align: center; padding: 10px; font-weight: bold; font-size: 2em;">E</div> <p>Los factores de riesgo asociados a toxicidad por cloroquina e hidroxiclороquina son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dosis acumulativa.</b> La mayoría de los casos reportados de toxicidad han ocurrido en pacientes que usan el fármaco por más de 7 años o con una dosis acumulativa que excede 1000 gramos de HCQ ó 460 gramos de CQ).</li> <li>• <b>Dosis diaria.</b> Existe una asociación de toxicidad con dosis diarias de HCQ de 6.5 mg/kg de peso corporal (equivalente a CQ 3.0 mg/kg). Sin embargo, estudios recientes de pacientes que tomaron HCQ encontraron que el riesgo de toxicidad dependía de la exposición acumulada y era independiente de la dosis diaria o la dosis/kg.</li> <li>• <b>Enfermedad renal o hepática.</b> CQ e HCQ son eliminados por riñón e hígado. Cualquiera de los dos órganos puede disminuir la tasa efectiva de eliminación de fármacos, lo que aumenta su nivel en sangre.</li> <li>• <b>Edad.</b> Los pacientes ancianos pueden estar en mayor riesgo, dada la posibilidad de que los cambios retinianos relacionados con la edad pueden aumentar la susceptibilidad al daño tóxico.</li> <li>• <b>Enfermedad retinal y macular.</b> Los pacientes con enfermedad retiniana subyacente pueden estar en mayor riesgo de toxicidad. Dado que los signos tempranos de toxicidad pueden ser enmascarados y el tamiz se hace menos efectivo o imposible.</li> </ul>	<div data-bbox="1263 919 1333 982" style="text-align: center; font-weight: bold;">4 NICE</div> <p style="text-align: center;">Yam J, 2006 Marmor M, 2011</p>
<div data-bbox="188 1556 334 1694" style="background-color: #006633; color: white; text-align: center; padding: 10px; font-weight: bold; font-size: 2em;">R</div> <p>Se sugiere que en cada evaluación oftalmológica se tome en cuenta la edad, la dosis diaria, la dosis acumulativa, así como presencia de enfermedad renal, hepática, retinal y macular como factores de riesgo asociados a toxicidad por CQ e HCQ.</p>	<div data-bbox="1263 1591 1333 1654" style="text-align: center; font-weight: bold;">D NICE</div> <p style="text-align: center;">Yam J, 2006 Marmor M, 2011</p>

	<p>La HCQ se ha prescrito típicamente a una dosis de 200 ó 400 mg/día, esto debido a la dosis contenida en el comprimido, en lugar de utilizarse una dosis basada en el peso. La dosis diaria de 200 mg es relativamente segura para la mayoría de los individuos, excepto para aquéllos extremadamente delgados (menos de 31 kilos). Sin embargo, una dosis diaria de 400 mg pone en riesgo de toxicidad a cualquiera por debajo de 62 kg, y el riesgo relativo aumentará a medida que aumente la dosis.</p> <p>De forma similar, la CQ se prescribe típicamente a 250 mg/día, correspondiente al contenido del comprimido.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2003</i></p>
	<p>La prescripción de cada fármaco debe ser de acuerdo al peso.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2003</i></p>
	<p>La obesidad suele ser un factor de riesgo para toxicidad debido a que los antimaláricos son lipofóbicos (no se mantienen en tejido graso) y el fármaco se acumula sólo en el tejido magro. Es por ello que la dosis "segura" para individuos con un alto porcentaje de masa grasa debe ser inferior a 6.5 mg/kg de HCQ o 3 mg/kg de CQ.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2003</i></p>
	<p>Es importante tener en cuenta el peso corporal ideal, al calcular la dosis óptima, ya que el fármaco se liga a masa muscular y no a grasa, cerebro o hueso. Para calcular el peso corporal magro se puede utilizar la fórmula de Hume:</p> <p>Hombres:  <math>(0.3281 \times \text{peso}) + (0.33929 \times \text{talla en cm}) - 29.5336</math>.</p> <p>Mujeres:  <math>(0.29569 \times \text{peso}) + (0.41813 \times \text{talla en cm}) - 43.2933</math>.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Yam J, 2006</i></p>
	<p>La ingesta CQ e HCQ produce daño en la función renal y hepática a largo plazo, por lo que es importante realizar una evaluación previa al inicio del tratamiento, así como establecer la dosis tomando en cuenta el índice de masa corporal y masa magra en personas con sobrepeso u obesidad.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i></p>

<p><b>R</b></p>	<p>Es importante tener presente al momento de la prescripción de CQ e HCQ, el esquema de seguimiento recomendado por la <i>Sociedad Británica de Reumatología (British Society of Rheumatology) (BSR)</i> y la <i>Asociación británica de dermatología (British Association of Dermatologists)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación previa al tratamiento: biometría hemática completa, urea, electrolitos y pruebas de función hepática.</li> <li>• Preguntar acerca de la discapacidad visual que no se corrige con gafas.</li> <li>• Registrar la agudeza visual de cada ojo (con gafas de lectura, si las tiene indicadas).</li> <li>• Si no se detecta ninguna anomalía, comience el tratamiento.</li> <li>• Si se detecta una anomalía, consulte primero a un optometrista.</li> <li>• Vigilancia continua durante el tratamiento.</li> </ul>	<p><b>B NICE</b> <i>Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, 2015</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>El uso prolongado de HCQ, así como su dosis diaria, se consideran el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la retinopatía. Dosis mayores a 250mg/día de CQ ó dosis mayores de 400mg/día o 6.5mg/kg/día de HCQ como dosis de mantenimiento a largo plazo.</p>	<p><b>3 NICE</b> <i>Gilbert M, 2007 Hanna B, 2008</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Es importante tomar en cuenta el tiempo de tratamiento con antimaláricos. Si bien, en dosis recomendadas, el riesgo de toxicidad a 5 años es inferior al 1% y en 10 años es menor a 2%, con el uso de 20 o más años aumenta a casi 20%.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Marmor M, 2011</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se deberá vigilar el daño a retina con el uso concomitante de tamoxifeno ya que incrementa el riesgo de toxicidad.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Bergholz R, 2010</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se recomienda que todos los pacientes que toman CQ o HCQ reciban información sobre el riesgo de pérdida de campo visual central y exploración oftalmológica inicial con seguimiento.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Siempre que el paciente con terapia prolongada de CQ o HCQ inicie con alteraciones visuales se deberá suspender el fármaco, evaluar la dosis total, el tiempo de consumo, realizar exploración oftalmológica y realizar estudios diagnósticos de apoyo</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Hanna B, 2008 The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i></p>

