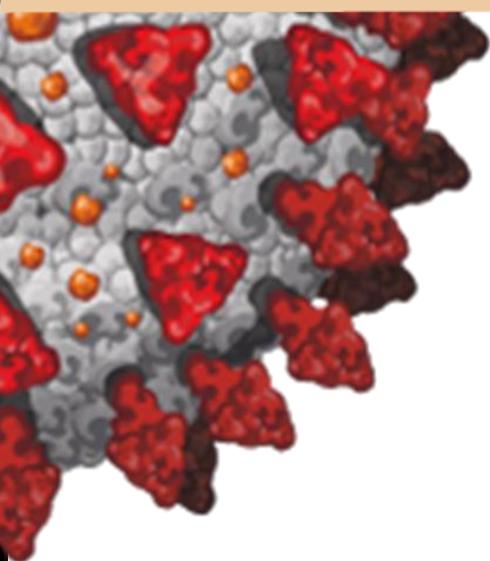
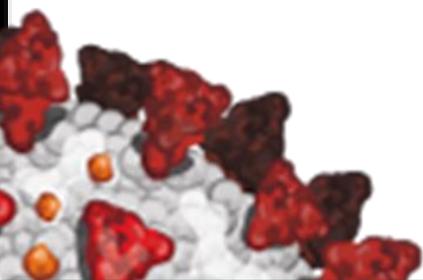


Instituto Mexicano del Seguro Social

MATERIAL DE APOYO DE EQUIPOS DE RESPUESTA COVID-19

MÉDICOS DE SOPORTE



INTRODUCCIÓN

La Dirección de Prestaciones Médicas estableció el “Plan para la atención médica en preparación y respuesta ante la epidemia de COVID-19 en el IMSS”, donde se señalan los lineamientos de trabajo para la respuesta organizada del Instituto en servicios de salud durante la pandemia. Estimaciones epidemiológicas refieren que México enfrentará esta pandemia durante la primera semana de mayo de 2020, por lo que deberá atender a miles de personas con necesidad de servicios hospitalarios. En la denominada fase III o epidémica, se esperan brotes regionales y una dispersión nacional que afectará a personas vulnerables y con factores predisponentes para desarrollar complicaciones que pueden generar la muerte, dentro de las patologías con mayor riesgo son la Diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades respiratorias como el asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, obesidad, y condiciones de inmunocompromiso como la enfermedad renal crónica y la infección por VIH . Por tal motivo, las unidades implementaron el plan de reconversión hospitalaria con el propósito de que toda nuestra capacidad de atención médica sea eficaz en salvaguardar la vida de cientos de pacientes y evitar el desbordamiento de los servicios. Los “Lineamientos de reconversión hospitalaria en fase III”, de la Guía para la preparación y respuesta ante la epidemia de COVID-19 institucional establecen que las unidades médicas deben implementar la estrategia “Equipos de respuesta COVID”, con la finalidad de aprovechar todos los médicos no familiares, familiares y generales que puedan contribuir a la atención de los pacientes en las áreas de aislamiento. Con el objetivo de impulsar la calidad de la atención de nuestros derechohabientes, la Coordinación de Atención Integral en Segundo Nivel desarrolló el presente material de apoyo para la capacitación del personal médico de soporte en los Equipos de respuesta COVID.

DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE **HOSPITALIZADO CON COVID-19**

Para la atención al paciente hospitalizado que presenta hiperglucemia, con o sin diabetes, se debe utilizar la evidencia científica integrada a la experiencia clínica, a fin de lograr una adecuada toma de decisiones relacionadas con el cuidado de la salud.

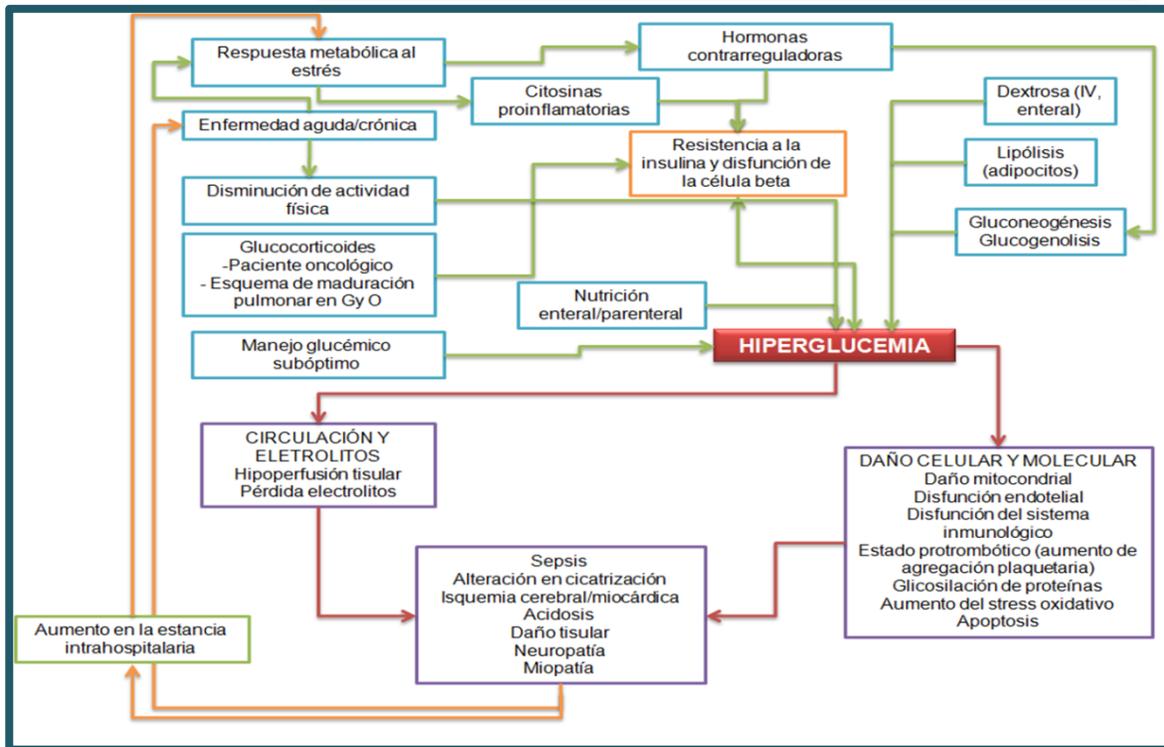
El principal objetivo en la atención del paciente con o sin diabetes que presenta hiperglucemia durante la estancia hospitalaria por alguna patología aguda, como es el caso de la infección por el coronavirus SAR-CoV-2 (COVID-19), es su cuidado mediante un esquema estandarizado para el control de la glucemia con el uso de insulina, que de manera fácil permita disminuir los riesgos y otorgar mayor seguridad al paciente.

Existen diversas causas para que un paciente presente hiperglucemia durante su estancia hospitalaria, la cual es la alteración metabólica más común. Una de las más frecuentes es la diabetes mellitus, sin embargo, cualquier condición aguda puede desarrollar elevación de glucosa en algunos pacientes susceptibles.

La hiperglucemia es un marcador independiente de mal pronóstico para los pacientes, el cual implica mayor riesgo de complicaciones, mayor estancia hospitalaria, mayor tasa de ingreso a unidad de cuidados intensivos, mayor frecuencia de infecciones asociadas con la salud, trastornos de cicatrización, infección de herida quirúrgica, discapacidad, muerte y mayor probabilidad de reingreso hospitalario independientemente de la causa de hospitalización. Aunado a esto, existen medicamentos que pueden favorecer la presentación de hiperglucemia, como los betabloqueadores, las quinolonas, los esteroides, algunas aminas y simpaticomiméticos.

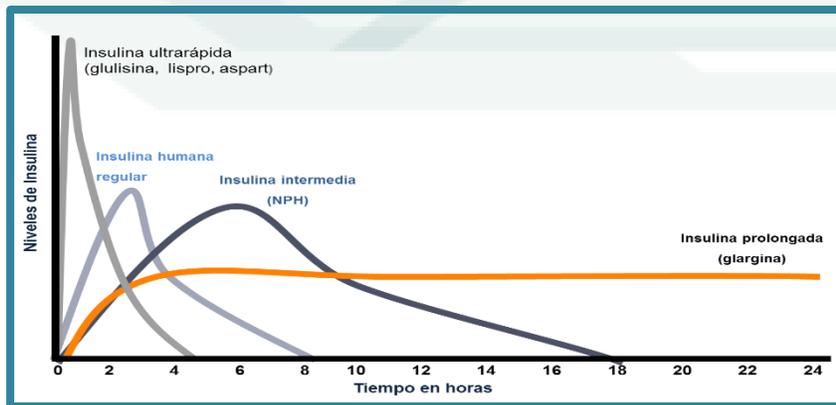
La mortalidad en el paciente que ingresa a hospitalización está asociada con las cifras de glucosa a su ingreso, siendo mayor el porcentaje de mortalidad con cifras de más de 200mg/dl y, en el extremo contrario, con cifras menores de 81 mg/dl. Además existen factores de riesgo que, sumados a la hiperglucemia, aumentan la mortalidad, como son patologías cardiovasculares isquémicas, arritmias, insuficiencia respiratoria, neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipoxemia, insuficiencia renal o hepática, etcétera.

La hiperglucemia involucra múltiples vías metabólicas que se muestran a continuación:



Los factores que favorecen la hiperglucemia en el paciente hospitalizado son el uso inapropiado de insulinas (p. ej. uso exclusivo de insulina rápida), falta de un protocolo estandarizado, falta de supervisión en el mismo, entre otros.

En la actualidad, no existe estandarización en el tipo de fármacos ni metas terapéuticas para el tratamiento específico de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Los estudios al respecto son inconsistentes; sin embargo, todos concluyen que la base es el uso de insulina, por lo que en el IMSS se utilizan insulinas de acción prolongada (glargina), intermedia (NPH), rápida (regular) y ultrarrápida suficiente (lispro), según el tiempo de en el que se requiera su efecto:



Cabe señalar que las insulinas premezcladas (lispro/lispro-protamina) y los antidiabéticos orales no son recomendables para estos casos.

En pacientes hospitalizados en condiciones graves y no graves con hiperglucemia, se recomienda iniciar insulina si existe glucosa sanguínea ≥ 180 mg/dl.

En estos casos, las metas terapéuticas son:

- Glucosa sanguínea en ayuno < 140 mg/dl
- Glucosa al azar < 180 mg/dl

Las metas más estrictas (de 110 a 140 mg/dl) pueden ser apropiadas si existe monitoreo constante y el riesgo de hipoglucemia es bajo. Las cifras para determinar una hipoglucemia son:

- Hipoglucemia hospitalaria, glucosa < 70 mg/dl
- Hipoglucemia severa, glucosa < 40 mg/dl

El esquema terapéutico para la ministración de insulina debe considerar las condiciones clínicas de los pacientes, así como la calidad y cantidad de ingesta alimenticia.

Esquemas terapéuticos	
Esquema basal:	Análogo de insulina basal (NPH cada 12 h o glargina cada 24 h).
Esquema basal/prandial, basal/ bolo:	Análogo de insulina basal /insulina rápida, ultrarrápida (rápida o lispro) dosis fija.
Esquema de corrección:	Análogo insulina basal más ultrarrápida dependiendo de cifras de glucosa capilar.
Escala deslizante:	Esquema de acuerdo con cifras de glucosa capilar por turno (no recomendado).

La dosis diaria de insulina se calcula con base en las cifras de glucosa sanguínea de 140 a 180 mg/dl iniciando con 0.4 u por kilogramo de peso ideal por día; de 201 a 400 mg/dl de glucosa se calcula a 0.5 u/kg/día. La mitad de la dosis calculada se ministra en insulina basal cada 24 o 12 h dependiendo del tipo de ésta y siempre a la misma hora; la otra mitad se divide en tres bolos prandiales y se debe ajustar la dosis paulatinamente con resultados de glucemia sanguínea, siempre considerando la tolerancia de alimentos.

En pacientes tratados previamente con dos dosis y con control deficiente, puede ser la oportunidad para transferirlos al régimen basal/bolo a su alta o reforzar el esquema previo de antidiabéticos orales con dosis de insulina.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, ASMA BRONQUIAL Y COVID-19

El asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienen como común denominador: la obstrucción de la vía aérea. En estos tiempos donde la pandemia de COVID-19 exige prestar atención a los grupos de riesgo, es justo en estas patologías donde hay que enfocarse.

Definición

Es una enfermedad crónica que se caracteriza por un bloqueo persistente del flujo de aire.

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo para estos padecimientos son:

- Exposición ambiental a sustancias y partículas inhaladas, como alérgenos dentro de las viviendas.
- Humo del tabaco.
- Irritantes químicos o la contaminación atmosférica.

Por otra parte, los grupos de mayor riesgo para COVID-19 son: mujeres embarazadas, niños menores de 5 años, adultos mayores de 65 años, personas que viven con VIH, personas con cáncer, enfermedades autoinmunes, diabetes mal controlada, cardiopatía, obesidad, asma y EPOC.

Clasificación

De acuerdo con la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* y la *Global Initiative for Asthma (GINA)*, estos padecimientos se clasifican de la siguiente manera:

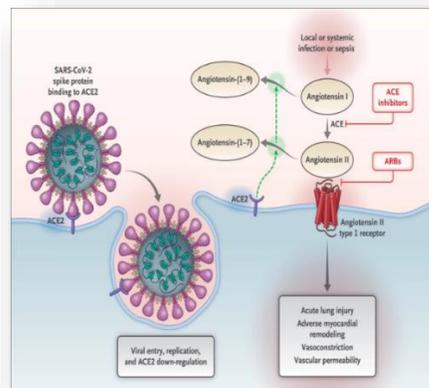
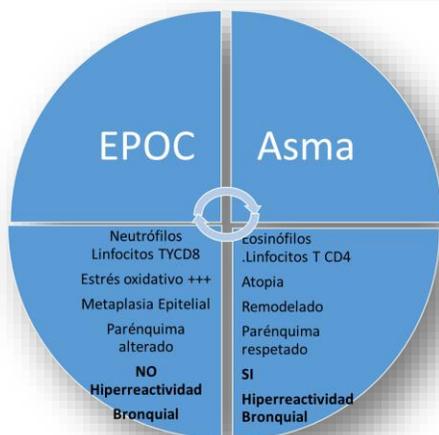
Clasificación de la EPOC según la GOLD	Clasificación del asma según la GINA
Estadio I: EPOC leve	Asma leve
Estadio II: EPOC moderada	Asma moderada
Estadio III: EPOC grave	Asma grave/severa
Estadio IV: EPOC muy grave	

En el siguiente cuadro se muestran las principales diferencias clínicas entre estos padecimientos:

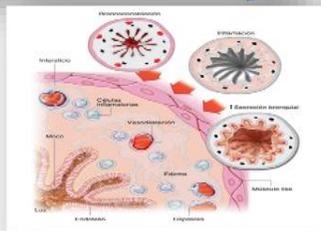
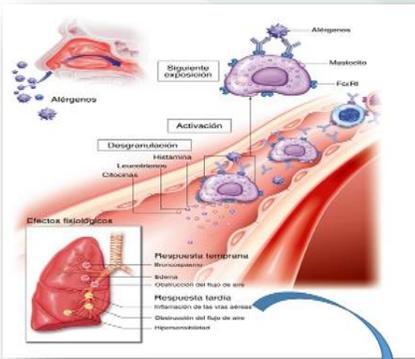
Diferencias	Asma y EPOC	Asma	EPOC
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> Tos crónica Expectoración Sensación de falta de aire Crisis preferentemente nocturnas y matinales 	<ul style="list-style-type: none"> Disnea Sibilancias Tos Aumento producción de moco Hiperventilación Sensación de muerte Inminente 	<ul style="list-style-type: none"> Disnea Dificultad para moverse Dificultad para recuperar el aire Disnea paroxística Crisis durante el día
Impacto	<ul style="list-style-type: none"> Causa de ausentismo laboral . Alteración de la calidad de vida 	<ul style="list-style-type: none"> Causa de ausentismo laboral . Alteración de la calidad de vida 	<ul style="list-style-type: none"> Causa de ausentismo laboral . Alteración de la calidad de vida
Características		<ul style="list-style-type: none"> Exposición ambiental (sustancias, partículas inhaladas, alérgenos dentro de las viviendas Humo del tabaco, Irritantes químicos o la contaminación atmosférica Aparece en etapas tempranas Variaciones funcionales con remisiones y exacerbaciones 	<ul style="list-style-type: none"> Desencadenante es un tóxico Tabaquismo Humo de tabaco Aparece en edades avanzadas No se consigue normalizar el Volumen Espiratorio Forzado
Signos		<ul style="list-style-type: none"> Roncus y sibilancias en todo el tórax Aumento de la frecuencia cardiaca Taquicardia Taquipnea Tiraje intercostal Aleteo nasal Dificultad para hablar SI/Cianosis 	<ul style="list-style-type: none"> Roncus Aumento de la frecuencia cardiaca Taquicardia Taquipnea Tiraje intercostal Aleteo nasal Dificultad para hablar Cianosis
Reversible	SI/NO	Si	No
Curable	No	No	No

Como se puede apreciar, el asma y EPOC en el caso de asociarse con COVID-19, puede agravarse o exacerbar el cuadro clínico.

