

CARDIOVASCULAR AND METABOLIC SCIENCE

Continuation of the Revista Mexicana de Cardiología

2020



PREVENIR ES NUESTRA META



COVID-19

VOLUMEN 31, SUPLEMENTO 3
JULIO-SEPTIEMBRE 2020

Indexado en la base de datos CUIDEN (Granada, España)
En INTERNET, indizada y compilada en versión completa en:
Medigraphic, Literatura Biomédica: www.medigraphic.org.mx

CARDIOVASCULAR AND METABOLIC SCIENCE

Continuation of the Revista
Mexicana de Cardiología

Official communication organ of:

- Asociación Nacional de Cardiólogos de México
- Sociedad de Cardiología Intervencionista de México
- Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México
- Asociación Nacional de Cardiólogos del Centro Médico La Raza
- Asociación Nacional de Cardiólogos al Servicio de los Trabajadores del Estado
- Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones
- Alianza por un Corazón Saludable
- Sociedad Mexicana de Cardiología Preventiva
- Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca
- Asociación Médica del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Fundación InterAmericana del Corazón México

Editor-in-Chief

Dr. Eduardo Meaney

Executive Editor

Dra. Thelma Rodríguez López

Editor Emeritus

Dr. José Navarro Robles

National Associate Editors

Dr. Pedro Gutiérrez Fajardo (ANCM)
Dr. Jorge Cortés Lawrenz (SOCIME)
Dra. Nydia Vanzzyni (SONECOM)
Dr. Germán Ramón Bautista López (ANCCMR)
Dr. Francisco Valadez Molina (ANCISSTE)
Dr. Ulises Rojel Martínez (SOMECC)
Dr. Alfredo Estrada Suárez (AMPAC)
Dr. Adolfo Chávez Mendoza (AMEHCARDIO CMN Siglo XXI A.C.)
Dra. Juana Pérez Pedroza (SMCP)
Dr. Rafael Shuchleib Chaba (FIC MX)

International Associate Editors

Dr. Amadeo Betriu, Barcelona, España
Dr. Lawrence Brunton, San Diego, USA
Dr. Francisco Villarreal, San Diego, USA
Dr. Sami Viskin, Tel Aviv, Israel
Dr. Fernando Stuardo Wyss, Guatemala, Guatemala

Editorial Board

Dr. Alejandro Alcocer, CDMX
Dr. Erick Alexanderson Rosas, CDMX
Dr. Carlos Alva Espinosa, CDMX
Dr. Efraín Arizmendi Uribe, CDMX
Dr. Roberto Arriaga Nava, CDMX
Dr. Víctor Bernal Dolores, Veracruz, Ver.
Dra. Lidia Angélica Betancourt, CDMX
Dra. Gabriela Borrayo Sánchez, CDMX
Dr. Guillermo M. Ceballos Reyes, CDMX
Dr. Armando Cruz Vázquez, CDMX
Dr. Jesús de Rubens Figueroa, CDMX
Dr. José Manuel Enciso Muñoz, Zacatecas, Zac.
Dr. Joel Estrada Gallegos, CDMX
Dr. Efraín Gaxiola López, Guadalajara, Jal.
Dra. Araceli Noemí Gayosso Domínguez, CDMX
Dr. Juan Rafael Gómez Vargas, Guadalajara, Jal.
Dr. Miltón Ernesto Guevara Valdivia, CDMX
Dr. Hugo Ricardo Hernández García, Guadalajara, Jal.
Dr. Héctor Hernández y Hernández, CDMX
Dr. Mariano Ledesma Velasco, Morelia, Mich.
Dr. Francisco Javier León Hernández, CDMX
Dr. José Luis Leyva Pons, San Luis Potosí, SLP
Dr. Héctor David Martínez Chapa, Monterrey, N. León
Dr. José Luis Moragrega Adame, Irapuato, Gto.
Dr. Juan Carlos Necoechea Alva, CDMX
Dr. Salvador Ocampo Peña, CDMX
Dr. Arturo Orea Tejeda, CDMX
Dr. Juan Manuel Palacios Rodríguez, Monterrey, N. León
Dra. Hilda Peralta Rosado, Mérida, Yuc.
Dr. Erick Ramírez Arias, CDMX
Dr. Pedro Rendón Aguilar, Cd. Delicias, Chih.
Dr. César Rodríguez Gilabert, Veracruz, Ver.
Dr. Humberto Rodríguez Reyes, Aguascalientes, Ags.
Dr. Ángel Romero Cárdenas, CDMX
Dra. Edith Ruiz Gastelum, Hermosillo, Son.
Dr. Armando Téllez, New York, USA
Dr. Raúl Teniente Valente, León, Gto.
Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez, CDMX
Dr. Enrique Velázquez Rodríguez, CDMX
Dra. Lucelli Yáñez Gutiérrez, CDMX

Director of Editorial Operations: Dr. José Rosales Jiménez



Asociación Nacional de Cardiólogos de México

Board of Directors 2018-2020

President: Dr. Pedro Gutiérrez Fajardo
Vice President: Dra. Gabriela Borrayo Sánchez
Secretary: Dr. Octavio Beltrán Nevárez
Assistant Secretary: Dr. Guillermo Saturno Chiu
Treasurer: Dra. Alejandra Madrid Miller
Nurses Chapter:
Chair: Verónica Jiménez Lozada, RN
Scientific Committee: Sonia González Mejorada, RN, MSc.
Founder President: Dr. Guillermo González Ramírez



Sociedad de Cardiología Intervencionista de México

Board of Directors 2020-2021

President: Dr. Yigal Piña Reyna
Vice President: Dr. Andrés García Rincón
Secretary: Dr. Alejandro Ricalde Alcocer
Assistant Secretary: Dr. José Luis Leiva Pons
Treasurer: Dr. Manuel Gaxiola Macías
Myocardial Infarction Program: Dr. Patricio H. Ortiz Fernández



Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México

Board of Directors 2019-2021

President: Dra. Nydia Ávila Vanzzyni
Vice President: Dr. Noé Fernando Zamorano Velázquez
Secretary: Dr. León Gerardo Aello Reyes
Assistant Secretary and International Affairs: Dr. Rafael Rascón Sabido
Treasurer: Dra. Nilda G. Espínola Zavaleta
Scientific Committee: Dra. Rocío Aceves Millán



Asociación Nacional de Cardiólogos del Centro Médico La Raza

Board of Directors 2019-2021

President: Dr. Jaime Eduardo Cruz Alvarado
Vice President: Dr. Carlos Obeth Ferreyra
Secretary: Dr. Salvador Ocampo Peña
Treasurer: Dr. Salvador Facundo Bazaldúa
Founder President: Dr. Marco Antonio Ramos Corrales



**Asociación Nacional de
Cardiólogos
al Servicio de los
Trabajadores del Estado**

Board of Directors 2018-2020

President: Dr. Francisco Valadez Molina
Vice President: Dr. José Alfredo Merino Rajme
Secretary: Dra. Julieta Morales Portano
Treasurer: Dr. Alejandro Alcocer Chauvet
Assistant Secretary: Dr. Roberto Muratalla González



**Sociedad Mexicana de
Electrofisiología y Estimulación Cardíaca**

Board of Directors 2019-2020

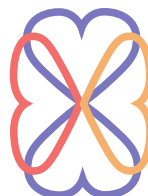
President: Dr. Ulises Rojel Martínez
Vice President: Dr. Martín Ortiz Ávalos
Secretary: Dr. Gerardo Rodríguez Díez
Assistant Secretary: Dr. Arturo Enriquez Silverio
Treasurer: Dr. Alex Daniel Pacheco Bouthillier
Assistant Treasurer: Dr. Carlos de la Fuente Macip



**Asociación Mexicana para
la Prevención de la Aterosclerosis
y sus Complicaciones**

Board of Directors 2020-2022

President: Dr. Guillermo Fanghanel Salmón
Vice President: Dr. José Manuel Enciso Muñoz
Secretary: Dra. Leticia Sánchez-Reyes
Treasurer: Dr. Alfredo Servín Caamaño



**Asociación Médica del
Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Board of Directors 2019-2021

President: Dra. Karina Lupercio Mora
Treasurer: Dra. Diana Romero Zertuche
Secretary: Dr. Ernesto Díaz Domínguez
Vice President: Dr. Héctor Galván Ocegüera
Board Members: Carlos Cabrera Ramírez, Ernesto Pombo Bartelt, Luis Antonio Moreno Ruiz, Rutilio Jiménez Espinoza



**Fundación
InterAmericana
del Corazón México**

Board of Directors

President: Dr. Rafael Shuchleib Chaba
Secretary: Dr. Alejandro Alcocer Chauvet
Treasurer: Dr. Juan Miguel Rivera Capello
Board Members: Dr. Hersch Goldbard, Lic. Vanessa Fuchs, Lic. Mauricio Villareal



Board of Directors

President: Dr. Adolfo Chávez Mendoza
Vice President: Dra. Karina Lupercio Mora
Secretary: Dr. David Arturo Castán Flores
Treasurer: Dr. Genaro Hiram Mendoza Zavala
Board Member: Dr. Antonio G. García González



**Sociedad Mexicana de
Cardiología Preventiva**

Board of Directors 2019-2021

President: Dra. Gilda Hernández Pérez
Vice President: Dr. Rubén Ávila Durán
Founder and Honor and Justice Committee:
Dr. Héctor Hernández y Hernández
Secretary: Dr. Gustavo Solache Ortiz
Treasurer: Dr. Héctor Hernández Pérez

Nota: Excepto por la indispensable corrección ortográfica y de estilo, y por la adaptación al formato de la revista *Cardiovascular and Metabolic Science*, el texto es copia fiel del publicado en el suplemento correspondiente de *Archivos de Cardiología de México*.

Cardiovascular and Metabolic Science (Continuación de la Revista Mexicana de Cardiología), Órgano Oficial de las siguientes Sociedades y Asociaciones: Asociación Nacional de Cardiólogos de México, Sociedad de Cardiología Intervencionista de México, Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México, Asociación Nacional de Cardiólogos del Centro Médico La Raza, Asociación Nacional de Cardiólogos al Servicio de los Trabajadores del Estado, Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones, Alianza por un Corazón Saludable, Sociedad Mexicana de Cardiología Preventiva, Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca, Asociación Médica del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI y de la Fundación InterAmericana del Corazón México. Dirección: Magdalena 135, Col. del Valle Norte, Benito Juárez, CP 03103. revistamexicanadecardiologia@medigraphic.com, revmexcardiol@gmail.com

Cardiovascular and Metabolic Science. Publicación trimestral, un volumen al año. Reserva al Título en Derechos de Autor 04-2019-022717130200-102. Distribución gratuita. Certificado de Licitud de Título núm. 3575 y de Contenido núm. 3875. Tiraje: 2,000 ejemplares. Franqueo pagado, permiso de publicación periódica autorizado por SEPOMEX núm PP09-1877. Características 220441116. La reproducción parcial o total del contenido de este número puede hacerse previa autorización del editor y mención de la fuente. **Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores.** **Cardiovascular and Metabolic Science** está registrada en los siguientes índices: Medigraphic, Literatura Biomédica, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal (LATINDEX), Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS), PERIODICA-UNAM, Biblioteca Virtual en Salud, Brasil, (BVS), Biblioteca de la Universidad de Salamanca, España.