## En pacientes que consumen antimaláricos ¿Cuál es la dosis de riesgo para el desarrollo de toxicidad ocular?





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La retinopatía es altamente improbable si la función renal es normal, la dosis diaria de HCQ es inferior a 6.5 mg/kg o la duración del tratamiento es menor de 6 años.	<p><b>2+</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Lai T, 2005</i></p> <p><b>3</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Elder M, 2006</i></p>
	Una dosis diaria de 400 mg de HCQ pone en riesgo de toxicidad a cualquier persona por debajo de 62 kg, y el riesgo relativo aumentará a medida que aumente la dosis.	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2003</i></p>
	Se realizó un análisis sobre información en una base de datos nacional de pacientes que consumen HCQ para calcular el riesgo de toxicidad. Los resultados informan que ninguna dosificación es completamente segura, pero la regulación de cualquiera de los dos factores (tiempo – dosis) reducirá en gran medida el riesgo.	<p><b>3</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Melles R, 2014</i></p>
	<p>La evidencia actual no permite establecer una cifra total acumulada de ingesta de antimaláricos para definir la suspensión del tratamiento.</p> <p>La seguridad retiniana sigue siendo objeto de debate cuando se utiliza CQ o HCQ a largo plazo. El riesgo de toxicidad depende de la dosis diaria y de la duración de uso.</p> <p>Solo se dispone de múltiples factores que deben ser evaluados como parte del esquema de seguimiento.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Browning D, 2002</i> <i>Elder M, 2006</i> <i>Gilbert M, 2007</i> <i>Hanna B, 2008</i> <i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i> <i>Ding H, 2016</i> <i>Marmor M, 2016</i></p>
	El riesgo de toxicidad se incrementa con el uso mayor de 5 años, en adultos mayores de 60 años o con enfermedades renales, hepáticas y/o retinianas preexistentes, en estos casos se recomienda valorarlos cada 6 meses.	<p><b>D</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Hanna B, 2008</i></p>

## 2.2. Diagnóstico

**En paciente con uso crónico de CQ o HCQ ¿Cuáles son los hallazgos oftalmológicos que permiten establecer el diagnóstico clínico de toxicidad ocular?**


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p><b>E</b></p>	<p>El cuadro clínico de la toxicidad de CQ y HCQ se caracteriza clásicamente por la maculopatía bilateral de ojo de buey; un anillo de despigmentación del epitelio pigmentado de la retina (EPR) que evita una isla foveal. Aunque la agudeza visual puede ser excelente, los pacientes perceptivos notarán escotomas paracentrales asociados con dificultades de lectura. Debido a que la pérdida funcional sutil en la retina paracentral puede ocurrir antes de los cambios biomicroscópicos en el EPR, en pruebas cuidadosas de la retina paracentral con el umbral visual.</p>
<p style="text-align: center;"><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2011</i></p>	
<p><b>E</b></p>	<p>La CQ, y con menor frecuencia HCQ, puede causar depósitos intraepiteliales de tipo verticillata en la córnea. Estos cambios, no son un marcador directo de daño de la retina, no están asociados con la pérdida visual, y en contraste con la retinopatía son generalmente reversibles.</p>
<p style="text-align: center;"><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i> <i>American Academy of Ophthalmology , 2016</i></p>	
<p><b>E</b></p>	<p>El daño ocasionado al segmento anterior generalmente es:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reversible con interrupción de la medicación.</li> <li>2. No tóxico.</li> <li>3. No está correlacionado con la toxicidad de la retina, por lo tanto no es una indicación para detener la medicación.</li> <li>4. El paciente puede referir sensación de cuerpo extraño, resequedad, y ardor ocular y a la exploración se encuentran con depósitos radiados oro-café en córnea.</li> </ol>
<p style="text-align: center;"><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Browning D, 2002</i> <i>American Academy of Optometry, 2015</i></p>	
<p><b>E</b></p>	<p>En un estudio prospectivo de pacientes que toman la dosis máxima recomendada de 6.5mg/kg/día, la incidencia de retinopatía con daño irreversible por HCQ fue de 2 casos en 400 pacientes, que recibieron tratamiento por más de 6 años, y el primer dato de toxicidad fue la pérdida del reflejo foveal.</p>
<p style="text-align: center;"><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i></p>	