Fisiopatología



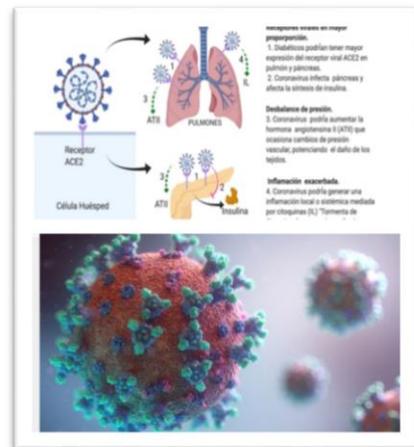
En pacientes con asma o EPOC, la COVID-19 desencadena mayor daño en el tejido pulmonar que ya se encuentra de por sí afectado, con el consecuente incremento en los reactantes de fase aguda, principalmente de la IL-6 y otras citoquinas pro-inflamatorias, que junto con los parámetros clínicos pueden conducir al síndrome de liberación de citoquinas, también llamado “tormenta de citoquinas”, el cual es causado por una respuesta inflamatoria sistémica que se produce al activarse grandes cantidades de leucocitos y liberar grandes cantidades de citosinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, interferón, proteína quimiotáctica de monocitos, factor estimulante de granulocitos-macrófagos, factor de necrosis tumoral, entre otras). Las observaciones señalan que esto se debe a un sistema inmune debilitado que permite una propagación más rápida del virus.



- El estadio inicial afecta a la vía aérea de menor calibre, pero se extiende a todo el árbol respiratorio.
- El broncoespasmo, el edema, la denudación del epitelio y la hipersecreción mucosa contribuyen, en gran parte, a la obstrucción del flujo aéreo.
- Existe una hiperplasia e hipersecreción de las glándulas mucosas, deposición de colágeno en la matriz subepitelial, infiltración de eosinófilos, linfocitos y mastocitos, e hipertrofia-hiperplasia de las fibras del músculo liso bronquial.
- Estas modificaciones dieron origen al concepto de “remodelación” de la vía aérea, el cual, junto con el componente inflamatorio, es la base patogénica del asma.

- La enzima ACE2 está encargada de controlar la presión sanguínea y homeostasis de fluidos y frenar la acción de la angiotensina II a fin de producir un aumento de la presión y permeabilidad vascular.
- Ante presencia del SARS-CoV-2, se cree que la ACE2 se inactiva y la angiotensina II queda libre para funcionar, contribuyendo al daño pulmonar por aumento de presión y permeabilidad.
- Aumentado en asma y EPOC.
- La infección por SARS-CoV-2 sucede por la afinidad de receptores ACE2 identificados en:

- Pulmones (asmáticos y con EPOC).
- Islotes pancreáticos (deterioro en la producción de insulina), los cuales tienen mayor expresión y susceptibilidad en diabéticos.



Diagnóstico clínico:

Se basa principalmente en los siguientes aspectos que están definidos en estas patologías de base. Además, ante presencia de manifestaciones clínicas de COVID-19, se deberán considerar para el diagnóstico los criterios establecidos en los lineamientos.

Asma Bronquial	EPOC
Antecedentes heredofamiliares	Antecedentes epidemiológicos Tabaquismo, exposición a humo de biomasa. Sustancias tóxicas volátiles (solventes, polvos, etcétera)
Clínica (Falta de aire, dolor u opresión torácica, silbido a la exhalación)	Clínica (tos, expectoración y disnea)
Espirometría con patrón obstructivo VEF 1 post-broncodilatador incremento de >200 ml o $\geq 12\%$	Espirometría con test de provocación negativa
Prueba de FENO positiva (mide grado de inflamación)	

Nota importante: ante presencia de COVID-19, no se realizan espirometrías.

Estudios de laboratorio y gabinete

- ✓ RT -PCR SARS-CoV-2 (1-7 días mayor sensibilidad).
- ✓ Serología IgM e IgG
 - Se debe realizar a partir del día 7; con mayor sensibilidad el día 14.
 - Si presenta síntomas compatibles con COVID y PCR (-) se debe realizar posterior al día 7.
 - Los estudios mencionados deberán ser efectuados por un profesional de la salud
 - Estudios epidemiológicos en población abierta.

✓ **Tomografía de tórax**

Alta sensibilidad en fase neumónica (infiltrados en vidrio deslustrado; periféricos), engrosamiento bronquial e imágenes de empedrado.

***Estudios de Laboratorio y Gabinete: Biometría hemática, química sanguínea, radiografía de tórax, gasometría arterial (P.a. O₂ >90 y aumento de CO₂)**

***Marcadores pronósticos útiles:**

- ✓ Dímero D.
- ✓ Interleucina 6.
- ✓ Ferritina sérica.
- ✓ Perfil Hepático (DHL.
- ✓ Enzimas cardíacas (CPK troponina I).
- ✓ PCR.
- ✓ Pro-calcitonina.

- Deberán ser considerados al ingreso hospitalario del paciente y posteriormente seriados conforme a evolución clínica.

Tratamiento:

General

Todo paciente con asma o EPOC debe aplicar medidas preventivas para reducir el riesgo de COVID-19, las cuales incluyen:

- Guardar sana distancia.
- Lavarse las manos con agua y jabón durante al menos 20 segundos. Se puede usar un desinfectante para manos a base de alcohol si no hay agua ni jabón disponibles.
- Higiene de manos de acuerdo con la OMS (5 momentos).
- Las personas deben evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca con las manos sucias.
- Las personas deben evitar el contacto cercano con personas enfermas.
- Las personas enfermas deben quedarse en casa.
- Cuando se tosa o estornude, hay que cubrirse con un pañuelo de papel, seguido de la eliminación del pañuelo en la basura.
- Los objetos y superficies que se tocan con frecuencia deben limpiarse y desinfectarse regularmente con hipoclorito sódico (lejía) al 1%. Se puede preparar agregando a 100 ml de lejía 900 ml de agua.

Para el asma

De alivio rápido (de rescate):

- Corticoides inhalados (beclometasona, fluticasona, Budesonida).
- Agonistas beta de acción rápida (salbutamol, levalbuterol).
- Anticolinérgicos ipratropios (atrovent).
- Corticoesteroides orales e intravenosos (prednisona, metilprednisolona).

Manejo de alergia:

- Vacunas contra la alergia (inmunoterapia).
- Omalizumab.

Control del asma a largo plazo:

- Corticoesteroides inhalados (fluticasona, budesonida, mometasona, beclometasona).
- Modificadores de leucotrienos (montelukast).
- Agonistas beta de acción prolongada (salmeterol, formoterol).
- Inhaladores de combinación (fluticasona-salmeterol, budesonida-formoterol, formoterol-mometasona).
- Teofilina.

Para EPOC

- Broncodilatadores (salbutamol, ipratropio, tiotropio, salmeterol, formoterol, indacaterol).
- Esteroides Inhalados (fluticasona, budesonida).
- Inhaladores Combinados (salmeterol-fluticasona, formoterol-budesonida).
- Esteroides orales.
- Inhibidores de la fosfodiesterasa.
- Teofilina.
- Antibióticos (Amoxicilina/ácido clavulánico, levofloxacino, moxifloxacino).

Para COVID-19

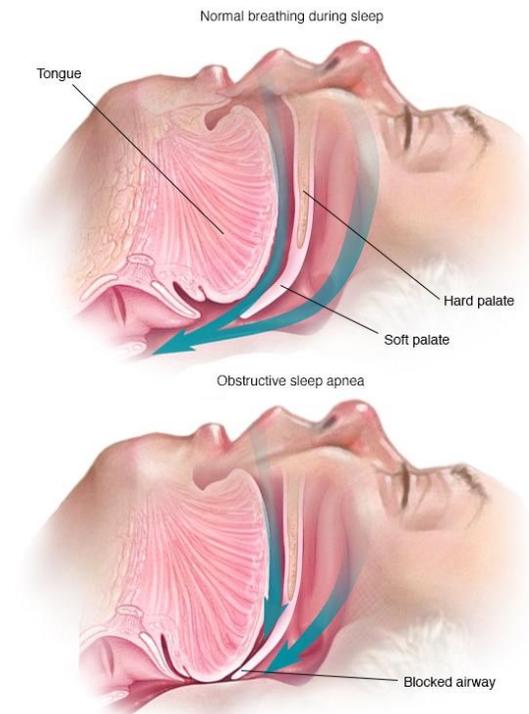
- Ver Algoritmo IMSS

Bibliografía

1. Cui 1, Fang Li, Zheng-Li, Shi M, Marzi A, et al. Evaluación funcional de la entrada celular y el uso del receptor para el SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus de linaje B. *NatMicrobiol* 2020;5: 562-569.

2. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D. *et al.* SARS y MERS: percepciones recientes sobre coronavirus emergentes. *NatRevMicrobiol* 2015;14:523-534.
3. Shi Y, Wang G, Cai X, et al. Una visión *general* de COVID-19. *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 2020.
4. Zumla A, Chan J, Azhar E, *et al.* Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *NatRevDrugDiscov* 2016;15:327–347.
5. Cui J, Li F. y Shi Z. Origen y evolución de los coronavirus patógenos. *NatRevMicrobiol* 2019;17:181-192.
6. Ashikujaman S. Coronavirus: A Mini-Review. *Int. J. Curr. Res. Med. Sci.* 2020;6(1):8-10.
7. Coronavirus Infections–More Than Just the Common Cold
8. Coronavirus: the geriatric emergency of 2020. Joint document of the Section on Geriatric Cardiology of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. Clara Bonanada,1,Sergio García-Blasa,1, Francisco José Tarazona-Santabalbina b, Pablo Díez-Villanueva, Ana Ayestad, Juan Sanchis Forésa, María Teresa Vidán-Austize, Francesc Formigaf, Albert Ariza-Solég, Manuel Martínez-Sellésh,
9. Supresión de angiotensia II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica ´ Jose María Lamas-Barreiro Mario Alonso-Suárez Jorge Julián´ FernÁndez-Mart in Jesus Ángel Saavedra-Alonso. Maria Lamas-Barreiro J, Alonso-Suárez M, Fernández-Martin JJ, Saavedra-Alonso JA, Supresion de angiotensia II en la infecci ´ on por el virus SARS-CoV-2: ´ una propuesta terapéutica (2020), 27 April 2020
10. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología David Vivas Vanessa Roldán María Asunción Esteve-Pastor Inmaculada Roldan Antonio Tello-Montoliu Juan Miguel Ruiz-Nodar Juan Cosin-Sales José María Gámez Luciano Consuegra José Luis. Ferreiro Francisco Marín Vicente Arrarte Manuel Anguita ángel Cequier Julián Pérez-Villacastin. Revista Española de Cardiología. 17 April 202. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection, edar.2020.03.00 | 17 de Abril de 2020
11. The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high- incidencieregions,The Lancet. Respiratory Medicine
12. Información Científica-Técnica. Enfermedad por Coronavirus COVID-19 4 abril 2020
13. Lineamientos IMSS.

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y COVID-19



Conceptos básicos

De acuerdo con la CIE-10 y el DSM-V, existen tres tipos de trastornos del sueño relacionados con la respiración:

1. **Síndrome de apnea obstructiva**, en el que aparecen apneas o hipoapneas por obstrucción de las vías aéreas superiores.
2. **Síndrome de apnea central**, en el que ocurren apneas o hipoapneas sin obstrucción de las vías aéreas.
3. **Síndrome de hipoventilación alveolar central**, en el que existe una hipoventilación sin apneas o hipoapneas.

Para comprender mejor las diferencias entre estos síndromes, es importante definir tres conceptos clave:

- **Apnea:** son episodios de interrupción de la respiración.
- **Hipoapneas:** se trata de una respiración anormalmente lenta o superficial.

- **Hipoventilación:** niveles de O₂ (oxígeno) y CO₂ (dióxido de carbono) anormales.

De estos tres síndromes, el más común es el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), el cual se define como un trastorno del sueño potencialmente grave caracterizado por periodos en los que la respiración se detiene y se reanuda repetidamente durante el sueño; esto ocurre cuando los músculos de la garganta se relajan intermitentemente bloqueando la vía respiratoria durante el sueño y cuyo signo notable es el ronquido.

Epidemiología

El SAOS es una enfermedad muy prevalente en la población general que puede causar deterioro de la calidad de vida, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y accidentes de tráfico y se relaciona con cifras elevadas de mortalidad. Además, se ha demostrado que los pacientes no diagnosticados duplican el consumo de recursos sanitarios en comparación con los diagnosticados y tratados. Por todo ello, se considera al SAOS como un problema de salud pública de primera magnitud.

La prevalencia del SAOS incrementa con la edad llegando a triplicarse en los ancianos comparados con las personas de edad media. Además, se relaciona con diversos factores de morbilidad cardiovascular, como:

- **Hipertensión arterial (HAS).** Un 50% de pacientes con SAOS son hipertensos y un 80% de pacientes con hipertensión resistente tienen SAOS. Existe relación directa entre la gravedad del SAOS y la probabilidad de hipertensión, además, el SAOS es un factor causal de HAS.
- **Insuficiencia cardíaca (IC).** La prevalencia de IC en pacientes con SAOS es superior al 10%. El conjunto de estudios disponibles indica una mejoría significativa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI), reducción en el número de hospitalizaciones y aumento de la supervivencia en pacientes con IC-SAOS que toleran y usan la CPAP.
- **Arritmias.** La prevalencia de todo tipo de arritmias, especialmente de fibrilación auricular (FA), está aumentada en pacientes con SAOS.
- **Cardiopatía isquémica (CI).** Estudios poblacionales y con base clínica han demostrado una asociación independiente entre el grado de SAOS y la probabilidad de padecer CI. Este exceso de riesgo respecto a la población sana se produce sobre todo en personas menores de 50 años y es independiente del IMC.