Dirección electrónica www.medigraphic.com/cms/ Correos electrónicos: revmexcardiol@gmail.com

Coordinación editorial: Dr. José Rosales Jiménez y Marco Antonio Espinoza Lorenzana. Diseño editorial: Diego Lozano Saavedra.

Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa e impresión por **Graphimedic, SA de CV.** Tel: 8589-8527 al 31. E-mail: emyc@medigraphic.com **Impreso en México.**

EDITORIALES

- s166 La comunidad cardiológica ante la pandemia de COVID-19**
The cardiology community in the face of the COVID-19 pandemic
Eduardo Meaney
- s168 La práctica de la cardiología ante la pandemia por COVID-19. Recomendaciones de la comunidad cardiológica mexicana**
Practice of Cardiology during COVID-19 pandemic. Recommendations of the Mexican Cardiology Community
Carlos R Sierra-Fernández, Marco A Alcocer-Gamba, Alfonso Buendía-Hernández

ARTÍCULOS ESPECIALES

- s170 La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México**
The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico
Xavier Escudero, Jeannette Guarner, Arturo Galindo-Fraga, Mara Escudero-Salamanca, Marco A Alcocer-Gamba, Carlos Del-Río
- s178 Uso de ultrasonido pulmonar para la detección de neumonía intersticial en la COVID-19**
Lung ultrasound for the identification of COVID-19 pneumonia
Rodrigo Gopar-Nieto, Mercedes Rivas-Lasarte, Alejandro Moya-Álvarez, Edgar García-Cruz, Daniel Manzur-Sandoval, Alexandra Arias-Mendoza, Daniel Sierra-Lara Martínez, Diego Araiza-Garaygordobil
- s182 COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja**
COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship
Luis A Díaz-Barreiro, Jorge Cossio-Aranda, Juan Verdejo-Paris, Manuel Odín-De los Ríos, Héctor Galván-Oseguera, Humberto Álvarez-López, Marco A Alcocer-Gamba
- s190 Recomendaciones para la atención de pacientes con insuficiencia cardiaca y COVID-19**
Recommendations for the care of patients with heart failure and COVID-19
José A Cigarroa-López, José A Magaña-Serrano, Amada Álvarez-Sangabriel, Vicente Ruíz-Ruiz, Adolfo Chávez-Mendoza, Arturo Méndez-Ortíz, Salvador León-González, Carlos Guízar-Sánchez, Pedro Gutiérrez-Fajardo, Marco A Alcocer-Gamba
- s197 Atención de los síndromes coronarios agudos durante la contingencia sanitaria por brote de SARS-CoV-2**
Care of acute coronary syndromes during the health contingency due to a SARS-CoV-2 outbreak
Yigal Piña-Reyna, Andrés García-Rincón, Patricio H Ortiz-Fernández, Pedro Gutiérrez-Fajardo, Marco A Alcocer-Gamba, José A Merino-Rajme, Gustavo Reyes-Terán
- s199 Potenciales efectos proarrítmicos de la farmacoterapia contra SARS-CoV-2**
Potential proarrhythmic effects of pharmacotherapy against SARS-CoV-2
Argelia Medeiros-Domingo, Omar F Carrasco, Ana Berni-Betancourt
- s205 Estudios de imagen cardiaca en la pandemia COVID-19**
Cardiac imaging studies in the COVID-19 pandemic
Patricia Pérez-Soriano, Magali Herrera-Gomar, José J Lozoya-del Rosal, Armando I Fajardo-Juárez, Sergio G Olmos-Temois

- s209 Protocolos de atención de pacientes y medidas de seguridad personal de los profesionales de la salud en salas de cateterismo cardiaco durante el brote de COVID-19**
Patient care protocols and personal safety measures of health professionals in cardiac catheterization departments during the COVID-19 outbreak
 Guering Eid-Lidt, Jorge Cortés-Lawrenz, Julio López-Cuellar, José L Leiva-Pons, Marco A Alcocer-Gamba, Julio I Farjat-Pasos, Juan A García-Alcántara
- s217 La educación médica durante la contingencia sanitaria por COVID-19: lecciones para el futuro**
Medical Education during the health contingency by COVID-19: lessons for the future
 Carlos R Sierra-Fernández, Mauricio López-Meneses, Francisco Azar-Manzur, Sergio Trevethan-Cravioto
- s222 Protocolo para la prevención de arritmias ventriculares debido al tratamiento en pacientes con COVID-19**
Protocol for the prevention of ventricular arrhythmias due to treatment in COVID-19 patients
 Ángel Cueva-Parra, Diego Neach-De la Vega, William Ortiz-Solís, José Fernández-Domenech, Selene Lara-Aguilera, Sandra Chi-Pool, Guillermo Muñoz-Benavides, Gabriela Bustillos-García, Manlio Márquez-Murillo, Jorge Gómez-Flores, Moisés Levinstein-Jacinto, Celso Mendoza-G, Santiago Nava-Townsend
- s229 Impacto de la contingencia sanitaria por COVID-19 en las estrategias de reperfusión del síndrome coronario agudo**
Impact of COVID-19 on reperfusion strategies for acute coronary syndromes
 Gabriela Torres-Escobar, Héctor González-Pacheco, José Luis Briseño-De la Cruz, Alexandra Arias-Mendoza, Diego Araiza-Garaygordobil
- s235 Infección por coronavirus en pacientes con diabetes**
Coronavirus infection in patients with diabetes
 Margarita Torres-Tamayo, Nacú A Caracas-Portillo, Berenice Peña-Aparicio, Juan G Juárez-Rojas, Aida X Medina-Urrutia, María del R Martínez-Alvarado
- s247 Recomendaciones para la atención de pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y SARS-CoV-2**
Recommendations for the care of patients with diabetes mellitus with risk factors or established cardiovascular disease and SARS-CoV-2
 Pedro Gutiérrez-Fajardo, Marco A Alcocer-Gamba, Alejandro Sosa-Caballero, Alfredo Cabrera-Rayó, Raquel N Faradji-Hazán, Francisco G Padilla-Padilla, Juan C Garnica-Cuellar, Leticia M Hernández-Arispe, Fernando A Reyes-Cianeros, Andrés León-Suárez, José de-Jesús-Rivera, Leonardo Mancillas-Adame, Manuel Gaxiola-Macías, Eduardo Márquez-Rodríguez, Emma Miranda-Malpica, Valentín Sánchez-Pedraza, Daniel S Lara-Martínez, Antonio Segovia-Palomo, Ángeles Nava-Hernández, Romina Rivera-Reyes
- s255 Anotaciones breves sobre el síndrome de liberación de citocinas y el bloqueo terapéutico de la interleucina-6 en SARS-CoV-2/COVID-19**
Brief annotations on cytokine release syndrome and interleukin-6 therapeutic blockage in SARS-CoV-2/COVID-19
 Luis M Amezcua-Guerra
- s259 Telemedicina como instrumento de consulta cardiológica durante la pandemia COVID-19**
Telemedicine as an instrument for cardiological consultation during the COVID-19 pandemic
 Francisco J Roldán-Gómez, Antonio Jordán-Ríos, Amada Álvarez-Sangabriel, Carlos Guízar-Sánchez, Leopoldo Pérez-De Isla, Luis A Lasses-Ojeda, David U Domínguez-Rivera, Ramiro P Correa-Carrera, Jorge E Cossío-Aranda