	<p>La retinopatía pigmentaria bilateral, generalmente es irreversible: la detección temprana y el cese del tratamiento limitarán la extensión de pérdida visual</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>American Academy of Optometry, 2015</i></p>
	<p>Las manifestaciones clínicas de daño ocular por HCQ son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Síntomas</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dificultad para leer, disminución y / o visión borrosa, pérdida de visión central, fotopsias, metamorfosis:                     <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Etapa inicial: asintomática.</li> <li>b. Etapa tardía: escotoma central y paracentral.</li> <li>c. Etapa final: pérdida de la visión central, periférica y nocturna.</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>• <b>Signos</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Segmento posterior: cuando se producen cambios visibles en la retina, la pérdida de la visión es irreversible y puede progresar incluso después de suspender el tratamiento.</li> <li>2. Maculopatía del ojo de buey indica toxicidad avanzada: escaso pigmento en la fovea y despigmentación del EPR de la mácula (de ahí la aspecto del ojo). Irreversible en esta etapa.</li> <li>3. Extensa atrofia de la retina y el epitelio pigmentario.</li> </ol> </li> </ul>	<p><b>4 NICE</b> <i>American Academy of Optometry, 2015</i></p>
	<p>Diversas series han reportado que los datos más frecuentes, aunque inespecíficos relacionados con el uso de CQ o HCQ incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distorsión y/o baja visual con deterioro, aun cuando se suspende el tratamiento.</li> <li>• Dificultad para enfocar.</li> <li>• Alteraciones en la cartilla de Ishihara.</li> <li>• Escotomas en la cartilla de Amsler.</li> <li>• Adelgazamiento de la trama vascular.</li> <li>• Espículas pigmentadas dispersas en la periferia del fondo de ojo.</li> <li>• Atrofia parafoveal del EPR y cambios maculares inespecíficos.</li> <li>• Pérdida del reflejo foveal.</li> <li>• Hiperpigmentación en “ojo de buey”.</li> </ul>	<p><b>4 NICE</b> <i>Catalá J, 2001 Browning D, 2002 Ferrerías A, 2007 Korah S, 2008 Hanna B, 2008 The Royal College of Ophthalmologists, 2009 Marmor M, 2011 American Academy of Optometry, 2015 Marmor M, 2016</i></p>
	<p>Todos los pacientes que inicien tratamiento con HCQ o CQ a largo plazo deben someterse a un examen oftalmológico de base dentro del primer año de iniciarse el fármaco para identificar manifestaciones clínicas de toxicidad así como documentar cualquier complicación ocular y establecer un registro de la apariencia del fondo y estado funcional.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Marmor M, 2016</i></p>

## En paciente con uso crónico de CQ o HCQ ¿Cuáles son los estudios de gabinete que permiten confirmar toxicidad medicamentosa?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>El electroretinograma multifocal (mfERG) muestra disminución de la función retiniana en el 50% de los pacientes que han tomado una dosis total acumulada de 1250g de HCQ.</p> <p>No se puede suponer que la toxicidad de la retina se evita con dosis diaria de <math>\leq 6.5\text{mg/kg/día}</math>, debido a que en algunos pacientes se observó mfERG con cambios característicos con dosis acumuladas tan bajas de 400 mg.</p>	<p><b>3 NICE</b></p> <p><i>Lyons J, 2007</i></p>
<b>E</b>	<p>El electroretinograma multifocal (mfERG) es similar en sensibilidad a los campos visuales y puede confirmar la pérdida de campo. La sensibilidad puede mejorarse comparando la amplitud entre los anillos de respuestas sobre el centro.</p>	<p><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>
<b>E</b>	<p>La anomalía más común detectada en el mfERG fue el aumento de la razón R1/R2 en el anillo pericentral. Se identificaron 4 patrones topográficos en respuesta a la densidad, lo que implica pérdida de la amplitud pericentral, existe también pérdida longitudinal en declive de la función retiniana por lo que se sugiere que el mfERG puede ayudar a detectar cambios tempranos.</p>	<p><b>2+ NICE</b></p> <p><i>Lai T, 2005</i></p>
<b>E</b>	<p>Una revisión sistemática comparó el uso de electroretinograma multifocal (mfERG) con campos visuales automatizados (CVA), autofluorescencia de fondo y tomografía de coherencia óptica (OCT). Todos los estudios diagnósticos muestran alta sensibilidad logrando detectar a pacientes enfermos; sin embargo, la especificidad es variable. La dosis acumulativa promedio en el grupo de falsos positivos en comparación con el grupo de verdaderos negativos en mfERG comparado con CVA sugiere que el mfERG puede detectar casos de toxicidad temprana comparada con otras modalidades</p>	<p><b>1+ NICE</b></p> <p><i>Tsang, A 2015</i></p>
<b>R</b>	<p>Se puede realizar mfERG en pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas, sin cambios en los estudios de rutina.</li> <li>• Cambios iniciales en los campos visuales.</li> <li>• Deterioro de la función renal, hepática, obesidad o dosis alta de tratamiento.</li> <li>• Después de 5 años de tratamiento, en ausencia de los factores de riesgo.</li> </ul>	<p><b>B NICE</b></p> <p><i>Lai T, 2005</i></p> <p><b>D NICE</b></p> <p><i>Tehrani R, 2008</i></p>

	<p>En un reporte se utilizó OCT para documentar regresión de la retinopatía por HCQ después de suspenderla, el OCT revela destrucción de los fotorreceptores e irregularidades en el EPR solo en la región nasal, pero no en otras regiones con retinopatía moderada, el OCT puede presentar alteraciones solo en casos avanzados. Los campos visuales son más precisos que la OCT en fases tempranas de la retinopatía por HCQ.</p>	<p style="text-align: center;"><b>3 NICE</b></p> <p><i>Turgut B, 2009</i></p>
	<p>No se recomienda realizar OCT para realizar detección, ya que en etapas tempranas no ofrece evidencia de alteraciones oculares.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Turgut B, 2009</i></p>
	<p>En un estudio de casos y controles valoraron la utilidad de los estudios de gabinete comparando los subjetivos y objetivos, a 57 pacientes con tratamiento de HCQ por 15 años en promedio, se dividieron en grupo de afectados y no afectados basados en criterios de mfERG, a todos se les realizó SD OCT, campimetría 10-2, fotos de fondo de ojo, AF.</p> <p>Usando un enfoque de modelo polinomial, las medidas de grosor retiniano por OCT y la desviación media de la campimetría 10-2 fueron identificados como las variables más fuertemente asociadas a toxicidad por HCQ.</p>	<p style="text-align: center;"><b>2+ NICE</b></p> <p><i>Cukras C, 2015</i></p>
	<p>La retinopatía por CQ e HCQ, se define como escotoma paracentral asociado con atrofia del epitelio pigmentario. En una serie de seis pacientes estudiados se documentó escotoma paracentral en el estudio campimétrico en el 100%.</p>	<p style="text-align: center;"><b>3 NICE</b></p> <p><i>Browning D, 2002</i></p>
	<p>El campímetro automatizado con programa 10-2 puede mostrar cambios tempranos en el desarrollo de la maculopatía por CQ e HCQ, manifestado por depresiones paramaculares. Las alteraciones campimétricas pueden aparecer aún sin manifestaciones clínicas de toxicidad por CQ e HCQ, consistentes en escotomas para centrales o centrales profundos, con depresión generalizada de la sensibilidad.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Browning D, 2002 Marmor M, 2003 Biccas L, 2009</i></p>
	<p>La fluorangiografía retiniana (FAR) puede demostrar cambios poco llamativos en la mácula y alteraciones pigmentarias sutiles sin detectar lesiones previas a escotomas en la campimetría.</p>	<p style="text-align: center;"><b>3 NICE</b></p> <p><i>Catalá J, 2001 Yam J, 2006 Tehrani R, 2008</i></p>