- **Ictus.** Estudios epidemiológicos indican que la probabilidad de padecer ictus en pacientes con SAOS es 1.6 a 4.3 veces respecto a sujetos sin SAOS.

Fisiopatología

El SAOS se produce principalmente cuando los músculos de la parte posterior de la garganta se relajan demasiado para permitir una respiración normal, cuando esto sucede, las vías respiratorias se estrechan o se cierran al inspirar, y la respiración puede ser inadecuada durante 10 segundos o más. Esto puede reducir el nivel de oxígeno en la sangre y causar una acumulación de dióxido de carbono.

El cerebro percibe esta dificultad para respirar que despierta a la persona durante un tiempo breve para que pueda volver a abrir las vías respiratorias; esto puede ocasionar que haya falta de aire al despertar que se corrige por sí sola rápidamente, con una o dos respiraciones profundas. Es posible que se produzca un sonido de ronquido, ahogo o asfixia.

Este patrón se puede repetir de 5 a 30 veces o más por hora durante toda la noche y la presencia de estas interrupciones afecta la capacidad de alcanzar las fases deseadas de sueño profundo y relajado, además es probable que se tenga sueño durante las horas en las que se está despierto.

La mayoría de las veces esta condición se relaciona con la obesidad y puede poner en riesgo la vida al asociarse con arritmias, hipertensión arterial, ataque cardíaco y apoplejía.

Factores de riesgo

Cualquier persona puede tener SAOS; sin embargo, algunos factores implican mayor riesgo, como los siguientes:

- **Sobrepeso.** Los depósitos de grasa alrededor de las vías respiratorias superiores pueden obstruir la respiración, así como las enfermedades asociadas con la obesidad, como el hipotiroidismo y el síndrome del ovario poliquístico. Algunas personas delgadas también pueden desarrollar este trastorno.
- **Vías respiratorias estrechas o amígdalas o adenoides agrandadas.** Esto puede bloquear las vías respiratorias.

- **Presión arterial alta (hipertensión).** Es una causa común relacionada.
- **Congestión nasal crónica.** Ocurre con el doble de frecuencia en aquellas personas que tienen congestión nasal constante durante la noche, independientemente de la causa.
- **Tabaquismo.**
- **Diabetes.** La apnea obstructiva del sueño puede ser más frecuente en personas que padecen diabetes.
- **Sexo.** En general, los hombres son dos veces más propensos a padecer apnea obstructiva del sueño que las mujeres premenopáusicas.
- **Antecedentes familiares de apnea del sueño.** Tener parientes que padezcan apnea obstructiva del sueño implica un mayor riesgo de padecer apnea obstructiva del sueño.
- **Asma.** La investigación descubrió una asociación entre el asma y el riesgo de padecer apnea obstructiva del sueño.

De todos estos factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y la obesidad son los más importantes.

Manifestaciones clínicas:

Los signos y síntomas del SAOS son:

- **Somnolencia diurna excesiva.**
- **Ronquidos fuertes.**
- **Episodios observados de pausas en la respiración durante el sueño.**
- **Despertar brusco con jadeo o asfixia.**
- **Despertar con boca seca o dolor de garganta.**
- **Dolor de cabeza por la mañana.**
- **Dificultad para concentrarse durante el día.**
- **Cambios de humor, como depresión o irritabilidad.**
- **Presión arterial alta.**
- **Sudoración nocturna.**
- **Disminución de la libido.**

Diagnóstico:

Para diagnosticar el SAOS, el personal médico debe hacer una evaluación integral de los signos y síntomas que se presentan, así como realizar una exploración física dirigida a examinar la parte posterior de la garganta, la boca y la nariz, a fin de detectar tejido excedente o anomalías.

Asimismo, la evaluación puede comprender el monitoreo nocturno de la respiración y otras funciones corporales mientras se duerme, mediante las siguientes pruebas:

- **Polisomnografía (PSG).** Durante este estudio del sueño, se conecta al paciente a un equipo que monitorea la actividad del corazón, de los pulmones y del cerebro, a fin de identificar los patrones de respiración, los movimientos de los brazos y las piernas, y los niveles de oxígeno en sangre al dormir.
- **Pruebas de apnea del sueño en el hogar.** En ciertas circunstancias, el médico puede proporcionar una versión casera de la polisomnografía para diagnosticar la apnea obstructiva del sueño. Esta prueba generalmente involucra la medición del flujo de aire, los patrones de respiración y los niveles de oxígeno en la sangre, y posiblemente los movimientos de las extremidades y la intensidad del ronquido.

La PSG convencional, vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño es el método de referencia para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAOS. Consiste en un registro continuo del electroencefalograma, electrooculograma y electromiogramamentoniano (para cuantificar las fases del sueño y microdespertares), así como otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios y sus repercusiones (pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). La PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6.5 horas y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño.

Clasificación:

Con base en los resultados de la PSG, específicamente mediante el índice de apnea/hipoapnea (IAH), se puede clasificar la severidad del SAOS de la siguiente manera:

- **Leve,** con un IAH de 5 a 14.9 por hora de sueño.
- **Moderada,** con un IAH de 15 a 29.9 por hora de sueño.
- **Grave,** con un IAH >30 por hora de sueño.

Tratamiento:

El tratamiento principalmente se basará en los cambios en el estilo de vida y en el uso de dispositivos que ayuden a abrir las vías respiratorias bloqueadas, según la severidad.

Cambios en el estilo de vida. Se recomienda:

- **Baja de peso, si hay sobrepeso.**
- **Hacer ejercicio regularmente.**
- **Beber alcohol con moderación.**
- **Dejar de fumar.**
- **Usar un descongestionante nasal o medicamentos contra la alergia.**
- **No dormir boca arriba.**
- **Evitar la toma de medicamentos sedantes, como ansiolíticos o pastillas para dormir.**

Si estas medidas no mejoran el sueño de pacientes con apnea leve o si la apnea es de moderada a grave, se puede requerir del uso de otros dispositivos, como el de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

CPAP. En este tratamiento, una máquina suministra presión de aire a través de una pieza que encaja en la nariz o que se coloca sobre ésta y la boca mientras se duerme, la presión del aire respirado es continua, constante y algo mayor que la del aire del ambiente, lo cual es suficiente para mantener abiertas las vías respiratorias superiores, lo que reduce el número de eventos respiratorios que ocurren al dormir y la somnolencia diurna y, como consecuencia, mejora la calidad de vida.



Existen otros dispositivos más avanzadas de presión positiva continua, como el BiPAP, que empuja el aire hacia adentro de la vía área, pero luego baja la presión

para permitir que el aire se exhale, es decir que actúa en dos niveles: inspiración y espiración.

Uso de CPAP durante la infección por COVID-19. En pacientes con SAOS y COVID-19, no se aconseja el uso de CPAP debido a que estos dispositivos pueden aerolizar el virus al medio ambiente, lo que incrementa el riesgo de diseminación de la enfermedad, especialmente para las personas que se encuentran en el entorno inmediato del paciente, como el compañero de cama, por ejemplo.

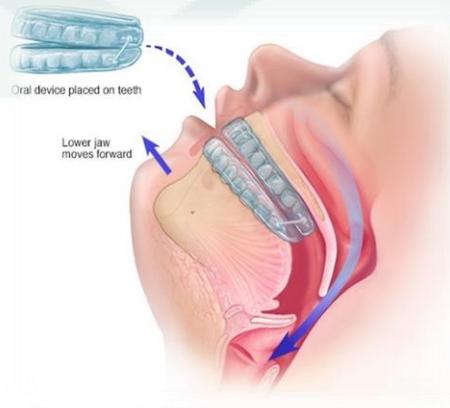
No obstante, en pacientes con manifestaciones clínicas severas de COVID-19, puede estar indicado el uso de ventilación mecánica no invasiva como el CPAP para conseguir una mejor oxigenación. Pero las indicaciones a tener en cuenta son:

- Si el paciente tiene que compartir dormitorio con alguien que no tiene COVID-19, no se aconseja el uso de CPAP por el riesgo de contagio durante el tiempo que dure el aislamiento. En caso de que sea imprescindible su uso y no pueda prescindir del tratamiento durante ese periodo (14 días habitualmente, aunque puede ser mayor), se recomienda:
 - Modificar el circuito del CPAP del paciente. En este sentido, si tenía una mascarilla nasal, cambiarla por una mascarilla oronasal sin fuga y se debe añadir un filtro antivírico para evitar la posible aerosolización de partículas.
 - Ventilar adecuadamente el dormitorio y extremar al máximo las medidas de higiene del equipo, lavando a diario la mascarilla y el tubo con agua y jabón y una solución desinfectante, como cloro diluido, dejándola que seque perfectamente.

No obstante, esto sólo debe hacerse en caso de que sea imprescindible su uso.

El hecho de no usar el CPAP durante unos días puede provocar que se sienta más cansado, con mayor somnolencia, dolor de cabeza o con peor descanso nocturno, como le ocurría antes de comenzar con el tratamiento. Estos síntomas desaparecerán al retomar el tratamiento.

Dispositivo bucal. Aunque la CPAP suele ser un tratamiento eficaz, los aparatos orales son una alternativa para algunas personas con apnea obstructiva del sueño leve o moderada. Estos dispositivos pueden reducir la somnolencia y mejorar la calidad de vida, pues están diseñados para mantener la garganta abierta o mantienen la lengua en una posición diferente.



Cirugía y otros procedimientos. Por lo general, se considera la cirugía sólo cuando otras terapias no fueron eficaces o no representaron opciones adecuadas para el paciente y pueden comprender:

- **Extirpación quirúrgica de tejido.** La uvulopalatofaringoplastía es un procedimiento en el que el médico extrae tejido de la parte posterior de la boca y la parte superior de la garganta. También se pueden extirpar las amígdalas y los adenoides
- **Estimulación de las vías respiratorias superiores.** Este dispositivo nuevo está aprobado para usar en personas con apnea obstructiva del sueño de moderada a severa que no pueden tolerar la presión positiva continua. La estimulación de las vías respiratorias superiores conduce a una mejoría significativa en los síntomas de la apnea obstructiva del sueño y en la calidad de vida.
- **Cirugía de la mandíbula (avance maxilomandibular).** En este procedimiento, las partes superior e inferior de la mandíbula se desplazan hacia adelante con respecto al resto de los huesos faciales. Con esto se agranda el espacio detrás de la lengua y el paladar blando y se reducen las probabilidades de obstrucción.
- **Abertura quirúrgica en el cuello (traqueotomía).** Se emplean esta forma de cirugía cuando fracasan otros tratamientos y hay apnea obstructiva del sueño severa y potencialmente mortal.
- **Implantes.** Este tratamiento mínimamente invasivo consiste en colocar tres pequeñas varillas de poliéster en el velo del paladar. Estas inserciones refuerzan y sostienen el tejido del velo del paladar, reduciendo el colapso de las vías respiratorias superiores y los ronquidos.

Complicaciones

Al ser considerada la apnea obstructiva del sueño una afección grave, existen algunas complicaciones como:

- **Fatiga y somnolencia diurnas.** El despertar repetido, vinculado a la apnea obstructiva del sueño, imposibilita un sueño normal y reparador; a menudo los pacientes experimentan somnolencia diurna severa, fatiga e irritabilidad. Pueden tener dificultad para concentrarse y quedarse dormidos en el trabajo, mientras ven la televisión o incluso mientras conducen. También pueden correr un mayor riesgo de sufrir accidentes laborales.
- **Problemas cardiovasculares.** El súbito descenso de los niveles de oxígeno en la sangre que ocurre durante la apnea obstructiva del sueño aumenta la presión arterial y sobrecarga el aparato cardiovascular. Muchas personas desarrollan presión arterial alta (hipertensión), lo cual puede aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca, además de aumentar el riesgo de tener ritmos cardíacos anormales (arritmias).
- **Complicaciones con medicamentos y cirugía.** Los medicamentos, como sedantes, analgésicos narcóticos y anestésicos generales, relajan las vías respiratorias superiores y pueden empeorar la apnea obstructiva del sueño.
- **Problemas oculares.** Algunas investigaciones han detectado una conexión entre la apnea obstructiva del sueño y ciertas afecciones oculares, como el glaucoma.

Bibliografía:

1. Cartwright RD, Díaz F, Lloyd S. The effects of sleep postura and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*, 1991;14:351-353.
2. Hypoxemia vs. sleep fragmentation: A cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991;100:1542-1548.
3. Harman EM, Wynne JW, Block AJ. The effect of weight loss on sleep disorder breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest* 1982;82:291-294
4. Pevernagie DA, Stanson AW, Sheedy PF, Daniels BK, Shepard JW. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *Am J RespirCritCareMed*. 1995;152:179-185

5. **Campo-Ezquibela A. Síndrome de apnea del sueño. España: Departamento de Neumología, Clínica Universidad de Navarra; s.f.**
6. **Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. Institutos Nacionales de la Salud. Apnea obstructiva del sueño. EUA: Medlineplus; s.f.**

OBESIDAD Y COVID-19

Introducción

La Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad señala que la población con obesidad es particularmente vulnerable a los efectos de la pandemia por COVID-19 debido a que presenta una tasa de complicaciones más alta, lo cual se asocia con una mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica.

Esto se debe en gran medida a que en los pacientes con obesidad mórbida, el exceso de grasa abdominal comprime el diafragma y reduce la capacidad pulmonar, lo que los hace vulnerables a inflamación crónica y trombosis. Además, el tejido adiposo expresa la proteína ACE2 utilizada por el SARS-CoV-2 para infectar a la célula.

Antecedentes

Las Personas más vulnerables a la infección tienen enfermedades preexistentes que incluyen diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares e inflamación crónica, además la obesidad como un factor clave y determinante.

- El 85% de los pacientes cursan con sintomatología leve (ambulatorios).
- El 15% de los pacientes requieren de ingreso hospitalario
- El 5% con complicaciones severas (UCIA).

Definición

De acuerdo con la OMS, la obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, evidenciada mediante un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30.

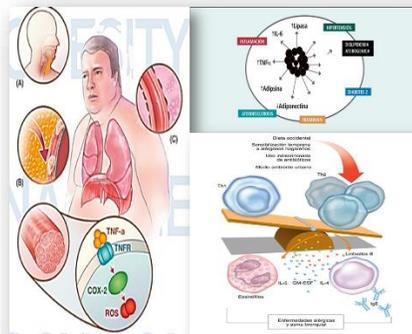
Factores de riesgo

- Genéticos.
- Metabólicos.
- Endocrinológicos.
- Ambientales.