- s265 Enfermería ante el COVID-19, un punto clave para la prevención, control y mitigación de la pandemia**
Nursing before COVID-19, a key point for the prevention, control and mitigation of the pandemic
 Julio C Cadena-Estrada, Sandra S Olvera-Arreola, Liliana López-Flores, Elvia Pérez-Hernández, Gabriela Lira-Rodríguez, Noé Sánchez-Cisneros, Martha M Quintero-Barrios
- s271 Extractos de los documentos de posicionamientos y recomendaciones mexicanas en enfermedades cardiovasculares y COVID-19**
Excerpts from the documents of Mexican positions and recommendations in cardiovascular diseases and COVID-19
 Pedro Gutiérrez-Fajardo, Marco A Alcocer-Gamba, Alfredo Cabrera-Rayó, Alejandro Sosa-Caballero, Yigal Piña-Reyna, José A Merino-Rajme, José A Heredia-Delgado, Jaime E Cruz-Alvarado, Jaime Galindo-Urbe, Ulises Rogel-Martínez, Jesús A González-Hermosillo, Nydia Ávila-Vazzini, Jesús A Sánchez-Carranza, Jorge H Jiménez-Orozco, Guillermo Sahagún-Sánchez, Guillermo Fanghanel-Salmón, Rosenberg Albores-Figueroa, Raúl Carrillo-Esper, Gustavo Reyes-Terán, Jorge E Cossio-Aranda, Gabriela Borrayo-Sánchez, Manuel Odín-De los Ríos, Ana C Berni-Betancourt, Jorge Cortés-Lawrenz, José L Leiva-Pons, Patricio H Ortiz-Fernández, Julio López-Cuellar, Diego Araiza-Garayzardobil, Alejandra Madrid-Miller, Guillermo Saturno-Chiu, Octavio Beltrán-Nevárez, José M Enciso-Muñoz, Andrés García-Rincón, Patricia Pérez-Soriano, Magali Herrera-Gomar, José J Lozoya del Rosal, Armando I Fajardo-Juárez, Sergio G Olmos-Temois, Humberto Rodríguez-Reyes, Fernando Ortiz-Galván, Manlio F Márquez-Murillo, Manuel de J Celaya-Cota, José A Cigarroa-López, José A Magaña-Serrano, Amada Álvarez-Sangabriel, Vicente Ruíz-Ruiz, Adolfo Chávez-Mendoza, Arturo Méndez-Ortiz, Salvador León-González, Carlos Guízar-Sánchez, Raúl Izaguirre-Ávila, Flavio A Grimaldo-Gómez, Andrés Preciado-Anaya, Edith Ruiz-Gastélum, Carlos L Fernández-Barros, Antonio Gordillo, Jesús Alonso-Sánchez, Norma Cerón-Enríquez, Juan P Núñez-Urquiza, Jesús Silva-Torres, Nancy Pacheco-Beltrán, Marianna A García-Saldivia, Juan C Pérez-Gámez, Carlos Lezama-Urtecho, Carlos López-Urbe, Gerardo E López-Mora, Romina Rivera-Reyes
- s285 Treatment of adult, child and newborn cardiac arrest victims with COVID-19. Recommendations from the Interamerican Society of Cardiology / Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), National Association of Cardiologists of Mexico / Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM) and Mexican Society of Cardiology / Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC)**
Tratamiento del paro cardíaco en adultos, niños y neonatos con COVID-19. Recomendaciones de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM) y Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC)
 Humberto Rodríguez-Reyes, Fernando Ortiz-Galván, Martín Ibarrola, Manuel Celaya-Cota, Sergio Dubner, Enrique Asensio-Lafuente, Elaine Núñez Ayala, Pablo Mendoza-Novoa, Mayela Muñoz-Gutiérrez, Georgia Sarquella-Brugada, Iván Mendoza, Manlio F Márquez



La comunidad cardiológica ante la pandemia de COVID-19

The cardiology community in the face of the COVID-19 pandemic

Eduardo Meaney*

Este suplemento especial de nuestra revista *Cardiovascular and Metabolic Science*, Órgano Oficial de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM) y de las numerosas sociedades y asociaciones afines que componen una especie de fraternidad, ofrece una serie de artículos y revisiones sobre importantes temas cardiometabólicos relacionados con la funesta pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-COV-2, que ha causado estragos sanitarios y económicos en todo el mundo.