	<p>La fluorangiografía retiniana no está indicada para detectar cambios tempranos. Cuando se presenta el “ojo de buey” implica pérdida de EPR y daño tardío de toxicidad.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>
	<p>La fluorangiografía retiniana puede ser útil en pacientes que no pueden realizarse campos visuales y que presentan patología macular agregada.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Catalá J, 2001 Yam J, 2006 Tehrani R, 2008</i></p>
	<p>Las pruebas de campo visual central son muy sensibles en pacientes confiables. El patrón de campo 10-2 tiene alta resolución dentro de la mácula y es excelente para pacientes no asiáticos. Sin embargo, patrones de prueba más amplios (24-2 o 30-2) son necesarios para los pacientes asiáticos en quienes la toxicidad a menudo se manifiesta más allá de la mácula. Estos patrones más grandes tienen sólo 4 puntos centrales de prueba, e incluso una sola mancha central de sensibilidad reducida debe tomarse en serio. Los campos visuales pueden variar notablemente entre visitas.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>
	<p>Tomografía por Coherencia Óptica de Dominio Espectral (SD OCT), muestra adelgazamiento localizado de las capas fotorreceptoras en la región parafoveal en ojos no asiáticos o cerca de las arcadas en muchos ojos asiáticos. Estas áreas localizadas de pérdida de fotorreceptores son fuertes indicadores de toxicidad. El daño inicial a veces puede ser reconocido como una interrupción focal.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>
	<p>La obtención de imágenes por autofluorescencia puede revelar un daño temprano en los fotorreceptores parafoveales o extramaculares como un área de incremento de autofluorescencia que puede preceder al adelgazamiento en SD OCT. La pérdida tardía de epitelio pigmentario retiniano aparece como un área oscura de autofluorescencia reducida.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>
	<p>La microperimetría preciso y complicado por ser largo, lleva al paciente a la fatiga y no ofrece mayor información. Se necesitan diferentes patrones de prueba para ojos no asiáticos y asiáticos</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Marmor M, 2016</i></p>

	Ninguna dieta o terapia médica ha demostrado ser eficaz para prevenir, tratar o reducir el riesgo de retinopatía de HCQ o CQ que no sea la suspensión del fármaco. Incluso esta no previene la progresión.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Marmor M, 2016</i>
	Diferentes estudios de gabinete han sido utilizados para intentar detectar en forma temprana el daño retiniano por antimaláricos. Sin embargo, ninguno de ellos ofrece información confirmatoria o excluyente.	<b>Punto de buena práctica</b>
	El cribado no puede "prevenir" el daño, pero si se lleva a cabo correctamente permite detectar la toxicidad antes de que la visión se vea afectada significativamente.	<b>D</b> <b>NICE</b> <i>Marmor M, 2016</i>