Cuadro clínico

- Definición operacional.
- Disnea.
- Anosmia
- Exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios en enfermos crónicos.
- Oximetría de pulso <90% al aire ambiente.
- Secreciones abundantes.
- Trastorno del estado de consciencia.
- Taquipnea.
- Vómito o diarrea persistente.
- Hipotensión arterial (sistólica <90, media <60, disminución de TA sistólica habitual).
- Descontrol glucémico.
- Síndrome pleuropulmonar.

Etiopatogenia

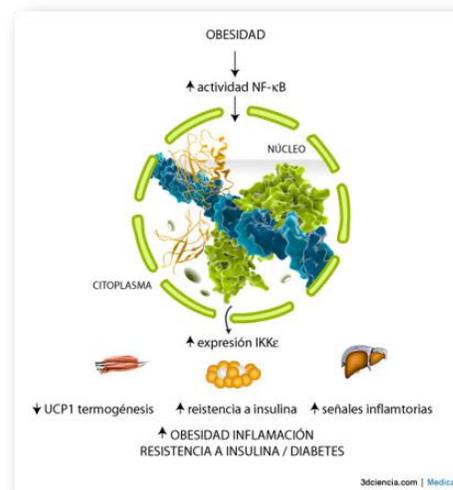
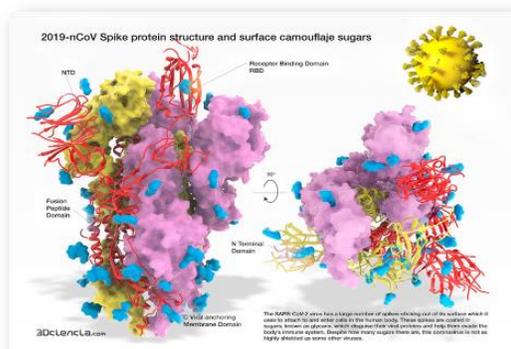


Las comorbilidades tienen un papel importante en la COVID-19. Varios factores de riesgo están asociados con la progresión al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en estos casos, especialmente edad avanzada, sexo masculino y afecciones crónicas como la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, cáncer, enfermedad renal o pulmonar y coinfecciones.

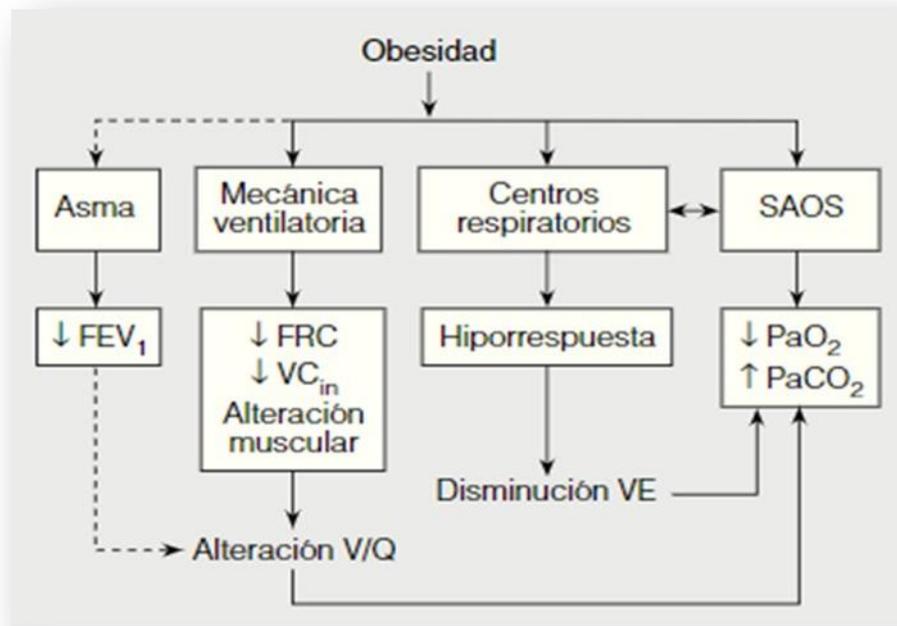
El impacto ocurre directamente en la masa de células (adipocitos) del tejido adiposo blanco (TAB), que, debido a este fenómeno, aumentan su volumen tanto de forma hiperplásica (aumento de número) e hipertrófica (aumento de tamaño). Este engrosamiento (sobre todo el hipertrófico) de la masa del TAB conduce a los diversos problemas clínicos relacionados con la obesidad, ya que el tejido se vuelve disfuncional, aumentando considerablemente la secreción de ácidos grasos libres al sistema, junto con la desregulación de la liberación de otras moléculas que actúan a nivel auto-, para- y endocrino, es por eso que son de mayor vulnerabilidad sumadas a la tormenta de citosinas.

El desajuste en la secreción de estas sustancias determina el establecimiento de un estado pro-inflamatorio, de manera que, en resumen, existe:

- Fase proinflamatoria,
- Inducción a diabetes.
- Estrés oxidativo.
- Afección negativa a la función cardiovascular.
- Tormenta de citoquinas.
- Aumento en la coagulación de la sangre.
- Distrés respiratorio atípico.
- Mucha inflamación y poca recuperación del tejido.
- Apoptosis.

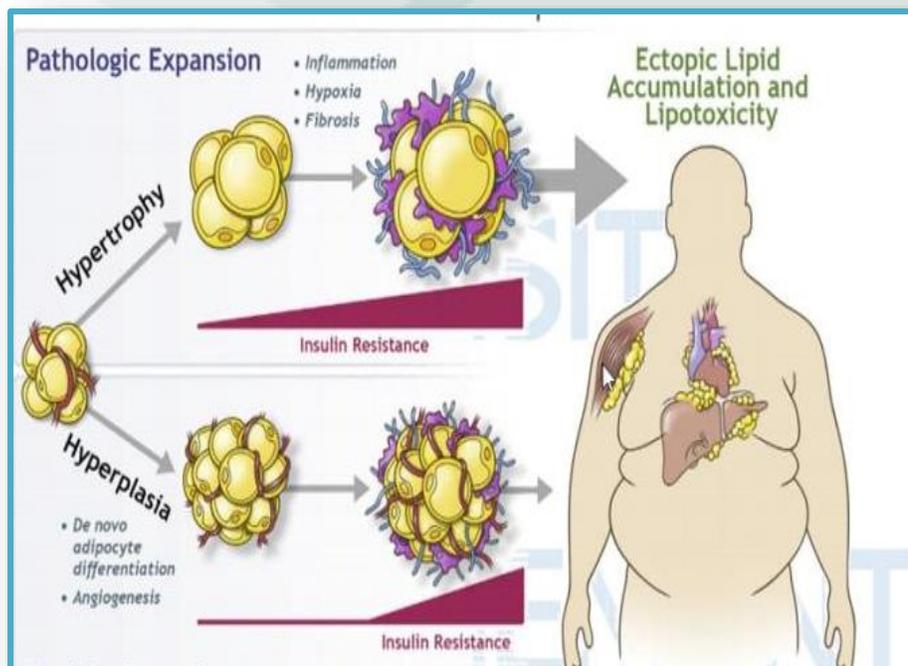


- El virus entra y comienza a replicarse en el pulmón, el tracto digestivo y el riñón, entre otros.



La obesidad está asociada con:

- Restringir la ventilación, impidiendo la excursión del diafragma, lo que deteriora las respuestas inmunes al virus SARS-CoV-2.
- Disminución de los volúmenes pulmonares.
- Disminución de la compliancia pulmonar y de la pared torácica.
- Aumento del trabajo respiratorio
- Aumento del consumo de O₂ y la producción de CO₂.
- Alteración del intercambio de gases (GASA con Sat. <90% y aumento en el CO₂).



- **Aumento de la obesidad abdominal**
 - **Función pulmonar comprometida.**
 - **Aumento de citosinas inflamatorias relacionadas con aumento en la morbilidad en las infecciones por COVID-19.**
- **Obesidad (IMC > 30 kg / m²) y la obesidad severa (IMC >35 kg/ m²).**
 - **Alta frecuencia de hospitalización en UCIA del SARS-CoV-2.**

Diagnóstico clínico

De acuerdo con la OMS, al calcular el índice de masa corporal (IMC): peso en una persona en Kg/ al cuadrado de la talla en metros. Igual o superior a 30

Para paciente obeso con COVID se sugieren los siguientes estudios de diagnóstico:

Estudios de laboratorio y gabinete: biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, radiografía de tórax.

- ✓ **RT -PCR SARS-COV2 (1-7 días >sensibilidad).**
- ✓ **Serología IgM e IgG**
 - **A partir del día 7 con mayor sensibilidad al día 14.**
 - **Síntomas compatibles con COVID y PCR (-) posterior al día 7.**
 - **Debe efectuarla un profesional de la salud.**

- Estudios epidemiológicos en población abierta
- ✓ Tomografía de tórax
 - Alta sensibilidad en fase neumónica (infiltrados en vidrio deslustrado; periféricos), engrosamiento bronquial e imágenes en empedrado.

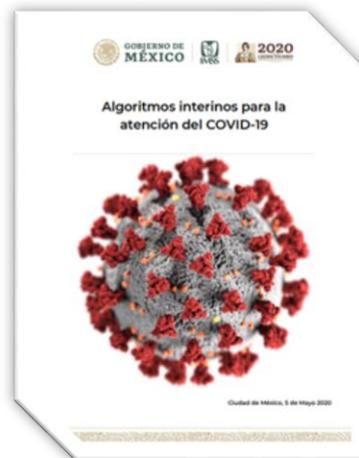
***Marcadores pronósticos**

- ✓ Dímero D.
- ✓ Interleucina 6.
- ✓ Ferritina sérica.
- ✓ Perfil hepático (DHL).
- ✓ Enzimas cardíacas (CPK troponina I).
- ✓ PCR.
- ✓ Pro-calcitonina.

*** Se sugiere realizar los exámenes al ingreso y seriados conforme a la evolución clínica.**

Tratamiento

- Intensificar el programa individualizado de dieta.
- Continuar con su terapia farmacológica actual.
- Apoyo psicosocial.
- Algoritmos interinos para la atención del COVID-19 del IMSS.
- Tratamiento COVID-19 del IMSS.



Bibliografía:

1. Cui J, Fang L, Zheng L, Letko M, Marzi A, et al. Evaluación funcional de la entrada celular y el uso del receptor para el SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus de linaje B. *Nat Microbiol* 2020;5:562-569.

2. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, *et al.* SARS y MERS: percepciones recientes sobre coronavirus emergentes. *NatRevMicrobiol* 2016;14:523-534.
3. Shi Y, Wang G, Cai X, *et al.* Una visión general de COVID-19. *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2020.
4. Zumla A, Chan J, Azhar E, *et al.* Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *NatRevDrugDiscov* 2016;15:327–347.
5. Cu J, Li F, Shi Z. *Origen y evolución de los coronavirus patógenos.* *NatRevMicrobiol* 2019;17:181–192.
6. Ashikujaman S. *Coronavirus: A Mini-Review* Int. J. Curr. Res. Med. Sci. 2020;6(1):8-10.
7. **Coronavirus Infections–More Than Just the Common Cold**
8. **Coronavirus: the geriatric emergency of 2020.** Joint document of the Section on Geriatric Cardiology of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. Clara Bonanada,¹Sergio García-Blasa,¹, Francisco José Tarazona-Santabalbinab, Pablo Díez-Villanueva, Ana Ayestad, Juan Sanchis Forésa, María Teresa Vidán-Austize, Francesc Formigaf, Albert Ariza-Solég, Manuel Martínez-Sellésh,
9. **Supresion de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica** José María Lamas-Barreiro Mario Alonso-Suarez Jorge Julián Fernández-Mart in Jesus Ángel Saavedra-Alonso. María Lamas-Barreiro J, Alonso-Suarez M, Fernández-Martin JJ, Saavedra-Alonso JA, **Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica (2020), 27 April 2020**
10. **Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología** David Vivas Vanessa Roldan Maria Asuncion Esteve-Pastor Inmaculada Roldán Antonio Tello-Montoliu Juan Miguel Ruiz-Nodar Juan Cosin-Sales José María Gámez Luciano Consuegra José Luis. Ferreiro Francisco Marin Vicente Arrarte Manuel Anguita Ángel Cequier Julián Pérez-Villacastin. *Revista Espanola de Cardiologia.* 17 April 202.Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection, edar.2020.03.00 | 17 de Abril de 2020
11. **The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high- incidencieregions,**The Lancet. **Respiratory Medicine**
12. **Lineamientos COVID 19. IMSS.**
13. **Tratamiento COVID 19. IMSS.**

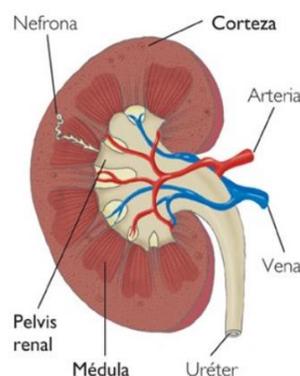
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y COVID 19

El riñón está formado por una serie de estructuras vasculares y epiteliales que funcionan en relación estrecha y que lo convierten en el órgano encargado de la homeostasis en general; éste tiene la capacidad de producir hormonas y autacoides, como la eritropoyetina, la renina o las prostaglandinas, que tienen gran influencia sobre el control de la tensión arterial, el metabolismo óseo o la formación de glóbulos rojos, lo cual lo convierte también en un órgano endocrino.

La unidad funcional del riñón es la nefrona, un conjunto de elementos celulares compuesto por células vasculares y especializadas encargadas de cumplir la tarea principal del riñón: funcionar como un filtro que separa las impurezas de la sangre para permitir su expulsión a través de la orina.

Para poder cumplir su función a cabalidad, el riñón está unido a distintas estructuras como el uréter (par, uno a cada lado con relación a cada riñón), la vejiga urinaria (órgano impar que funciona como reservorio de orina, ubicado en la línea media del cuerpo a la altura de la pelvis) y la uretra (conducto excretor) también impar y ubicado en la línea media.

En conjunto todas esas estructuras forman lo que se conoce como sistema urinario, cuya función principal es la producción y excreción de orina.



El aparato yuxtaglomerular es una estructura renal que regula el funcionamiento de cada nefrona. Las nefronas son las unidades estructurales básicas del riñón, encargadas de purificar la sangre cuando ésta pasa a través de estos órganos.

Las arteriolas aferentes son aquellos grupos de vasos sanguíneos encargados de transmitir la sangre a las nefronas que conforman el sistema urinario. La localización de este aparato es muy importante para su función, ya que le permite detectar la presencia de variaciones de la presión de la sangre que llega al glomérulo.