Las directivas de la ANCAM y de la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC) llegaron al acuerdo de que estos materiales fueran publicados en las revistas de ambos agrupamientos, dada la importancia de llevar conceptos claros, basados en hechos científicos y en la evidencia clínica disponible, no sólo a los cardiólogos, sino al resto de la comunidad médico-científica del país. Por ello, aunque nuestra revista desde hace algunos años está escrita exclusivamente en idioma inglés, dado que estos mensajes deben tener la más amplia difusión posible en el ámbito nacional y latinoamericano, es que el presente suplemento está publicado en lengua española, excepto uno de los artículos que forman el fascículo.

La sociedad humana se ha enfrentado a enfermedades epidémicas desde su arribo a la faz del planeta. Algunas fueron particularmente letales, como las de la peste en tiempos del emperador Justiniano (a la mitad del primer milenio de nuestra era) y la más grave aún, en el siglo XIV, que mató a uno de cada tres europeos de entonces. Estas catástrofes dejan siempre terribles cicatrices y miedos ancestrales en la memoria colectiva

de la humanidad. Algunas como la viruela que trajeron los conquistadores españoles, la cual mató a millones de indígenas y facilitó la casi supresión de las culturas originales; sus consecuencias sociopolíticas todavía las estamos padeciendo.

Esta pandemia de COVID-19 no es más letal que las epidemias que en otros tiempos asolaron a la comunidad humana, pero acontecen en un mundo, valga decir, «globalizado», donde la movilidad de personas y mercancías es inconmensurablemente mayor que en la época de Gengis Khan. Por ello, es imposible contener la propagación de la enfermedad aislando por tiempos prolongados no sólo a individuos o familias, sino a comarcas o naciones enteras. Por ello, a las valiosas vidas humanas perdidas, se suma la catástrofe económica que ya está flagelando a todo el mundo y cuyas consecuencias todavía no son del todo calculables.

La epidemia nos ha enseñado que hay medidas médico-preventivas realmente útiles, que desafortunadamente no siempre son acatadas por todos, por ignorancia, necedad o tozudez. Dicen que la primera víctima en una guerra es la verdad. Extendiendo este concepto al campo de la epidemiología y la prevención, una de las primeras víctimas de la lucha para contener la epidemia es la verdad sanitaria. En diversos medios, pero en especial en las famosas «redes sociales» se propagan, junto a datos interesantes y verídicos, una sarta de necedades, medias verdades, falsedades históricas y catastrofistas y bulos («paparruchas» o *fake news*) que desorientan no sólo a los legos, sino a muchos médicos. Por ello es importante difundir la verdad científica a toda

* Editor en Jefe.

la comunidad médica. Muchos de nuestros colegas, junto a enfermeras, enfermeros y personal de laboratorio y apoyo están en la primera línea del combate contra el COVID-19, exponiendo heroicamente la vida para ayudar a las víctimas de esta enfermedad. Pero todos, desde nuestro propio lugar y competencia, podemos ayudar a derrotar a la epidemia. Luchar por la verdad científica en estos tiempos de crisis e histeria colectiva proporciona una gran ayuda al esfuerzo común contra la pandemia. Por esto, hay que agradecer la labor de los autores de estos trabajos que, indudablemente,

ayudarán en buena medida a que vencamos a la enfermedad.

¡Muchas gracias!

Correspondencia:

Eduardo Meaney, MD, PhD

Laboratorio de Investigación

Integral Cardiometabólica

Sección de Estudios de Postgrado
e Investigación.

Escuela Superior de Medicina,

Instituto Politécnico Nacional.

E-mail: lalitomini@prodigy.net.mx



La práctica de la cardiología ante la pandemia por COVID-19. Recomendaciones de la comunidad cardiológica mexicana

*Practice of Cardiology during COVID-19 pandemic.
Recommendations of the Mexican Cardiology Community*

Carlos R Sierra-Fernández,* Marco A Alcocer-Gamba,† Alfonso Buendía-Hernández§

En diciembre de 2019, los servicios de salud de la Ciudad de Wuhan en China comenzaron a percatarse de un aumento, fuera de lo habitual, en la incidencia de cuadros infecciosos respiratorios graves. Se trataba de una serie de casos de neumonía de focos múltiples, de progresión rápida y pronóstico desfavorable. Los sistemas de vigilancia epidemiológica local, que han sido particularmente activos desde la epidemia de SARS en 2002, trabajaron de manera ardua en analizar los casos y establecer las características del brote. En poco menos de un mes se había identificado que dicho cuadro clínico corresponde a una infección viral, cuyo agente es un nuevo miembro de la familia *coronaviridae*, específicamente un tipo de betacoronavirus, cuya semejanza genotípica con SARS es muy alta; de hecho, es idéntico a formas virales causantes de enfermedad en murciélagos, lo que apoya la transmisión zoonótica de un virus que, por evolución filogenética, adquirió la habilidad de infectar al humano y transmitirse de una persona a otra a través de gotas.¹

Para inicios de 2020, los científicos chinos habían secuenciado la totalidad del genoma viral, nombrándole en un inicio **novel coronavirus 2019** (2019 nCoV). Después, se presentó a la comunidad científica internacional como **SARS CoV-2**, virus causante de la enfermedad COVID-19. La rápida dispersión del germen por otras regiones de Asia, Europa y norte de América, que causaba un elevado número de casos graves y contagios totales, motivó a la Organización Mundial de la Salud a denomi-

narla **pandemia** el 11 de marzo de 2020. La dispersión ha alcanzado todas las regiones del mundo, y los casos confirmados superan en este momento los tres millones.²

Nunca en tan poco tiempo se había sabido tanto acerca de una enfermedad como actualmente sabemos del COVID-19. Los grupos científicos más destacados a nivel mundial han hecho una pausa en sus líneas de investigación, para concentrar esfuerzos en torno a esta pandemia.