### 2.3. Pronóstico

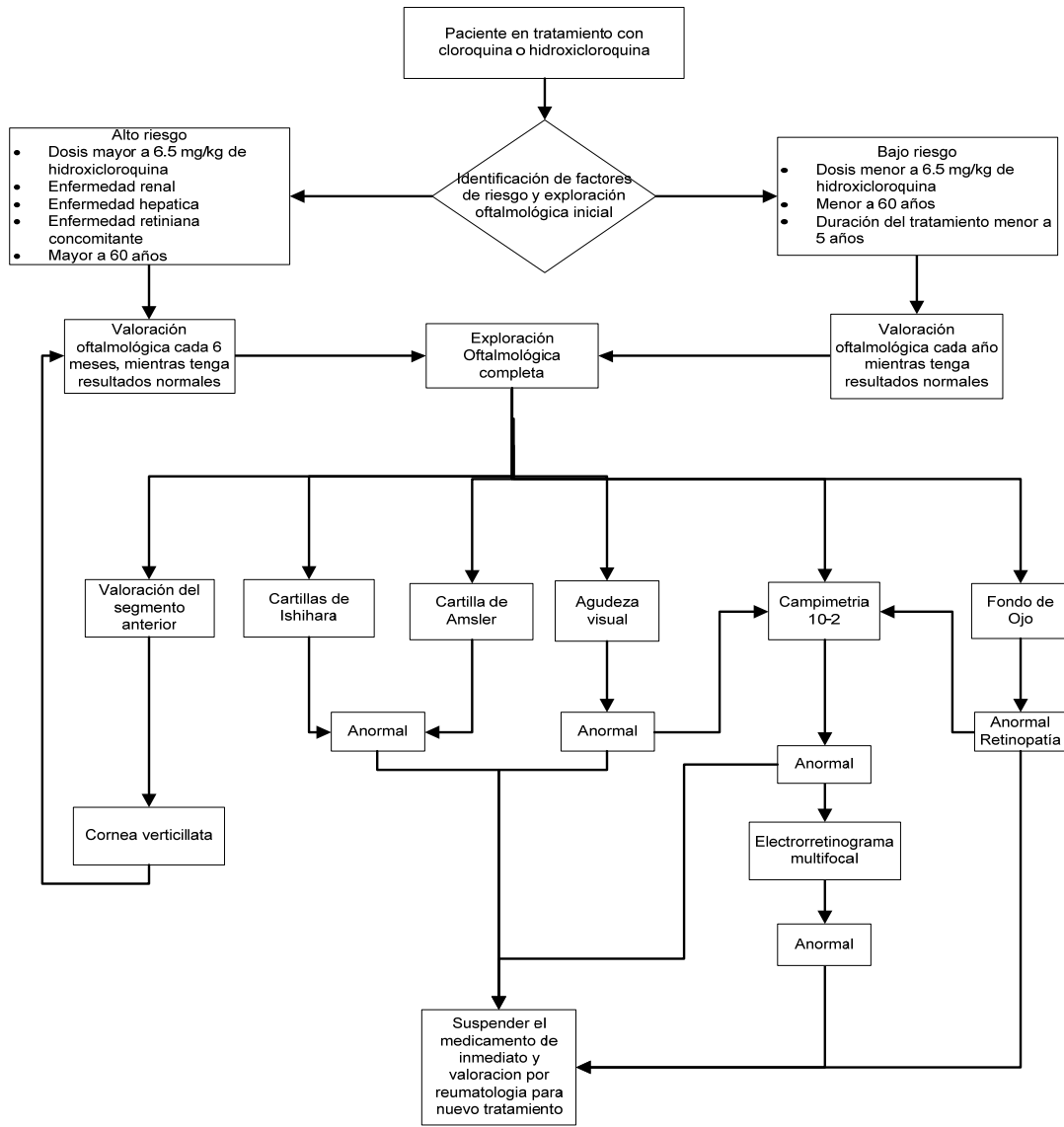
**En pacientes con consumo crónico de antimaláricos ¿Cuál es el esquema de evaluación oftalmológica preventiva?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	El propósito del monitoreo periódico es detectar tempranamente el daño retiniano y no necesariamente prevenirlo. La autoevaluación del paciente con la cartilla de Amsler es un método económico y efectivo para evaluar la visión central	<b>3</b> <b>NICE</b> <i>Hanna B, 2008</i> <b>4</b> <b>NICE</b> <i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i>
	Con base en los datos obtenidos se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar, siempre que sea posible el uso de CQ o HCQ.</li> <li>• Realizar una vez al año: Revisión oftalmológica que incluya mejor agudeza visual corregida, visión al color, cartilla de Amsler, fundoscopia y campo visual automatizado, examen con lámpara de hendidura con especial atención a cornea, al inicio de tratamiento y una vez al año siempre que no existan factores de riesgo.</li> </ul>	<b>D</b> <b>NICE</b> <i>American Academy of Ophthalmology, 2002</i> <i>Browning D, 2002</i> <i>Elder M, 2006</i> <i>Gilbert M, 2007</i> <i>Hanna B, 2008</i> <i>The Royal College of Ophthalmologists, 2009</i>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instruir al paciente a realizarse autoevaluaciones con cartilla de Amsler.</li> <li>• Cuando sea posible realizar fotografía de fondo de ojo para evaluar cambios pigmentarios iniciales que puedan confundir los datos tempranos de toxicidad.</li> </ul> <p>Las evaluaciones posteriores se hacen a decisión del oftalmólogo y cuando han recibido cinco años continuos de HCQ pueden tener evaluaciones adicionales, individualizando cada caso.</p>	<p><i>Ding H, 2016</i> <i>Marmor M, 2016</i></p>
	<p>Los exámenes anuales son suficientes ya que la toxicidad se desarrolla lentamente, y hay tiempo para repetir exámenes o realizar pruebas adicionales siempre que los resultados sean sospechosos pero no definitivos. Se puede considerar la realización de exámenes más frecuentes en pacientes con factores de riesgo importantes.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Marmor 2016</i></p>
	<p>El médico que inicie el tratamiento a base de CQ o HCQ deberá solicitar exploración oftalmológica completa antes de iniciar el tratamiento para conocer el estado basal oftalmológico del paciente.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>El médico familiar y el médico que indica el tratamiento deberán realizar seguimiento de la capacidad visual, así como de posibles alteraciones visuales para referir en forma oportuna al oftalmólogo y realizar suspensión temprana del medicamento.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Siempre que sean detectadas lesiones oftalmológicas deberá suspenderse el uso del fármaco y realizarse envío urgente al médico que instaló el tratamiento para establecer un nuevo tratamiento de la enfermedad de base.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>

### 3. ANEXOS

#### 3.1. Algoritmos



## 3.2. Cuadros o figuras

**Cuadro I. Factores de riesgo para toxicidad por HCQ**

	RIESGO BAJO	RIESGO ALTO
Dosis HCQ	<6.5mg/kg/d	>6.5mg/kg/d
Duración	< 5 años	>5 años
habitus exterior	Delgado	Grado de obesidad alto (a menos que la dosis sea reducida)
Enfermedad renal o hepática	Ninguno	Presente
Enfermedad retiniana concomitante	Ninguna	Presente
Edad	<60 años	>60 años

Adaptado de: Marmor Michael F. MD. Carr Ronald E. MD. Easterbrook Michael MD. Farjo Ayad A.M.D. Mieler William F. M.D. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. Ophthalmology Volume 109, Number 7, July 2003.

Adaptado de: Hanna, B, Holdeman, NR, Tang, RA., Schiffman, JS. Retinal toxicity secondary to Plaquenil therapy. Optometry 2008; 79:90-94

**Cuadro II. Recomendación para evaluación oftalmológica de pacientes sin riesgo que usan cloroquina o hidroxicloroquina**

EDAD	FRECUENCIA DEL EXAMEN OFTALMOLÓGICO
20-29 años	Mínimo una vez
30-39 años	Mínimo dos veces
40-64 años	Cada 2 a 4 años
Mayores de 65 años	Cada 1 a 2 años

Adaptado de: Marmor M, Kellner U, Lai TY, Melles R, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). Ophthalmology. 2016 Jun;123(6):1386-94.