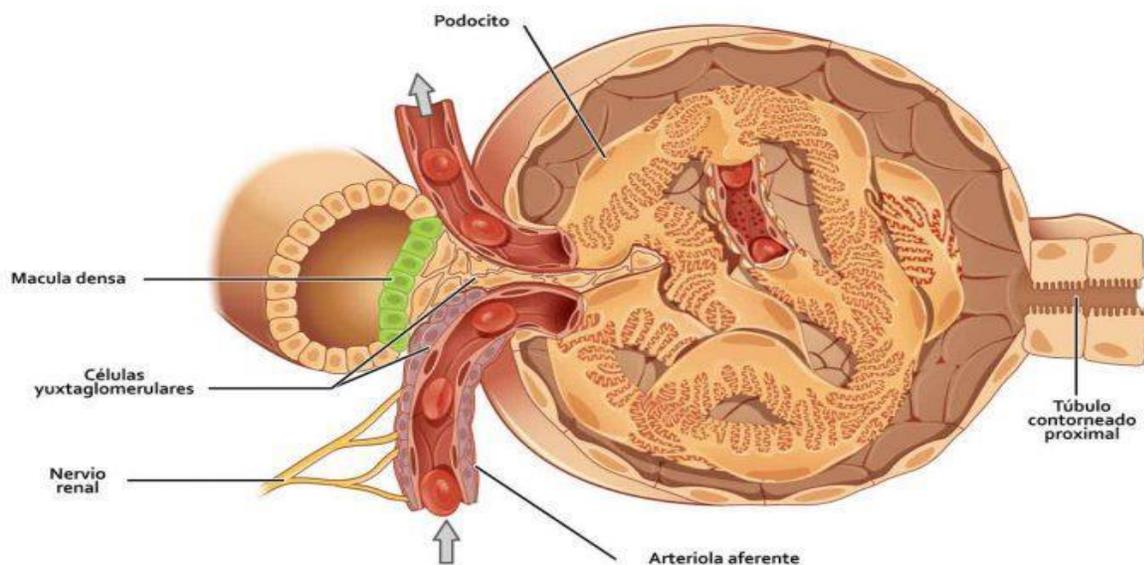
El glomérulo, en este caso, recibe la sangre a través de una arteriola aferente y desemboca en una eferente. La arteriola eferente, proporciona el filtrado final que sale de la nefrona desembocando en un tubo colector.

Dentro de estas arteriolas, se produce una presión elevada que ultrafiltra los líquidos y materiales solubles en la sangre, siendo expulsados hacia la cápsula de Bowman. La unidad de filtración básica del riñón está conformada por el glomérulo y su cápsula.

La homeostasis es la capacidad de los seres vivos de mantener una condición interna estable. Cuando se producen variaciones de la presión recibida en el glomérulo, las nefronas excretan la hormona renina, para mantener la homeostasis del cuerpo.

La renina, también conocida como angiotensinogenasa, es la hormona que controla el equilibrio hídrico y de sales del cuerpo.

Una vez que la sangre se filtra en el corpúsculo renal, ésta pasa al sistema tubular, donde se seleccionan las sustancias que se van a absorber y las que se van a desechar.



El aparato yuxtaglomerular tiene células yuxtaglomerulares, las cuales producen renina, que junto con la mácula densa, secretan renina, siendo los sensores el sodio y cloro que al pasar el volumen a través del riñón activan al sistema renina angiotensina aldosterona.

En este lugar se valora también la presión de perfusión de la sangre, un indicador importante del estado del volumen intravascular en circunstancias normales. La escasez del Na⁺ y la menor presión de perfusión actúan como un estímulo para la liberación de la renina. La renina, escinde el angiotensinógeno sanguíneo para generar angiotensina I, transformada en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina. La angiotensina II aumenta la presión arterial provocando vasoconstricción y estimulando la secreción de la aldosterona, que favorece la retención del Na⁺ y del agua en el túbulo colector.

La depleción del volumen intravascular también desencadena la liberación de vasopresina. Receptores en el cuerpo carotídeo y otros captan la disminución en la presión arterial y activan las vías neurales autónomas y la liberación de vasopresina en el hipotálamo. En la membrana plasmática apical del túbulo colector renal, la vasopresina facilita la inserción de canales para el agua, aumentando su cantidad y, por tanto, la reabsorción de agua libre y, secundariamente, la tensión arterial.

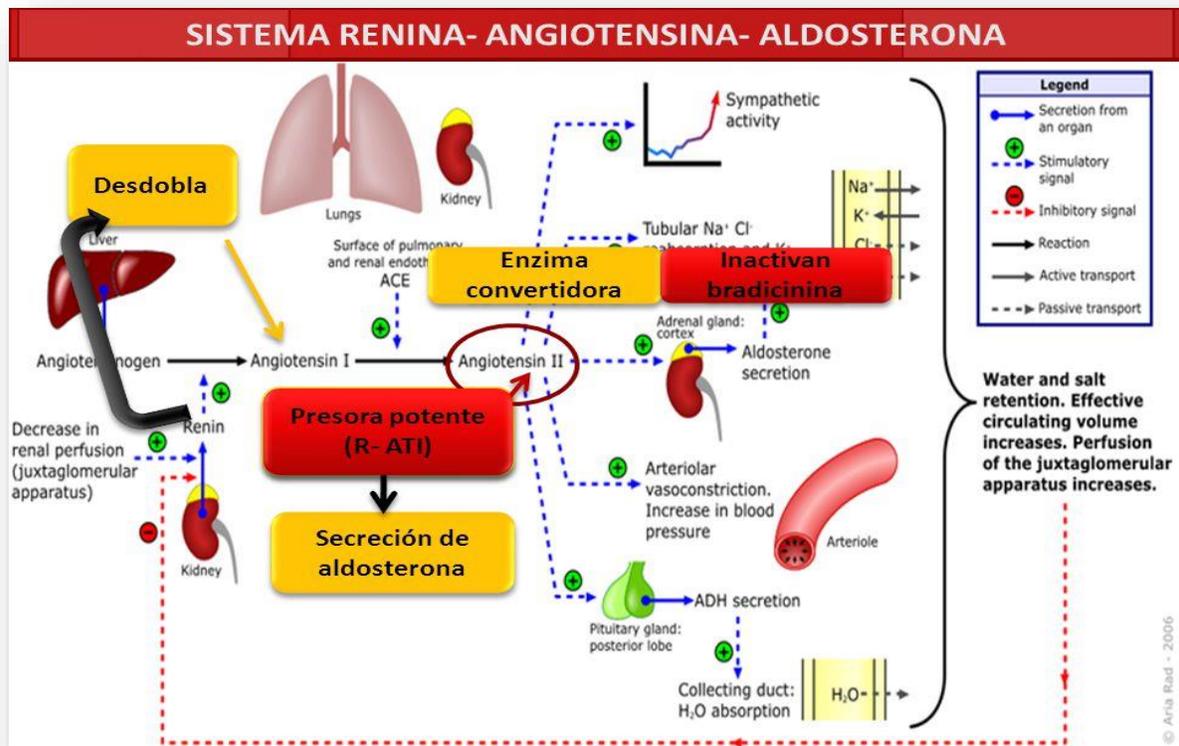
Los riñones también tienen la capacidad de producir mensajeros químicos, como las prostaglandinas, las quininas y el óxido nítrico que participan en mecanismos hipotensores.

El sistema renina angiotensina aldosterona (SRA) es uno de los mecanismos más importantes en la regulación de la presión arterial y en la hemodinámica renal; su desregulación promueve la retención de sodio y agua, con el consecuente desarrollo de la HTA. El bloqueo farmacológico del SRA con inhibidores de la renina o de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina reduce eficazmente la presión arterial en la mayoría de los pacientes con HTA, lo que refleja el papel importante del SRA en el desarrollo de la HTA en los seres humanos. La participación de la angiotensina II (Ang II) en el riñón para influir en la regulación de la presión arterial está bien establecida. La infusión de dosis bajas de Ang II de manera sostenida induce el desarrollo de la HTA con alteración en la natriuresis por presión.

La angiotensina II, actuando en receptores de AT₁ del músculo liso vascular y la glándula suprarrenal, produce secreción de aldosterona para reten agua y sodio, con lo que elimina potasio y reabsorbe agua y sodio, manteniendo la presión y

produciendo, además, vasoconstricción mayormente de la arteriola eferente, lo cual produce que el riñón se proteja.

Debido a estos mecanismos, los pacientes con algún grado de insuficiencia renal se encuentran en constante estado inflamatorio, por lo que son un blanco de susceptibilidad de padecer la enfermedad por COVID-19.



Una vez explicado esto, se iniciará con la descripción de los coronavirus, que son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV).

Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica). De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, sabemos que el SRAS-CoV se transmitió de la civeta o el murciélago al ser humano, entre otras teorías, y que se ha producido transmisión del MERS-CoV del dromedario al ser humano.

El mayor reservorio de los coronavirus está en los murciélagos, pero puede encontrarse en otros animales, como las vacas, gallinas, camellos y en el ser

humano, donde producen enfermedades graves que dañan más a pacientes con ciertas comorbilidades.

En diciembre del 2019, surgió el SARS-CoV-2 cuyo origen se cree que ocurrió un mercado de animales vivos en la ciudad de Wuhan en China, considerada como una virosis y zoonosis, es decir, enfermedades que se transmiten de animales a humanos.

En febrero del 2020, la OMS declaró pandemia por la enfermedad por virus SARS-CoV-2, llamada COVID-19. La estructura de este virus pertenece a la familia coronavirus del orden nidovirales, ya que tiene gran capacidad de replicación a partir del material genético de la célula que infecta, a su vez, la familia de coronavirus se divide en cuatro géneros: alfa, beta gama y delta, siendo los más agresivos los beta y gama.

Etiología: 2019-nCoV

Coronavirus

Una extensa familia de virus, con una nueva cepa identificada en Wuhan, China

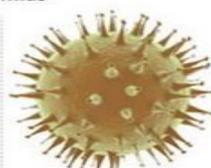
2 epidemias



Síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV)

- Identificado por 1^{era} vez en Arabia Saudita en 2012
- Más de 800 muertos en Medio Oriente
- De los dromedarios a los humanos





Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV)

- Identificado en 2003, 1^{eros} humanos infectados en China en 2002
- Cerca de 650 muertos en China/ Hong Kong en 2002-2003
- Los murciélagos serían la fuente que transmite el virus a la civeta y ésta a los humanos



Fuentes: OMS, CDC, Instituto Pasteur

Transmisión

Circula entre animales, pero puede transmitirse a humanos

Se transmite por vía aérea, contacto de secreciones, contacto con objetos contaminados

Síntomas:

- Fiebre
- Tos
- Falta de aliento
- Dificultad para respirar
- Problemas gástricos
- Diarrea



Casos graves

- Neumonía
- Síndrome Respiratorio Agudo Severo
- Insuficiencia renal
- MUERTE**

Tratamiento

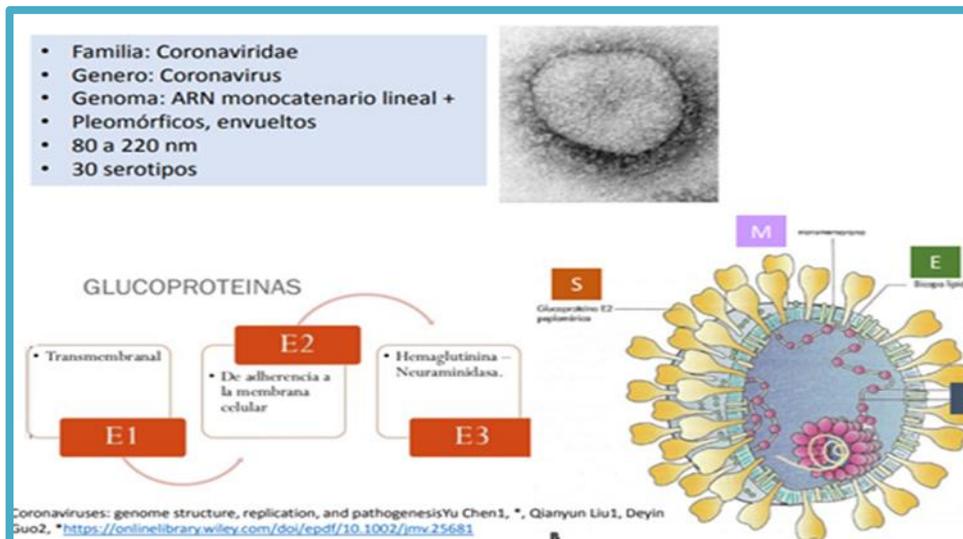
- No existen medicamentos ni vacuna
- Los síntomas pueden ser tratados

AFP

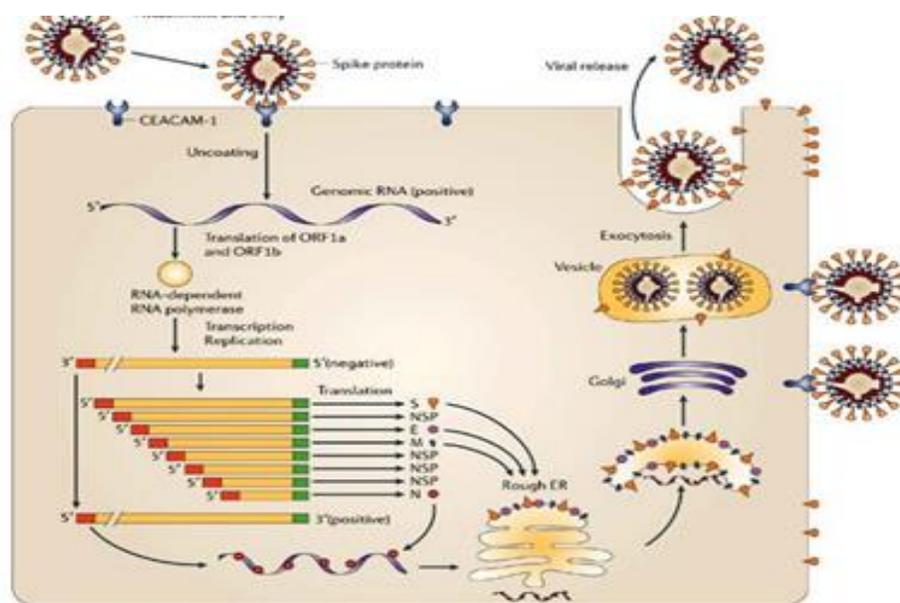
La composición de los coronavirus es de tamaño medio y pesados, lo cual hace al toser, hablar o estornudar, se propague hasta dos metros de distancia, característica a la que se debe su gran grado de contagiosidad.

Están formados de adentro hacia a afuera por una nucleocápside, que es la proteína N, y rodeados por una membrana lipídica y ésta, a su vez, atravesada por proteínas que envuelven al virus ayudando en el ensamble a la célula

infectada. Lo mismo sucede con la proteína E y otras glicoproteínas, que se observan rodeadas por una corona de espinas llamadas proteínas S dado, de donde se origina el nombre de coronavirus. Sus funciones son muy importantes, ya que la proteína S se une al receptor de membrana celular e internacionalizarse a la proteína que va a infectar, además de ser la proteína neutralizante de linfocitos T citotóxicos.



La replicación viral ocurre mediante las proteínas S, M, E y N, las cuales se unen al receptor de la membrana celular y se internalizan, siendo su receptor ECA 2. La RNA polimerasa sintetiza proteínas y se ensambla el virus dentro del citoplasma y sale por exocitosis, provocando infección y, posterior a siete días, la sintomatología de la enfermedad.



<https://www.sinobiological.com/coronavirus-replication-a-6112.html>

Dado a la anterior explicación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, de la existencia de receptores AT1 en todo el endotelio y de la activación de la ECA 2 por este y su activación de forma crónica en los pacientes renales o bien en los pacientes sanos, existe vasoconstricción constante y cierre de la arteriola eferente que provoca insuficiencia renal aguda o crónica agudizada en sus diferentes estadios y como medio para la instalación y replicación de los coronavirus, los cuales se expresan en la membrana del pulmón y se diseminan por el torrente sanguíneo afectando todo el sistema endotelial y el borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado, intestino y yeyuno.