Así mismo, lo han hecho los investigadores clínicos y los centros sanitarios académicos, quienes han aportado gran cantidad de reportes, recomendaciones, observaciones y datos sobre el curso de la enfermedad.

En este mar de datos e información, es crucial que las agrupaciones científicas se den a la tarea de clasificar, organizar, ponderar y resumir la evidencia disponible, para emitir recomendaciones prácticas para el clínico en la primera línea de contacto con la enfermedad.

Hoy más que nunca es necesario mantener el rigor científico, distinguir la evidencia de la anécdota, la hipótesis del dato objetivo y la experiencia individual del comportamiento universal.

En este sentido, Cardiovascular and Metabolic Science, en conjunto con la Sociedad Mexicana de Cardiología y el Instituto Nacional de Cardiología hemos invitado a un grupo multidisciplinario de expertos en cardiología y áreas afines para que, en función de la evidencia disponible hasta el momento, se emitan comunicaciones científicas breves

* Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

† Presidente de la Sociedad Mexicana de Cardiología.

§ Editor en Jefe. Comité Editorial de Archivos de Cardiología de México.

Ciudad de México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
27/04/2020

que den luz y certidumbre al profesional de la medicina cardiovascular. El suplemento extraordinario de nuestra revista toca aspectos relevantes de la enfermedad COVID-19 y la cardiología desde un enfoque plural, abierto, multidisciplinario y plurigeneracional. En este suplemento se incluye el documento de postura que encabezan la Sociedad Mexicana de Cardiología y la Asociación Nacional de Cardiólogos de México sobre las recomendaciones para la práctica clínica en cardiología relacionado con la pandemia COVID-19. Texto fundamental de consulta y referencia para la toma de decisiones informadas en el contexto clínico, con evidencia científica y recomendaciones prácticas, donde se aplican y adaptan los escenarios a la realidad nacional.

Esta pandemia es el reto profesional más importante para los médicos de esta generación; los elementos para enfrentarlo son el conocimiento, la práctica basada en evidencias, la empatía y el humanismo. Sirva este esfuerzo

para orientar al clínico que está en la primera línea de combate; que reciba de este texto los elementos necesarios para su desempeño profesional y que las futuras generaciones encuentren en este ejemplo de cooperación científica abierta y transversal, la inspiración para construir una sociedad de conocimiento libre y colaborativo.

REFERENCIAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Med M et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Eng J Med*. 2020; 382 (13): 1199-1207.
2. Omer SB, Malani P, Del Rio C. The COVID-19 Pandemic in the US: a clinical update [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.5788.

Correspondencia:

Carlos R Sierra-Fernández

E-mail: drsierra@cardios.mx



La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México

The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico

Xavier Escudero,* Jeannette Guarner,† Arturo Galindo-Fraga,§
Mara Escudero-Salamanca,|| Marco A Alcocer-Gamba,|| Carlos Del-Río**

Palabras clave:

Coronavirus,
COVID-19,
SARS-CoV-2,
pandemia, México.

Keywords:

Coronavirus,
COVID-19,
SARS-CoV-2,
pandemic, Mexico.

RESUMEN

La pandemia del Coronavirus (COVID-19) es una de las más devastadoras de este siglo. Originada en China en diciembre de 2019 y causada por el virus SARS-CoV-2, en menos de un mes ya había sido catalogada como «Emergencia de Salud Pública de Alcance Internacional». A la fecha hay cerca de tres millones de personas con infección confirmada y ha provocado más de 250,000 fallecimientos en el mundo. Inicialmente afecta las vías respiratorias con neumonías atípicas y en casos graves provoca inflamación sistémica con liberación de citoquinas que pueden provocar un rápido deterioro, insuficiencia circulatoria, respiratoria y alteraciones de coagulación con una letalidad cercana a 7%. En México, el primer caso se detectó en febrero de 2020, y a la fecha de esta publicación se cuenta con 29,616 casos confirmados y 2,961 fallecimientos en toda la extensión del país. La baja tasa de muestreo diagnóstico en nuestro país claramente subestima la incidencia e impacto de esta enfermedad. Los grupos más afectados son aquellos con factores de riesgo como lo son la edad mayor a 60 años, hipertensión, diabetes o historia de enfermedad cardiovascular. De los casos confirmados, 15% son trabajadores del sector salud. No existe hasta ahora un tratamiento específico o vacuna, de tal manera que es importante contar con las medidas de higiene, aislamiento social y protección personal. Las consecuencias en salud, sociales y económicas podrían ser de gran impacto en los tiempos por venir.

ABSTRACT

The Coronavirus pandemic (COVID-19) is one of the most devastating in this century. It originated in China in December 2019 caused by the SARS-CoV-2 virus, and in less than a month it had been classified as an «International Public Health Emergency». To date there are nearly 3 million people infected and more than 250,000 deaths caused by the disease worldwide. Initially it affects the respiratory tract with atypical pneumonia and in severe cases it produces systemic inflammation with cytokine storm that can cause rapid deterioration with circulatory and respiratory failure, coagulopathy and a lethality rate of approximately 7%. In Mexico, the first case was detected in February 2020, and to date there are 26,616 confirmed cases and 2,961 deaths throughout the country. The low number of diagnostic tests conducted in our country clearly underestimates the real incidence and impact of the disease. The most affected groups are those with risk factors such as age over 60, presence of hypertension, diabetes or cardiovascular disease. Of the confirmed cases, 15% are healthcare workers. There is no specific treatment or vaccine yet, so it is important to have hygiene, social isolation and personal protection measures. Health, social and economic consequences could have great impact in the near future.