### 3.3. Listado de Recursos

#### 3.3.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Prevencción de toxicidad ocular por cloroquina** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.2030.00	Cloroquina	Oral.  Adultos: Inicial: 600 mg. Mantenimiento: 300 mg a las 6, 24 y 48 horas.  Niños: Inicial 10 mg/kg de peso corporal. Dosis máxima 600 mg.  Mantenimiento: 5mg/kg de peso corporal, a las 6, 24 y 48 horas.  Dosis máxima: 300 mg.	TABLETA  Cada tableta contiene: Fosfato de cloroquina equivalente a 150 mg de cloroquina.  Envase con 1000 tabletas.	A establecer por el médico	Náusea, cefalea, psicosis, dermatitis, leucopenia, trastornos oculares, hipotensión arterial, acufenos	Los antiácidos reducen la absorción de la cloroquina. Con metronidazol pueden presentarse reacciones distónicas agudas. La cloroquina disminuye la absorción de ampicilina	Hipersensibilidad al fármaco, retinopatía, úlcera péptica, psoriasis, porfiria, glaucoma.
010.000.2030.01			Envase con 30 tabletas.				

### 3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Prevencción de toxicidad ocular por cloroquina**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idioma inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **8 años\***
- Documentos enfocados prevención.
- Documentos enfocados a humanos

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

#### 3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh: diagnosis, screening, detection, chloroquine, hydroxychloroquine, retinal disease, retinopathy y toxicity considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 150 resultados, de los cuales se utilizaron 12 documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(recommendations[All Fields] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields])) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("chloroquine"[MeSH Terms] OR "chloroquine"[All Fields])) AND ("2010/07/24"[PDat] : "2017/07/20"[PDat])	24/4
((("chloroquine"[MeSH Terms] OR "chloroquine"[All Fields]) AND ("hydroxychloroquine"[MeSH Terms] OR "hydroxychloroquine"[All Fields]) AND ("retinal diseases"[MeSH Terms] OR ("retinal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "retinal diseases"[All Fields] OR "retinopathy"[All Fields])) AND ("2010/07/24"[PDAT] : "2017/07/20"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	126/8

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
<b>GIN</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>NGC</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>NICE</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>SIGN</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>GUIASALUD</b>	Toxicidad ocular por CQ	0	0
<b>GUIAS AUGÉ</b>	Toxicidad ocular por CQ	0	0
<b>Australian Government.</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>NHS Evidence</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>CMA INFOBASE</b>	No results were found for Ocular toxicity by chloroquine	0	0
<b>TOTAL</b>		0	0

### 3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con los términos MeSh chloroquine, hydroxychloroquine, utilizados en la búsqueda considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 2 resultados, que no fueron útiles para la elaboración de este documento.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Chloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])	1/0
"Hydroxychloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND systematic[sb]	1/0

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
<b>COCHRANE LIBRARY</b>	There are 2 results from 9908 records for your search on #1 - MeSH descriptor: [Chloroquine] explode all trees in Cochrane Reviews for strategy: Untitled Strategy	2	0
<b>COCHRANE LIBRARY</b>	There is 1 result from 9908 records for your search on #2 - MeSH descriptor: [Hydroxychloroquine] explode all trees in Cochrane Reviews for strategy: Untitled Strategy	1	0
<b>COCHRANE LIBRARY</b>	There is 1 result from 1065341 records for your search on #5 - MeSH descriptor: [Hydroxychloroquine] explode all trees and with qualifier(s): [Toxicity - TO] in Trials for strategy: Untitled Strategy	1	0
<b>COCHRANE LIBRARY</b>	There is 1 result from 1065341 records for your search on #6 - MeSH descriptor: [Chloroquine] explode all trees and with qualifier(s): [Toxicity - TO] in Trials for strategy: Untitled Strategy	1	0
<b>NHS EVIDENCE</b>	Chloroquine toxicity retinal	21	3
<b>TOTAL</b>		26	3

### 3.4.3. Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales\*\*\*

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando los términos MeSh chloroquine / hydroxychloroquine, utilizados en la búsqueda. Se obtuvieron 62 resultados, los cuales no fueron útiles para la elaboración de este documento.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Chloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	35/0
"Chloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	2/0
"Hydroxychloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	25/1
"Hydroxychloroquine"[Mesh] AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/01/01"[PDAT]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	0/0

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
<b>Detección</b> (recommendations[All Fields] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("chloroquine"[MeSH Terms] OR "chloroquine"[All Fields])) AND ("2007/07/24"[PDat] : "2017/07/20"[PDat])	34/4

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en los sitios Web del área clínica que se presentan a continuación:

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
The Royal College of Ophthalmologists	1/1
American Academy Ophthalmologist 01 Aug 2010 - 01 Aug 2017	113 /4
Royal National Hospital for Rheumatic Diseases	1/1
American Academy of Optometry	1/1

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de 389, de los cuales se utilizaron **27** en la integración de esta GPC.