Debido a esta situación, los pacientes renales son más susceptibles de ser contagiados por otras personas en el momento en que el organismo se replica y se disemina de una célula a otra generando una gran respuesta inflamatoria a nivel pulmonar y otros órganos, con liberación que genera vasodilatación y aumento de líquido alveolar.

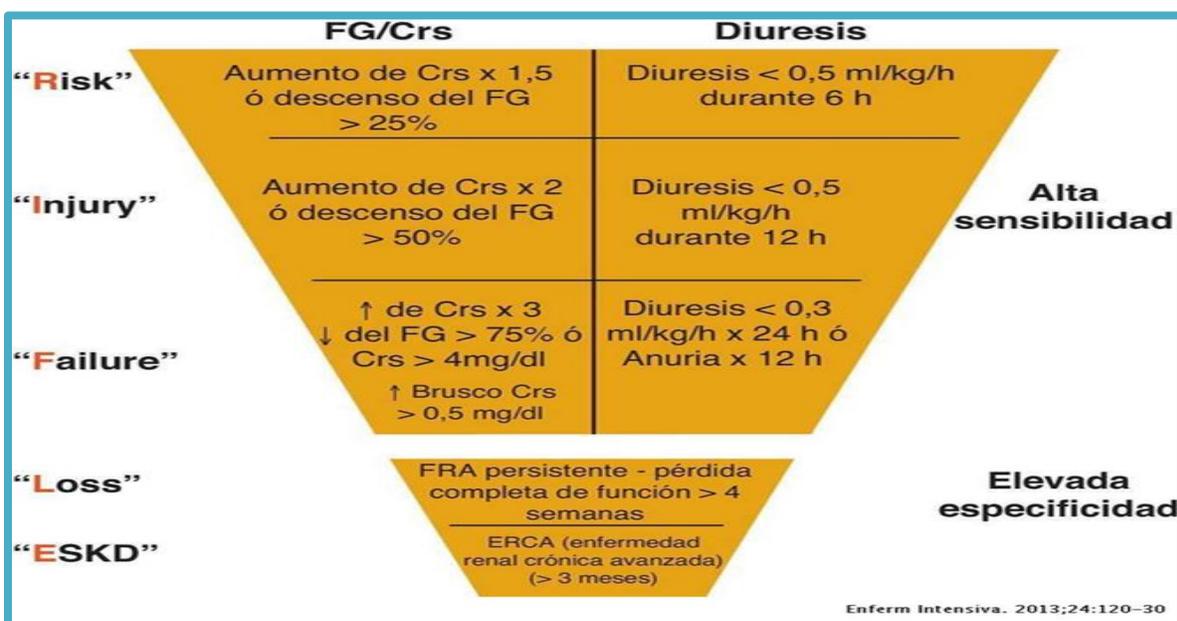
Las fases clínicas de la enfermedad se dividen en tres etapas: replicación viral; instalación y diseminación de virus, y tormenta de citosinas. Al ir evolucionando, la enfermedad se transforma en neumonía grave y, posteriormente, síndrome de insuficiencia respiratoria severa, lo cual daña al riñón a nivel de los podocitos mediante mediadores inflamatorios y provoca proteinuria albuminuria e insuficiencia renal, con mayor frecuencia en fase oligúrica entre otras complicaciones.

Enfermedad renal

La enfermedad renal crónica en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (en el sedimento, las pruebas de imagen o la histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, o un filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m² sin otros signos de lesión renal. Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) han incluido a los trasplantados renales independientemente del grado de lesión renal que presenten. La enfermedad renal crónica se considera el camino final común de una constelación de alteraciones que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. Esto conlleva protocolos de actuación común y, en general, independientes de la enfermedad renal primaria. En este contexto, la hipertensión arterial y la proteinuria destacan como los más potentes predictores de progresión y, a su vez, factores de riesgo modificables de la enfermedad renal crónica. La gravedad de la enfermedad renal crónica se ha clasificado en 5 estadios en función del filtrado glomerular y de la presencia de proteinuria. El deterioro del filtrado glomerular es una característica de los estadios 3 a 5, sin que sea necesaria la presencia de otros signos de lesión renal, la cual sí se requiere en los estadios 1 y 2. La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública importante que, según datos del estudio, afecta

aproximadamente al 10% de la población adulta española, a más del 20% de los mayores de 60 años. Se considera que está infradiagnosticada.

Los valores de creatinina sérica normales son de 0.8 a 1.3 mg/dl en el hombre y 0.6-1.0 mg/dl en la mujer, y cambios de ± 0.3 mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse interensayo. Comienzan a aumentar cuando el filtrado glomerular desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios del filtrado provocan aumentos importantes de los valores de creatinina. Se han desarrollado fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica más variables demográficas o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas.



La valoración de la proteinuria es crucial, ya que es un factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas. Tiene un efecto tóxico renal directo, ya que induce inflamación y fibrosis tubulointersticial, con lo que contribuye a la pérdida de la masa nefronal. Para la cuantificación de la proteinuria, la recolección de orina de 24 horas se considera el estándar de referencia, pero es difícil garantizar la recogida completa. La determinación simultánea de creatinina permite establecer el cociente albúmina o proteínas totales/creatinina, el cual elimina esta fuente de variación y presenta una buena correlación con la eliminación en 24 horas. Se recomienda la determinación de este cociente en muestra aislada tanto en adultos como en niños. El rango de excreción de albúmina que se extiende entre 30 y 300 mg/24 h (20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$) se conoce como microalbuminuria. Estos límites comprenden el rango que va desde el nivel superior de la excreción urinaria normal hasta el nivel de detectabilidad inequívoca de cintas detectoras de proteinuria. La presencia de microalbuminuria persistente durante más de 3 meses es un factor de riesgo de deterioro renal progresivo y de eventos

cardiacos adversos, por lo que se sugieren prácticas renoprotectoras y de modificación de factores de riesgo cardiovascular.

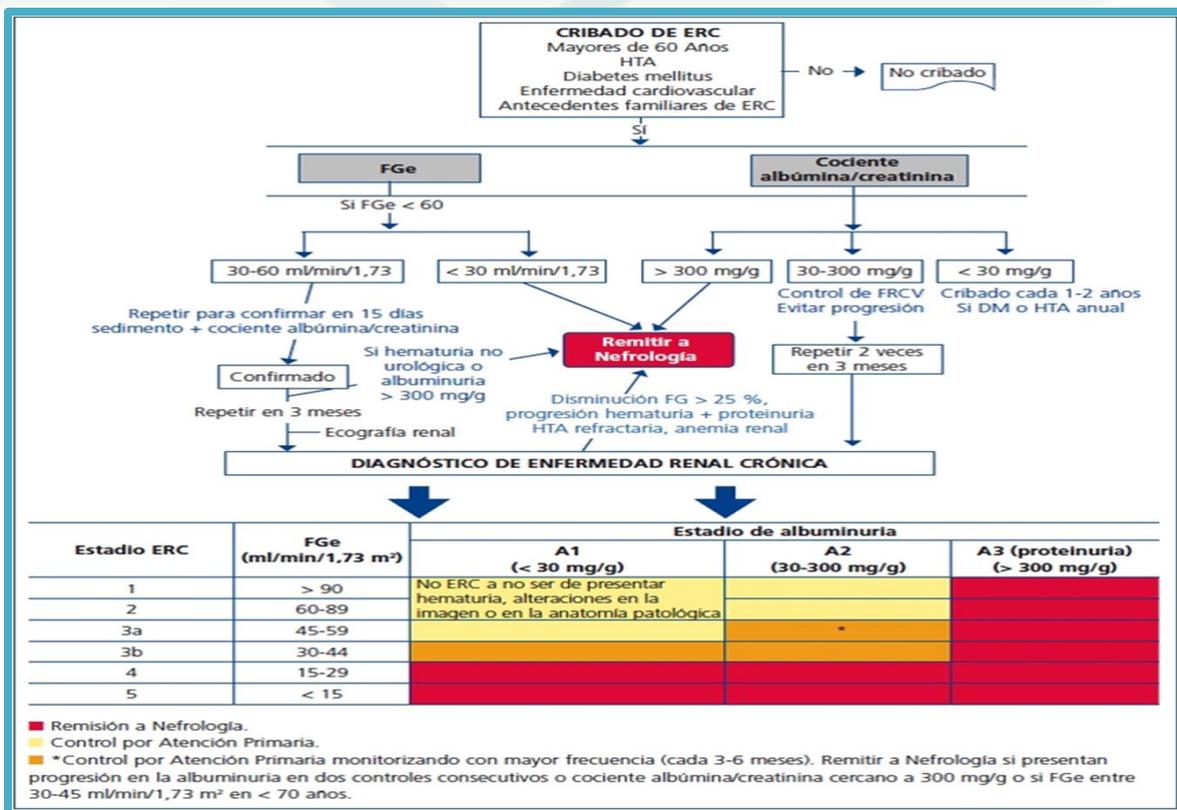
Existen factores de riesgo de inicio o desarrollo de la enfermedad renal crónica y, asimismo, factores de riesgo de progresión. Los factores característicos iniciadores son: edad superior a 60 años, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de enfermedad renal. La proteinuria y la hipertensión arterial son los dos factores de riesgo de progresión modificables mejor documentados.

Cuando la función renal está sólo mínimamente alterada (filtrado glomerular: 70-100% del normal), la adaptación es completa y los pacientes no muestran síntomas urémicos. A medida que la destrucción de las nefronas progresa, disminuye la capacidad de concentración del riñón y para eliminar la carga obligatoria de solutos, aumenta la diuresis. La poliuria y la nicturia son los primeros síntomas. Cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 30 ml/min aparecen progresivamente los síntomas que conforman el síndrome urémico: anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina con edemas, parestesias e insomnio. Sin embargo, especialmente cuando la enfermedad renal evoluciona muy lentamente, hay enfermos que persisten prácticamente asintomáticos hasta etapas terminales, con filtrados glomerulares incluso de 10 ml/min o menos. Las manifestaciones clínicas y bioquímicas más características, agrupadas por aparatos y sistemas, se presentan en la tabla:

Manifestaciones clínicas y bioquímicas más características de la enfermedad renal crónica

Sistema nervioso	
Encefalopatía urémica	Dificultad de concentración, obnubilación, mioclonías, asterixis
Polineuropatía periférica	Difusa, simétrica y principalmente sensitiva. Síndrome de las piernas inquietas de predominio nocturno
Neuropatía autonómica	Hipotensión ortostática, respuesta anormal a la maniobra de Valsalva y trastornos en la sudoración
Sistema hematológico	
Anemia	Palidez, astenia, taquicardia, angina hemodinámica
Disfunción plaquetaria	Equimosis, menorragias, sangrado prolongado después de pequeñas heridas
Déficit inmunitario	Inmunidad celular y humoral. Respuesta a antígenos víricos y vacunas disminuida. Número de linfocitos B reducido. Anergia cutánea
Sistema cardiovascular	
Hipertensión arterial	Pericarditis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Claudicación intermitente
Angina de pecho	Accidentes cerebrales vasculares
Arritmias	
Aparato digestivo	
Anorexia	Hemorragia digestiva alta o baja
Náuseas y vómitos	Diverticulitis
Sistema locomotor	
Prurito	Trastornos del crecimiento
Dolores óseos	Debilidad muscular
Sistema endocrino	
Dislipidemia	Alteraciones de la función sexual y reproductora
Hiper glucemia	Ginecomastia (aumento de los niveles de prolactina)
Hiperinsulinemia	
Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base	
Hiperfosfatemia	Hiponatremia
Hipocalcemia	Hiperpotasemia
Hipermagnesemia	Acidosis metabólica

Diagnóstico. En el diagnóstico de la enfermedad renal crónica deben aplicarse los preceptos generales de la práctica de la medicina interna. En la historia clínica debe prestarse atención especial a los síntomas urinarios, como nicturia, poliuria, polidipsia, disuria o hematuria. También hay que obtener una historia completa de enfermedades sistémicas, exposición a tóxicos renales, infecciones y posibles antecedentes familiares de enfermedad renal. En la exploración física debe registrarse el peso, la talla y posibles malformaciones y trastornos del desarrollo. Obviamente es importante la presión arterial, el examen del fondo de ojo, la exploración del sistema cardiovascular y del tórax, así como la palpación abdominal, buscando masas o riñones palpables con contacto lumbar.



Tratamiento. A continuación se presentan los pilares sobre los que se asienta el manejo de estos enfermos.

Actitud ante factores evitables o reversibles. Existen factores que aceleran el deterioro renal independientemente del ritmo de progresión propio de la enfermedad renal crónica. Muchos son reversibles, por lo que es imprescindible reconocerlos y corregirlos. Deben emplearse los fármacos estrictamente necesarios, en las dosis e intervalos adecuados y durante el tiempo necesario. Si es imprescindible su empleo, hay que hidratar adecuadamente al paciente y ajustar la dosis al grado de insuficiencia renal. En estos casos, debe considerarse el empleo de medios de contraste con menor resolución, como el CO₂ o técnicas recientes potenciadoras de imagen en ecografía o RM.

Prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. La renoprotección es el manejo conservador de la enfermedad renal crónica tiene como principal objetivo prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. Se trata, fundamentalmente, de instaurar medidas antiproteinúricas. Las intervenciones y objetivos de renoprotección y de manejo de las complicaciones se resumen en la tabla

<i>Intervenciones y objetivos de renoprotección y de manejo de las complicaciones</i>	
Intervención	Objetivo
IECA o ARA II	Proteinuria <0,5 g/día, ↓ FG <2 ml/min/año
Antihipertensivos	Presión arterial <130/85 mmHg Si proteinuria > 1 g: presión arterial > 125/75 mmHg
Restricción salina	3-5 g/día (51-85 mEq/día)
Restricción proteica	0,6-0,8 g/kg/día (6,5-9 g de nitrógeno en orina/día)
Eritropoyetina ± hierro (oral o i.v.)	Hemoglobina 11-13 g/dl
Dieta, ligantes de fósforo, derivados de la vitamina D	En función de estadio de la enfermedad renal crónica (v. cap. 27)
Estatinas, Ezetimiba	LDL < 100 mg/dl
Antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, clopidogrel)	Profilaxis de trombosis
Control de la glucemia	Hb _{A1C} < 7%, óptimo < 6,5%
Suplementos de bicarbonato	Bicarbonatemia > 20 mEq/l
Consejos sobre el tabaquismo	Abstinencia
Ejercicio físico acorde	Control del peso, < claudicación, < resistencia a la insulina

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Son objetivos del tratamiento:

- **Presión arterial:** en pacientes con enfermedad renal crónica debe ser ≤130/80 mmHg. En caso de proteinuria >1 g/24 h debe ser ≤125/75 mmHg.
- **Proteinuria:** el objetivo es reducir la proteinuria a <0.5 g/día e idealmente llevarla a rango microalbuminúrico.