* Servicio de
Cardiología.
Hospital Médica Sur.
American College of
Cardiology Capítulo
México. Ciudad de
México, México.
† Departamento de
Patología, Escuela
de Medicina,
Universidad de Emory.
Atlanta, EUA.
§ Subdirección de
Epidemiología
Hospitalaria y Control
de Calidad de la
Atención Médica,
Instituto Nacional de
Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador
Zubirán». Ciudad de
México, México.

Cuando queda establecida la permanencia (epidemia) de una enfermedad concreta, está claro que la forma de vida es su causa y que el aire que respiramos es el culpable.

Hipócrates de Cos (460-370 a. C.)

De Natura Hominis



‡ Departamento de Cardiología Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Ciudad de México, México.

† Jefatura de Cardiología Intervencionista, Instituto del Corazón de Querétaro, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Ciudad de Querétaro, Querétaro, México.

** Departamento de Medicina, División de Enfermedades Infecciosas. Escuela de Medicina, Universidad de Emory. Atlanta, EUA.

Recibido:
24/04/2020

Aceptado:
29/04/2020

Desde su origen, el hombre ha sido víctima de graves infecciones y pandemias que a través de los tiempos han sido una de las principales causas de muerte. Las más devastadoras son siempre aquellas que surgen en «brotes» provocados por nuevos microorganismos que afectan a un amplio segmento de la población. Desde la plaga de Justiniano en el siglo VI d. C., o la «peste negra» en el siglo XIV, hasta la pandemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el siglo XX, las epidemias han provocado la muerte de cientos de millones de personas. La gran pandemia en tiempos recientes fue la de la «influenza española» en 1918, que infectó a 500 millones de habitantes con 50 millones de muertes.¹ Aún vivimos el impacto del VIH/SIDA que ha infectado a más de 72 millones de seres humanos y causado 32 millones de muertes desde el inicio de la pandemia.² En 2003, en China, apareció un nuevo coronavirus y se inició la epidemia del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) provocada por el coronavirus SARS-CoV que afectó alrededor de 8,000 personas y causó más de 700 fallecimientos. En 2009, la llamada «gripe porcina» causada por un nuevo virus de la influenza A (H1N1) causó la muerte de cerca de 500,000 personas, y en 2012 la epidemia de MERS (síndrome respiratorio del Oriente Medio) fue producto de un nuevo coronavirus (MERS-CoV) con 2,500 casos reportados. Con los brotes de ébola en África, en particular el que ocurrió en 2013-2014 en Sierra Leona, Nueva Guinea y Liberia, las fiebres hemorrágicas fueron temidas en el resto del mundo, ya que hubo pacientes con la enfermedad en Europa y Estados Unidos.³ La vigilancia epidemiológica y el haber podido contener los casos logró que no se expandiera la enfermedad. En 2015-2016, el virus Zika tuvo consecuencias devastadoras en América del Sur debido a sus efectos en el sistema nervioso central, con malformaciones congénitas importantes y fue considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) «emergencia de salud pública con alcance internacional», y en años subsecuentes disminuyó su transmisión.^{4,5}

Una nueva pandemia de origen viral era temida y esperada a nivel mundial desde hace varios años. Y así ocurrió: el 31 de diciembre de 2019, el Ministerio de Salud de China informó a la OMS sobre 41 pacientes con «neumonía

atípica grave», la mayoría de ellos relacionados con el mercado de comida de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei en China.⁶ Este fue el inicio de lo que ahora es una de las pandemias más devastadoras de los últimos tiempos.

EL SARS-COV-2 Y LA PANDEMIA COVID-19

El agente causal

El virus es conocido como SARS-CoV-2, un nuevo betacoronavirus de la familia de los *Coronaviridae*, llamado así por su cápsula lipoproteica de forma esférica rodeada de múltiples espículas (glicoproteínas-S) que le dan aspecto de corona. El material genético en su interior es una sola cadena de ácido ribonucleico (ARN) de sentido positivo. La proximidad genética con dos coronavirus presentes en los murciélagos hace altamente probable que ese sea su origen, con la posible participación de uno o varios hospederos intermediarios.^{7,8} El virus ingresa usualmente por vía respiratoria (aun cuando lo puede hacer a través de las mucosas como la conjuntiva) y se fija mediante las espículas a su receptor: la proteína de membrana enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA-2) de las células del epitelio y alveolares tipo II. Una vez interiorizado, el ARN es liberado para su transcripción y replicación.

La enfermedad

La OMS, llamó a esta enfermedad «COVID-19» (COronaVirus Disease 2019) el 11 de febrero de 2020 por el tipo de virus y el año de aparición. Esta infección es principalmente transmitida de humano a humano por contacto mediante gotas de Flügge (secreciones respiratorias > 5 µ) y en ocasiones también por aerosoles. Apesar de ser un virus envuelto, lo que lo hace relativamente inestable, puede permanecer en superficies de plástico o metal de 24 hasta 72 horas. Su índice de contagio es alto (R_0 = número de reproducibilidad hasta 5), lo que hace que una persona infectada pueda contagiar de dos a cinco personas, con lo cual se explica su crecimiento exponencial.⁹ El periodo de incubación es de uno a 14 días con una media de cinco a seis días.