### 3.5. Escalas de Gradación

#### NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE\*\*

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

\*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación, Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

\*\*National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

#### GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

### 3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

<b>Diagnóstico(s) Clínico(s):</b>	Toxicidad ocular por cloroquina e hidroxiclороquina		
<b>CIE-9-MC / CIE-10</b>	Y41.2 Efectos adversos de drogas antipalúdicas y agentes que actúan sobre otros protozoarios de la sangre		
<b>Código del CMGPC:</b>	<b>IMSS-431-11</b>		
<b>TÍTULO DE LA GPC</b>			
Prevencción de toxicidad ocular por cloroquina e hidroxiclороquina			<b>Calificación de las recomendaciones</b>
<b>POBLACIÓN BLANCO</b>	<b>USUARIOS DE LA GUÍA</b>	<b>NIVEL DE ATENCIÓN</b>	
Hombres Mujeres	Médicos generales Médicos familiares Médicos especialistas	Primero Segundo	<b>(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)</b>
<b>PREVENCIÓN</b>			
Se interroga y documenta en expediente clínico estado basal de función renal y hepática			
Se realiza y documenta exploración basal de fondo de ojo de paciente candidato a uso de cloroquina o hidroxiclороquina			
Se calcula y documenta en expediente clínico dosis acumulada de antimalárico en cada cita con su médico tratante			
El médico familiar y el médico que indica el tratamiento deberán realizar seguimiento de la capacidad visual, así como de posibles alteraciones visuales para referir en forma oportuna al oftalmólogo y realizar suspensión temprana del medicamento.			
Siempre que sean detectadas lesiones oftalmológicas deberá suspenderse el uso del fármaco y realizarse envío urgente al médico que instalo el tratamiento para establecer nuevo tratamiento de la enfermedad de base.			
<b>RESULTADOS</b>			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>			
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>			

## 4. GLOSARIO

**Campimetría:** También llamada perimetría visual es un examen oftalmológico que se utiliza para valorar las alteraciones del campo visual, que es la porción del espacio capaz de captar el ojo inmóvil en un momento dado. Se extiende 50 grados arriba, 60 grados nasales, 70 grados abajo, 90 grados temporal y el estudio de campimetría 10-2 revisa 68 puntos en los 10 grados centrales del campo.

**Córnea verticillata:** Córnea que presenta líneas pulverulentas como verticilos en y delante del epitelio.

**Electrooculograma:** Examen que consiste en colocar pequeños electrodos cerca de los músculos de los ojos para medir el movimiento de estos en condiciones habituales de la retina. Existe una diferencia de potencial de aproximadamente 0.4 a 5 mV entre la córnea y la membrana de Bruch.

**Electrorretinograma:** Registro gráfico de las variaciones en función del tiempo, de las tensiones eléctricas relativas a la actividad eléctrica del neuroepitelio de la retina. Es el reflejo del estado funcional de las capas media y externa de la retina y su alteración suele ser debida a daño funcional o histológico. La electroretinografía multifocal (mf-ERG), es una respuesta lineal de morfología parecida a la onda de ERG de campo completo. Consiste en una onda bifásica con un componente negativo inicial (N1), seguida de un pico positivo (P1), y en ocasiones una segunda onda negativa (N2), el N1 está producida por los fotorreceptores (fundamentalmente por los conos), la P1 por las células bipolares al igual que la onda b.

**Electrorretinograma multifocal (mfERG):** es una técnica que permite la grabación simultanea de la coordinación electroretinografica de múltiple respuesta de coordinación, tiene la ventaja de proporcionar una evaluación objetiva de la función visual y poder registrar cambios funcionales en la macula que no se pueden detectar con pruebas de agudeza visual.

**Epitelio pigmentario:** El epitelio pigmentario retinal o EPR es una capa de células pigmentadas que aparece en el exterior de la retina que nutre sus células visuales, fijada firmemente a la coroides subyacente por la Membrana de Bruch.

**Escotoma:** Del griego antiguo skotos: tiniebla u oscuridad, es una zona de ceguera parcial temporal o permanente.

**Fluorangiografía:** Es un estudio de las imágenes de fondo de ojo con medio de contraste, que nos muestra las estructuras vasos sanguíneos y zonas de daño.

**Riesgo alto:** Pacientes que utilizan dosis >10mg/kg, con reacciones inmunológicas y pueden necesitar exámenes de detección más frecuentes.

**Riesgo bajo:** Cuando las pacientes usan dosis extremadamente bajas en los primeros 5 años.



## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Ophthalmology recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy. Information statement. Disponible en: <http://one.aaopt.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx?sid=ab789157-5312-4bbe-86ed-8d164ffa9567>
2. American Academy of Optometry. Optometric Management of the New Plaquenil Screening Guidelines. Khadija Shahid. 2015. Disponible en: <http://www.aaopt.org/optometric-management-new-plaquenil-screening-guidelines-0>
3. Bergholz R, Schroeter J, Rütger K. Evaluation of risk factors for retinal damage due to chloroquine and hydroxychloroquine. *Br. J Ophthalmol.* 2010;94(12):1637-42.
4. Biccias L, Mesquita A. Toxic maculopathy caused by antimalarial drugs: detection using spectral domain OCT: case reports. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;72(5):710-4.
5. Browning D. Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy: Screening for Drug Toxicity *Am J Ophthalmol* 2002;133:649-656.
6. Catalá J, Berniell JA. Retinopatía Cloroquinica. *Annals d.oftalmologia* 2001;9(2):102-103
7. Cukras C, Huynh N, Vitale S, Wong WT, Ferris FL 3rd, Sieving PA. Subjective and objective screening tests for hydroxychloroquine toxicity. *Ophthalmology.* 2015 Feb;122(2):356-66
8. Ding H, Denniston AK, Rao VK, Gordon C. Hydroxychloroquine-related retinal toxicity *Rheumatology (Oxford).* 2016 Jun;55(6):957-67. doi: 10.1093/rheumatology/kev357.
9. De Pablo-Gómez L, Redondo I, Campos J. Toxicidad retiniana de los fármacos utilizados en dermatología. Cloroquina y derivados. *Más dermatología.* (2012). 16-19. DOI: 0.5538/1887-5181.2012.16.16.
10. Elder M, Rahman AM, McLay J. Early paracentral visual field loss in patients taking hydroxychloroquine. *Arch Ophthalmol.* 2006 ;124(12):1729-33.
11. Ferreras A, Pinilla I, Abecia E, Pajarin Ab, Honrubia FM. Toxicidad retiniana secundaria a tratamiento con cloroquina. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 103-108.
12. Gilbert M, Savino PJ. Missing the bull's eye. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:440-442.
13. Hanna B, Holdeman NR, Tang RA, Schiffman J. Retinal toxicity secondary to Plaquenil therapy. *Optometry* 2008;79(2):90-4
14. Korah S, Kuriakose T. Optical Coherence tomography in a patient with chloroquine-induced maculopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56:511-3
15. Lai T, Chan W, Li H, Lai R, Lam DS. Multifocal electroretinographic changes in patients receiving hydroxychloroquine therapy. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(5):794-807.
16. Lyons J, Severns M. Detection of early hydroxychloroquine retinal toxicity enhanced by ring ratio analysis of multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(5):801-809. Epub 2007 Mar 6.
17. Marmor M. New American Academy of Ophthalmology recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy. *Arthritis Rheum.* 2003;48(6):1764.
18. Marmor M, Kellner U, Lai T, Lyons JS, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology.* 2011 Feb;118(2):415-22.
19. Marmor M, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology.* 2016 Jun;123(6):1386-94.
20. Melles R, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA Ophthalmol.* 2014 Dec;132(12):1453-60.
21. Parikh V, Modi Y, Au A, Ehlers JP, Srivastava SK, Schachat AP, Singh RP. Nonleaking Cystoid Macular Edema as a Presentation of Hydroxychloroquine Retinal Toxicity. *Ophthalmology.* 2016 Mar;123(3):664-6.
22. Royal National Hospital for Rheumatic Diseases. Hydroxychloroquine GP guidelines. Reviewed 23.01.15. consultada julio 2017. <http://www.rnhrd.nhs.uk/our-services/for-clinicians>