Dieta de restricción proteica. Aunque es un tema controvertido, la información disponible sugiere que la restricción proteica retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica. Este concepto no es aplicable a los pacientes con poliquistosis renal, pero la restricción proteica es especialmente beneficiosa en la nefropatía diabética. Asimismo, la dieta debe contemplar un soporte energético adecuado. Los mecanismos implicados son de dos tipos: hemodinámicos, por reducción de la hiperfiltración; y metabólicos, por reducción de la generación de citocinas y la expresión de genes implicados en la producción de matriz mesangial. Se da la circunstancia favorable de que la restricción de fósforo es proporcional a la restricción proteica, por lo que ambas pautas son congruentes. Además, la dieta hipoproteica previene, en parte, la acidosis metabólica, al reducir la generación endógena de ácidos.

Criterios para la restricción de proteínas. Las pautas clásicas de 0.4-0.6 g de proteínas/kg/día + análogos ceto o hidroxí son impracticables y no son aconsejables. En estadios 4 y 5 de la enfermedad, una dieta de 0.6 a 0.8 g de proteínas/kg/día (40-60 g para enfermos de 65-75 kg de peso, aproximadamente) es un objetivo razonable y posible. El momento de iniciar la

restricción de proteínas es controvertido. Es recomendable en pacientes con hiperfiltración y proteinuria. Para prevenir síntomas urémicos, se prescribe siempre cuando el filtrado glomerular es inferior de 30 a 25 ml/min.

Bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona. Su carácter renoprotector y cardioprotector trasciende el efecto antihipertensivo. Son especialmente eficaces en las nefropatías proteinúricas, siendo la nefropatía diabética el caso más paradigmático. Estos bloqueadores reducen la presión intraglomerular y, como consecuencia, la proteinuria en un 30 a 40%. Son más efectivos en pacientes que reciben diuréticos y dieta hiposódica. Es dudoso su efecto renoprotector en casos de enfermedad renal crónica avanzada. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) se consideran igualmente eficaces como antihipertensivos y antiproteinúricos; difieren en que los IECA provocan una considerable incidencia de tos, que limita su empleo. Suelen manejarse las dosis recomendadas como antihipertensivas. Actualmente se intenta la administración de dosis suprafisiológicas en casos de proteinuria resistente. Se sugiere que la combinación de IECA y ARA II resulta más beneficiosa que el uso individual; sin embargo, la seguridad a largo plazo de este grupo de fármacos y, en especial, su uso combinado en estadios 3 a 5 de la enfermedad no está verificado. Los bloqueantes del eje RAA están contraindicados en pacientes con estenosis de arteria renal bilateral o con lesiones vasculares renales distales difusas graves, ya que pueden reducir seriamente el filtrado glomerular. Deben vigilarse los valores de creatinina sérica de 7 a 10 días después de iniciar la administración del fármaco (elevaciones de hasta un 30% son tolerables, dados los beneficios antiproteinúricos).

La administración de estos fármacos conlleva riesgo de hiperpotasemia. Los incrementos discretos del potasio sérico (hasta 6 mEq/) son tolerables en algunos pacientes crónicos, sin embargo, deben monitorizarse.

Antagonistas del calcio. En casos de hipertensión arterial o proteinuria resistente, se recomienda la asociación de antagonistas del calcio, preferiblemente no dihidropiridínicos por sus efectos adicionales antiproteinúricos.

Diuréticos. Deben emplearse preferentemente diuréticos del asa. Los diuréticos tiazídicos son inefectivos con valores de creatinina sérica superiores a 2 mg/dl. La espironolactona tiene un importante efecto antiproteinúrico, pero no se recomienda su administración por el riesgo de hiperpotasemia en los estadios 3 a 5 de la enfermedad renal crónica, especialmente cuando se asocian bloqueantes del eje RAA. Su uso requiere una monitorización frecuente. Bloqueantes α y β no producen dilatación de la arteriola eferente y tienen menos efecto antiproteinúrico.

Estatinas. Además de mejorar el perfil lipídico, pueden prevenir parcialmente la lesión glomerular. Su indicación como renoprotectores directos aún no está establecida definitivamente.

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen mayor riesgo cardiovascular debido a los factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial, síndrome metabólico, diabetes, dislipidemia, etc.), más los propios efectos del estado urémico. Por lo tanto, hay dos áreas de actuación fundamentales en el manejo de estos enfermos: prevención de las complicaciones propias del estado urémico y manejo de los trastornos metabólicos asociados con lesión renal y cardiovascular, la cual, con frecuencia, presentan estos pacientes (tabla 7). Las complicaciones más características son la anemia, las alteraciones del metabolismo mineral y las complicaciones cardiovasculares. El tratamiento de la dislipidemia con dieta y estatinas o ezetimiba se considera cardioprotector y, probablemente, también renoprotector. Debe evitarse el uso combinado de estatinas y fibratos.

En cuanto a la acidosis metabólica, en la enfermedad renal crónica se observa inicialmente una limitación para eliminar los metabolitos ácidos (reducida síntesis renal de amonio y reducción de la acidez titulable). En el estadio 4 de la enfermedad renal crónica incrementa también la retención de ácidos orgánicos. Debe tratarse la acidosis procurando mantener unos niveles séricos de bicarbonato por encima de 20 mEq/l.

ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL Y COVID-19

En diciembre del 2019 surgió el SARS-CoV-2, cuyo origen se cree ocurrió en un mercado de animales vivos en la ciudad de Wuhan en China, considerada como una virosis y zoonosis, es decir, enfermedades que se transmiten de animales a humanos.

Figura 1

Etiología: 2019-nCoV

Coronavirus

Una extensa familia de virus, con una nueva cepa identificada en Wuhan, China

2 epidemias



Síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV)

- Identificado por 1^{era} vez en Arabia Saudita en 2012
- Más de 800 muertos en Medio Oriente
- De los dromedarios a los humanos





Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV)

- Identificado en 2003, 1^{era} vez en humanos infectados en China en 2002
- Cerca de 650 muertos en China/ Hong Kong en 2002-2003
- Los murciélagos serían la fuente que transmite el virus a la civeta y ésta a los humanos



Transmisión
Circula entre animales, pero puede transmitirse a humanos

Se transmite por vía aérea, contacto de secreciones, contacto con objetos contaminados

Síntomas:

- Fiebre
- Tos
- Falta de aliento
- Dificultad para respirar
- Problemas gástricos
- Diarrea



Casos graves

- Neumonía
- Síndrome Respiratorio Agudo Severo
- Insuficiencia renal
- **MUERTE**

Tratamiento

- No existen medicamentos ni vacuna
- Los síntomas pueden ser tratados

En febrero del 2020, la OMS declaró pandemia por la enfermedad por virus SARS-CoV-2, llamada COVID-19. La estructura de este virus pertenece a la familia coronavirus del orden nidovirales, ya que tiene gran capacidad de replicación a partir del material genético de la célula que infecta, a su vez, la familia de coronavirus se divide en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta, siendo los más agresivos los beta y gamma.

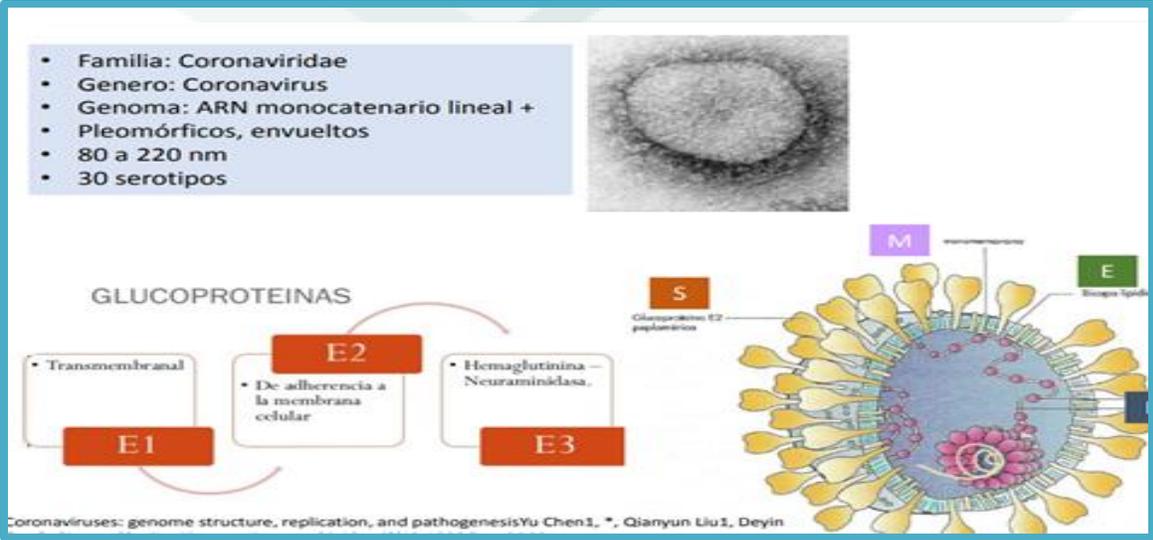


Figura 3. Replicación viral

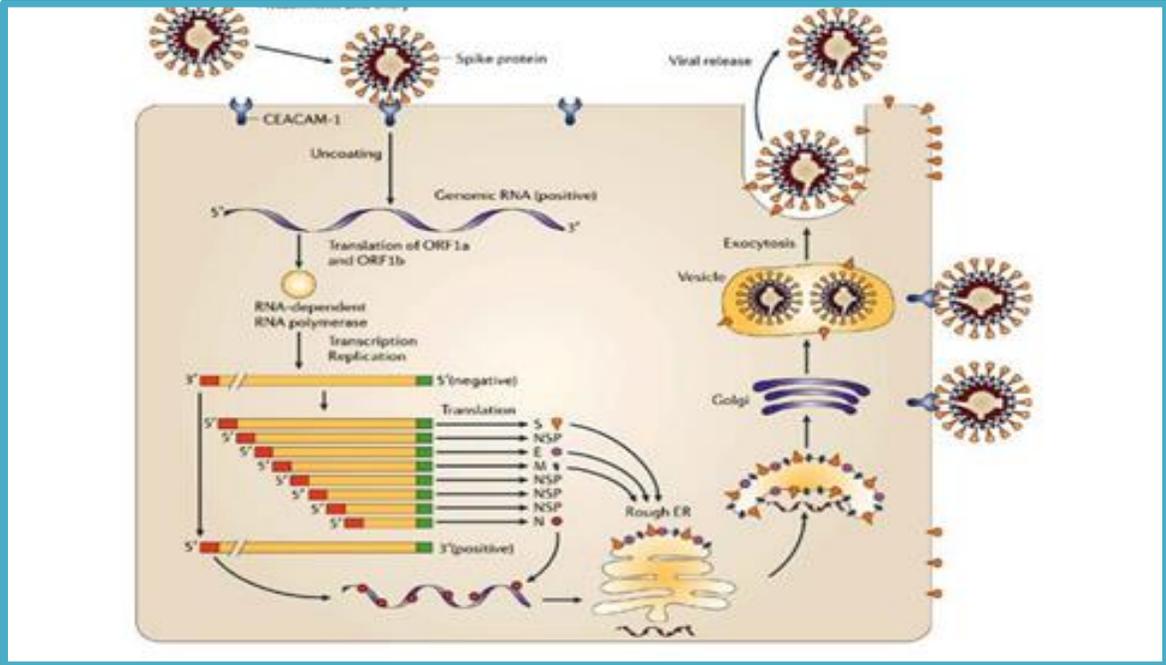


Figura 4 y 5 Receptores AT 1 y AT 2

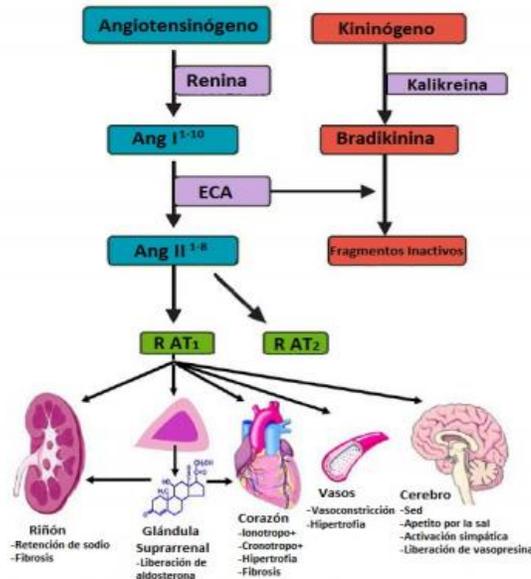


Figura 1. SRA clásico. Angiotensina (Ang); Enzima convertora de angiotensina (ECA); Receptor de la Angiotensina 1 (R AT₁) y Receptor de la Angiotensina 2 (R AT₂). Tomada de: Fyhrquist F, Saijonmaa O. J Intern Med 2008; 264: 224-36⁴. Adaptada y modificada por los autores.

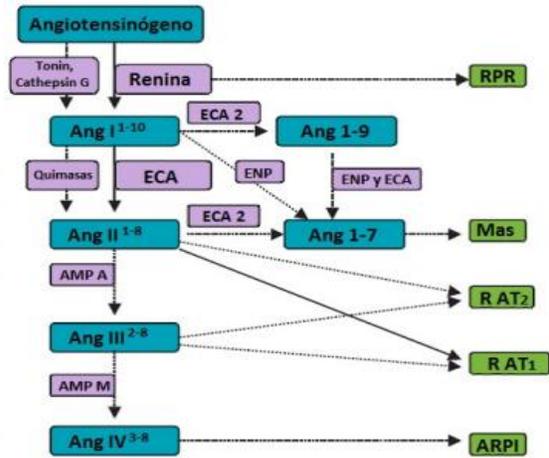


Figura 2. Esquema del SRA local. (→): Indican las vías que han sido demostradas clínicamente. (.....): Indican las vías que han sido probadas en experimentos animales y cultivos celulares, no de forma conclusiva clínicamente. AMP (amino-peptidasa); Ang (angiotensina); ARPI (aminopeptidasa regulada por insulina, que es el receptor de R AT₄ de la Ang IV); ECA (Enzima Convertora de Angiotensina); ENP (endopeptidasa neutral); Mas (Oncogén Mas, que es el receptor para la Ang 1-7); R AT₁ (receptor de la Ang I); R AT₂ (receptor de la Ang II); RPR (receptor de renina-prorenina). Tomada de: Fyhrquist F, Saijonmaa O. J Intern Med 2008; 264: 224-36⁴. Modificada por

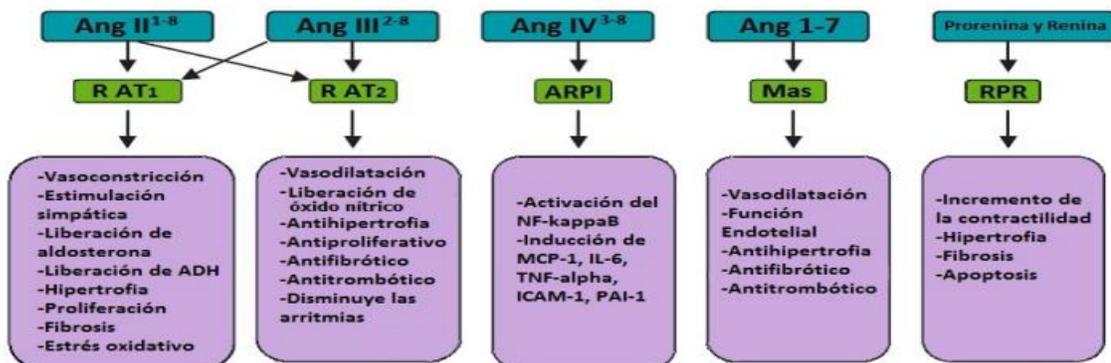


Figura 3. Efectos de los péptidos de Angiotensina y la renina-prorenina mediados por sus receptores correspondientes. Ang (Angiotensina); ARPI (aminopeptidasa regulada por insulina); ICAM-1 (moléculas de adhesión proinflamatorias); IL-6 (interleucina 6); Mas (Oncogen Mas); MCP-1 (Proteína quimiotática del monocito); NF-kappaB (Factor nuclear B); PAI-1 (Inhibidor del activador de plaqueta); R AT₁ (receptor de la Ang I); R AT₂ (receptor de la Ang II); RPR (receptor de renina-prorenina); TNF-alpha (Factor de necrosis tumoral α). Tomada de: Fyhrquist F, Saijonmaa O. J Intern Med 2008; 264: 224-36⁴. Modificada por los autores.

Manifestaciones gastrointestinales

En general, la prevalencia de síntomas GI varía ampliamente, sin embargo, entre los más frecuentes en los pacientes se encuentran diarrea (4.5%), náusea (4.4%), anorexia (0.5%), dolor abdominal, eructos y reflujo (0.25%) o bien, una combinación de diversos síntomas (p. ej., diarrea, vómito, náuseas). La mitad de los pacientes estudiados fueron mujeres y la otra mitad hombres, sin diferencias reportadas de síntomas GI de acuerdo con el sexo.

Se cree que las células afectadas a nivel gastrointestinal son las epiteliales estratificadas del esófago, los enterocitos en íleo y colon y los colangiocitos, así como las células del miocardio, tubulares proximales del riñón y uroteliales de la vejiga.

Recientemente, se ha demostrado que los receptores de ECA II se expresan también en la mucosa de la cavidad oral y altamente en las células epiteliales de la lengua. Por lo tanto, la cavidad oral y el tracto digestivo podrían ser una ruta de infección y la expresión del receptor ECA II en el tracto digestivo podría explicar la presencia de síntomas GI en pacientes con COVID-19. Además, los ácidos nucleicos virales de SARS-CoV-2 no sólo se han encontrado en muestras respiratorias, sino también en saliva y heces.

Por ejemplo, Zhang et al., Reportaron que la detección del ácido nucleico de la COVID-19 en especímenes fecales era tan precisa como la detección en hisopado faríngeo, pero pacientes con una prueba positiva en heces no experimentaron síntomas GI. Un grupo de China encontró que el ARN se encontraba aún presente en las heces de más del 20% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 que tenían una conversión negativa del ARN viral en el tracto respiratorio. Tal evidencia apoya una transmisión fecal-oral del SARS-CoV-2, que merece ser estudiada con mayor profundidad.

Otro tema importante a resaltar es el hallazgo muy recientemente reportado por Lin *et al.*, sobre la presencia de erosiones herpetiformes y úlceras en el esófago, como fuente de sangrado GI en uno de sus pacientes, junto con la detección de ARN SARS-CoV-2 en aquellas erosiones. El ARN viral también fue detectado en biopsias del esófago, estómago, duodeno y recto en otros dos pacientes que no tenían lesiones endoscópicas, lo cual sugiere que el virus puede adherirse al tracto digestivo.

A pesar de todos los hallazgos digestivos asociados con el coronavirus, hasta el momento no hay pautas para el enfoque diagnóstico ante la presencia de síntomas GI en relación con la pandemia de COVID-19 ni para su tratamiento. En la actualidad, únicamente hay medidas preventivas y el tratamiento está

dirigido a mejorar sintomatología, aunando al tratamiento específico para enfermedad por COVID-19

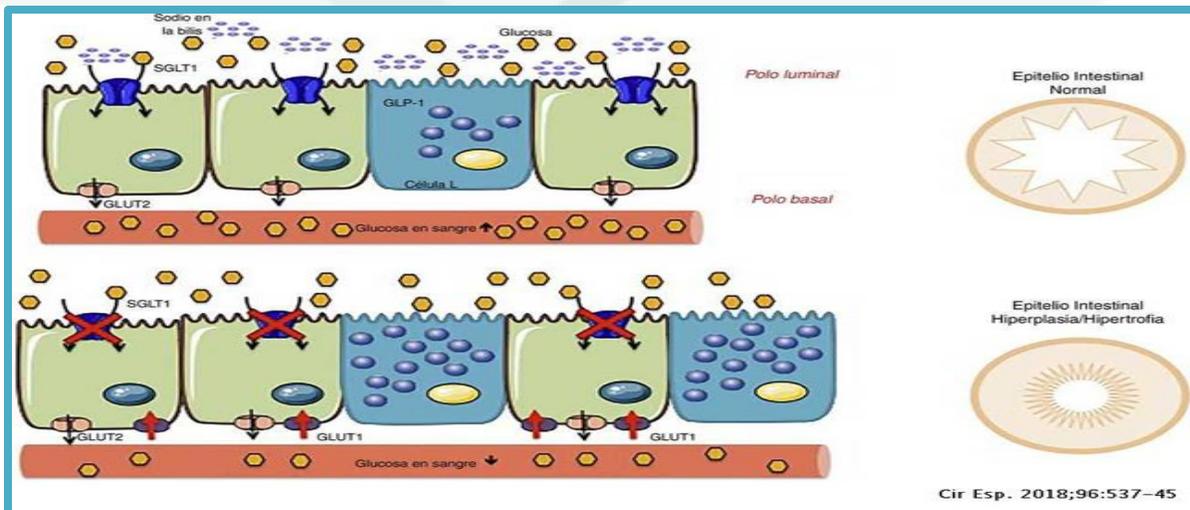
Tampoco se han encontrado diferencias en marcadores inflamatorios, tales como la proteína C reactiva y la procalcitonina entre pacientes con COVID-19, con o sin síntomas GI. Sigue siendo de suma importancia que los médicos y prestadores de salud estén alertas a la posibilidad de que los pacientes podrían estar infectados. Sin embargo, la posibilidad de transmisión fecal-oral presupone medidas preventivas.

Adicionalmente, el hecho de que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 podrían atípicamente presentar síntomas GI, aun antes de la fiebre o los síntomas respiratorios, sugiere que la prueba para tal virus podría recomendarse en los casos en los que otras infecciones GI hayan sido descartadas. No obstante, no existen lineamientos publicados para afrontar estas situaciones.

Analíticamente, es común encontrar linfopenia, descrita en más del 60%. Asimismo, se puede encontrar elevación de transaminasas en casos con daño hepático leve o moderado, o debido a la afectación hepática derivada del tratamiento farmacológico recibido.

La inmunopatogenia por la cual el COVID-19 produce clínica gastrointestinal aún no se ha demostrado. Se ha observado en estudios previos que podría estar relacionado con el receptor ACE2 expresado en diferentes proporciones en células pulmonares AT2, células del tracto superior esofágico y células epiteliales estratificadas y enterocitos de íleon y colon.

Los enterocitos infectados pueden causar diarrea en el desarrollo de COVID-19. También se ha detectado material genético del virus en las heces de algunos enfermos (en estos casos, el tiempo de eliminación del virus ha sido mayor en comparación con la eliminación del sistema respiratorio), lo que, según las sospechas, puede tener importancia a la hora de la transmisión de la infección.



En la mayoría de los casos de COVID-19, las manifestaciones digestivas precedían la aparición de las manifestaciones respiratorias o aparecían conjuntamente con ellas, aunque se han reportado casos de pacientes cuyos síntomas únicos de la infección fueron los relacionados con el aparato digestivo.

En conclusión, la prevalencia real de cualquier síntoma gastrointestinal podría subestimarse, ya que muchos estudios anteriores no informaron otros síntomas gastrointestinales, excepto la diarrea. Además, la mayoría de los estudios sólo informaron síntomas gastrointestinales el día del ingreso, pero no durante todo el curso de la enfermedad. El problema se complica aún más por la diferencia en los criterios para diagnosticar diarrea en varios hospitales.

Un estudio reciente demostró la tinción intracelular de la proteína de la nucleocápside viral y la expresión de la proteína ACE2 en las células epiteliales gástricas, duodenales y rectales humanas, lo que sugiere que los receptores ACE2 podrían actuar como el punto de entrada del virus SARS-CoV-2 en el tracto intestinal.

Es importante destacar que las manifestaciones gastrointestinales pueden ser los únicos síntomas iniciales en algunos pacientes con COVID-19.

INFECCIÓN POR VIH Y COVID-19

Orientación provisional para COVID-19 en personas que viven con VIH.

En la actualidad no hay informes en los cuales se especifique el riesgo de desarrollar COVID-19 en personas que viven con VIH.

Los adultos mayores y las personas de cualquier edad que tengan una afección médica subyacente grave podrían tener un mayor riesgo de enfermedad grave, incluidas las personas inmunocomprometidas. El riesgo de que las personas que viven con VIH se enfermen gravemente por COVID-19 es mayor en:

- **Personas con recuento de células CD4+ bajo (inferior a 200 células).**
- **Personas que no reciben tratamiento contra el VIH (tratamiento antirretroviral).**
- **Personas de edad avanzada y presencia de otras afecciones médicas.**

La información y los datos sobre COVID-19 están evolucionando rápidamente, dentro de la información general a considerar, podemos decir que las personas que viven con VIH y que desarrollan COVID-19 tienen un buen pronóstico y deberán ser tratadas médicamente de la misma forma que las personas de la población general (VIH negativos), inclusive al determinar el triaje durante la evaluación inicial.

Orientación para las personas que viven con VIH

En la actualidad, las personas que tienen mayor riesgo para desarrollar la variante grave de COVID-19 que puede poner en riesgo la vida, son las que padecen diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares o pulmonares u obesidad. Las personas mayores de 60 años también tienen mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave. Es importante señalar que, de acuerdo con varios autores, se debe considerar dentro del grupo de adultos mayores a las personas VIH+ mayores de 50 años, debido a que tienen la particularidad de presentar apoptosis acelerada.

Los datos disponibles indican que el curso clínico de la enfermedad COVID-19 en pacientes que viven con VIH es similar al curso clínico que se presenta en la población general (VIH-). Antes de contar con el tratamiento antirretroviral (TARV), la infección avanzada por VIH (CD4+ menor de 200 células/mm³) fue un factor de riesgo para la presencia de enfermedades oportunistas de donde

sobresalen las infecciones respiratorias. En la actualidad se desconoce si esto es cierto para el COVID-19.

Algunas personas que viven con VIH tienen otras comorbilidades, como diabetes, hipertensión arterial, obesidad o tabaquismo, las cuales han contribuido a la presencia de enfermedades cardiovasculares o pulmonares y aunadas a edad avanzada, incrementan el riesgo de que puedan presentar la variante grave de COVID-19 y concomitante riesgo de fallecimiento.

Por tal motivo, y hasta que no haya más información, las personas que viven con VIH y que no presenten comorbilidades deberán recibir la misma atención médica que la población general (VIH negativo).

Se hará todo lo posible para que la persona que vive con VIH y que presente COVID-19 reciba su tratamiento antirretroviral (TARV) para mantener un adecuado apego y adherencia al TARV, por regla general, el paciente tiene medicamentos para 30 días en sus domicilios, por lo que deberá solicitar a su familiar que se los envíe, así como todos los demás medicamentos concomitantes que pudiera estar tomando.

Las personas que viven con VIH deberán seguir con las recomendaciones de distanciamiento social y la higiene adecuada de las manos.

Terapia antirretroviral

Las personas que viven con VIH deberán continuar con su TARV manteniendo un apego y adherencia adecuada al mismo; esto quiere decir que se deben mantener las dosis y los horarios indicados en las recetas de su médico tratante (de VIH).

Las personas que viven con VIH deberán continuar con TARV de base y postergar cualquier cambio de medicamentos de su régimen hasta que sea posible un seguimiento y monitoreo estrecho.

Hasta la fecha, no se ha demostrado que algún medicamento sea seguro y efectivo para tratar COVID-19.

Muchos medicamentos, incluyendo algunos antirretrovirales como lopinavir/ritonavir, darunavir potenciado y tenofovir/emtricitabina, se están evaluando en ensayos clínicos o se prescriben para uso no indicado, con el fin de prevenir o tratar el COVID-19.

Las personas que viven con VIH no deben cambiar sus regímenes de TARV y menos agregar medicamentos ARV a sus esquemas con el fin de prevenir o tratar la infección por SARS-CoV-2.

Personas embarazadas con VIH:

Actualmente hay información muy limitada sobre el curso y pronóstico de las personas embarazadas que desarrollan COVID-19.

Los cambios inmunológicos y fisiológicos durante el embarazo generalmente aumentan la susceptibilidad de una persona embarazada a infecciones respiratorias virales, probablemente incluyendo COVID-19.

Como se observó en otras infecciones por coronavirus, el riesgo de enfermedad grave, morbilidad o mortalidad con COVID-19 puede ser mayor entre las mujeres embarazadas que entre la población general.

Niños con VIH

Con los datos limitados disponibles actualmente, aparentemente los niños parecen menos propensos a enfermarse gravemente con COVID-19 que los adultos mayores. Sin embargo, puede haber subpoblaciones de niños con mayor riesgo de COVID-19 grave.

En estudios de infección con otros coronavirus (no-SARS-CoV-2), la menor edad, la patología pulmonar subyacente y las condiciones inmunocomprometidas se asociaron con resultados más graves.

Tratamiento en investigación o fuera de autorización con la intención de tratar COVID-19

Actualmente no existe un tratamiento aprobado para COVID-19.

Se están evaluando, en ensayos clínicos para tratar COVID-19, varios medicamentos en investigación y comercializados o están disponibles mediante el uso compasivo o el uso no aprobado.

En casos de pacientes que viven con VIH y que reciben tratamiento para COVID-19, los médicos deben evaluar las potenciales interacciones farmacológicas

entre el tratamiento con COVID-19 y la terapia ARV del paciente y otros medicamentos.

La información sobre posibles interacciones farmacológicas se puede consultar en los instructivos de los medicamentos o bien, en diferentes apps como la de Liverpool VIH Interactions, que está disponible en: www.hiv-druginteractions.org

Bibliografía

1. Dotters-Katz S, Hughes BL. Coronavirus (COVID-19) y embarazo: lo que los especialistas en medicina materno-fetal deben saber. [Internet]. EUA: Sociedad de Medicina Materno-Fetal; 2020. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2267/COVID19_updated_3-17-20_PDF.pdf
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Características epidemiológicas de 2,143 pacientes pediátricos con enfermedad por coronavirus 2019 en China. [Internet]. *Pediatría*. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179660/>
3. Cruz A, Zeichner S. COVID-19 en niños: caracterización inicial de la enfermedad pediátrica. [Internet]. *Pediatría*. 2020. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0834.full.pdf>
4. Shen K, Yang Y, Wang T, Jiang Y, Jin R. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la nueva infección por coronavirus 2019 en niños: declaración de consenso de expertos. [Internet]. *World J Pediatr*. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034659>

Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Guía Provisional para COVID-19 y personas con VIH. [Internet]. EUA: UHHS; 2020. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/554/interim-guidance-for-covid-19-and-persons-with-hiv>