23. Tehrani R, Ostrowski RA, Hariman R, Jay WM. Ocular toxicity of hydroxychloroquine. *Semin Ophthalmol.* 2008;23(3):201-9.
24. The Royal College of Ophthalmologists. Hydroxychloroquine and Ocular Toxicity Recommendations on Screening. Disponible en: [http://www.bad.org.uk/Portals/\\_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Hydroxychloroquine\\_and\\_Ocular\\_Toxicity\\_final%20Oct%202009.pdf](http://www.bad.org.uk/Portals/_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Hydroxychloroquine_and_Ocular_Toxicity_final%20Oct%202009.pdf) October 2009.
25. Tsang A, Ahmadi S, Virgili G, Gottlieb CC, Hamilton J, Coupland SG. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: a systematic review evaluating the multifocal electroretinogram as a screening test. *Ophthalmology.* 2015 Jun;122(6):1239-1251.e4. doi: 10.1016/j.optha.2015.02.011. Epub 2015 Mar 29.
26. Turgut B, Turkcuoglu P, Serdar Koca S, Aydemir O. Detection of the regression on hydroxychloroquine retinopathy in optical coherence tomography. *Clin Rheumatol.* 2009;28(5):607-9. Epub 2009 Feb 17.
27. Yam JC, Kwok AK. Ocular toxicity of hydroxychloroquine. *Hong Kong Med J.* 2006 ;12(4):294-304.

## 6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social**

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

## 7. COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Arturo Viniegra Osorio	Titular de la Coordinación de Control Técnico de Insumos Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfina Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

## 8. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

### DIRECTORIO SECTORIAL

**Secretaría de Salud**  
Dr. José Narro Robles  
*Secretario de Salud*

**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
Mtro. Mikel Arriola Peñalosa  
*Director General*

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**  
Lic. José Reyes Baeza Terrazas  
*Director General*

**Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia**  
Lic. Laura Barrera Fortoul  
*Titular del Organismo SNDIF*

**Petróleos Mexicanos**  
Dr. José Antonio González Anaya  
*Director General*

**Secretaría de Marina Armada de México**  
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz  
*Secretario de Marina*

**Secretaría de la Defensa Nacional**  
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda  
*Secretario de la Defensa Nacional*

**Consejo de Salubridad General**  
Dr. Jesús Ancer Rodríguez  
*Secretario del Consejo de Salubridad General*

### DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
Dr. José de Jesús Arriaga Dávila  
*Director de Prestaciones Médicas*

Dra. Ana Carolina Sepulveda Vildosola  
*Titular de la Unidad de Educación, Investigación y Políticas en Salud*

Dr. Arturo Viniegra Osorio  
*Titular de la Coordinación de Control Técnico de Insumos*

*Coordinador Técnica de Excelencia Clínica*

## 9. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
	<b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	
	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
	<b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	
	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
<b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Dr. Gabriel Jaime O' Shea Cuevas	Titular
	<b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	
	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
	<b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	
	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
	<b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	
	Gral. Bgda. D.E.M. M.C. José Luis Ojeda Delgado	Titular
	<b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	
	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
	<b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México</b>	
	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
	<b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	
	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
	<b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	
	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
	<b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	
	Mtro. José Luis García Espinosa	Titular
	<b>Director General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	
	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
<b>Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
	<b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	
	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
	<b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	
	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
	<b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	
	Dr. Héctor Hiram Hernández Bringas	Titular
	<b>Director General de Información en Salud</b>	
	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del
<b>Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>		del CNGPC
	Dr. Alfredo Gobera Farro	Titular 2017-2018
	<b>Secretario de Salud y Coordinador General de Servicios de Salud del Estado de Querétaro</b>	
	MSP. Alejandra Aguirre Crespo	Titular 2017-2018
<b>Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios Estatales de Salud del Estado de Quintana Roo</b>	Dr. Rommel Franz Cerna Leeder	Titular 2017-2018
	<b>Secretario de Salud del Estado de Tabasco</b>	
	Dr. Armando Mansilla Olivares	Titular
	<b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México</b>	
	Dr. Jesús Tapia Jurado	Titular
	<b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	
	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
	<b>Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría</b>	
	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
	<b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b>	
	Dr. Julio César Gómez Fernández.	Asesor Permanente
	<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.</b>	
	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
	<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.</b>	
	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
	<b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b>	
	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
	<b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	
	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
	<b>Director de Integración de Guías de Práctica Clínica</b>	