La información sobre características clínicas generales reportadas varían de acuerdo con las series y se basan fundamentalmente en los casos de pacientes hospitalizados.^{6,10-14} En la serie de China, la edad promedio fue de 47 años, en comparación con los datos de España donde fue de 58 o en Italia con promedio de 64 años.^{12,13} Hay una ligera predominancia del género masculino (51-59%) en las diferentes series. Los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre (> 90%), tos seca (70%) y dificultad respiratoria (37%). Hubo presentación variable de otros síntomas como fatiga/astenia (38-69%), mialgias, cefalea, congestión conjuntival o diarrea en pocos casos.^{8,11} La presencia de comorbilidades también fue variable en los diferentes reportes, con presencia de diabetes de 13 a 32%, hipertensión arterial de 18 a 49% y presencia de enfermedad cardiovascular de 4 hasta 42%. Esta gran variación se debe al número de pacientes estudiados, las diferencias en la edad de la población afectada y el estado de gravedad en el momento de la inclusión en cada serie^{11,13,14} (Tabla 1).

En cuanto a los estudios de laboratorio, fue frecuente la presencia de linfocitopenia (80%) y trombocitopenia (36%). La elevación del dímero-D presente en 46% de los pacientes hospitalizados y la elevación de la troponina son marcadores de mal pronóstico. Los hallazgos radiográficos o tomográficos son frecuentes (84%) y consisten en imágenes focales unilaterales o bilaterales en «vidrio deslustrado», infiltrados micronodulares en

parche, zonas de consolidación o derrame pleural.¹¹ El diagnóstico se confirma con la prueba de RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa en tiempo real) de muestra por hisopado directo de mucosa nasofaríngea, secreciones o aspirado bronquial. El pronóstico y la letalidad son muy variables. En el registro del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China de pacientes hospitalizados, la mayoría (81%) fueron reportados con afección leve, 14% con afección severa y 5% con afección crítica. La mortalidad general fue de 2.3% que se incrementó a 8% en pacientes mayores de 80 años, 10% en aquéllos con enfermedad cardiovascular y 49% de mortalidad en los pacientes en estado crítico.¹⁴

La pandemia mundial

Desde los primeros casos reportados en Wuhan, China, la expansión local y finalmente mundial llegó rápidamente a niveles alarmantes. Para el 11 de enero de 2020 ya había cobrado la primera víctima mortal y un mes después, el 11 de febrero, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China tenía 72,314 casos reportados.¹⁴ El 30 de enero de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como «emergencia de salud pública de alcance internacional», y el 11 de marzo con 37,364 casos reportados fuera de China, se catalogó oficialmente como «pandemia». Por primera vez en la historia se ha dado seguimiento a esta enfermedad en «tiempo real» a través de las diferentes plataformas digitales, con estadísticas y datos detallados día a día y minuto a minuto. Al momento de esta publicación, en el mundo, se han reportado más de cuatro millones de casos y 300,000 muertes en 214 países, lo que aporta una letalidad global cercana a 7%.¹⁵ El comportamiento de las curvas epidemiológicas de casos positivos y de mortalidad han sido muy variables en diferentes regiones (Figura 1).²² Llama la atención el marcado crecimiento e impacto en ciertos países como Italia, España y sobre todo en Estados Unidos de América, donde a la fecha hay alrededor de 1,400,000 casos confirmados y más de 86,000 muertes. Esta gran diferencia en la velocidad de crecimiento y magnitud del impacto depende de múltiples variables

Tabla 1: Edad, género y comorbilidades en pacientes con COVID-19 en varias series internacionales.¹¹⁻¹⁴

	China n = 1,099	España n = 18,609	Italia* n = 1,043	EUA* n = 1,069
Edad (años)	47.0	58	64	54
Género masculino	58.0	51	59	58
Diabetes	16.0	13	17	32
Hipertensión	24.0	18	49	34
Enfermedad cardiovascular	4.0	8	30	23
EPOC	3.5	11	4	21

* Pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva.
EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Figura 1:**

Impacto mundial por la pandemia de COVID-19. Número de casos confirmados, nuevos y muertes reportadas por país (actualizado al 14 de mayo de 2020).¹⁵

como lo son la edad promedio en la población afectada, prevalencia de factores de riesgo, aspectos raciales, sociales y climáticos, pero sobre todo en los sistemas de salud de cada país y de las diversas estrategias para la aplicación de medidas de detección y prevención. Estamos sin duda ante un fenómeno epidemiológico y de salud sin precedentes para este siglo y las consecuencias sanitarias, sociales y económicas permanecerán por mucho tiempo.

El uso de pruebas diagnósticas

Durante la fase aguda de la infección el virus se puede encontrar utilizando pruebas que detectan ácidos nucleicos en secreciones de la nasofaringe.¹⁶ Generalmente se amplifican dos genes blanco (RdPR y E, en el llamado protocolo Berlín, que es el que se corre en México)¹⁷ y se utiliza un gen humano para definir que la prueba funcionó de manera adecuada. Lo que es importante reconocer es que la presencia de ácidos nucleicos no necesariamente indica que el virus es viable. Para determinar la viabilidad es necesario hacer cultivos virales, que en realidad sólo son realizados en laboratorios de referencia especializados en virología como es el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos. La duración del virus en la nasofaringe no es del todo conocida en la actualidad y es posible que dependa de varios factores relacionados con el huésped. En un estudio europeo se encontró virus reproducible hasta por siete días en

secreciones respiratorias, teniendo detección de ácidos nucleicos hasta por 21 días.¹⁸ En la fase de convalecencia lo que se encuentra son anticuerpos en suero anti-SARS-CoV-2. Estos anticuerpos pueden ser IgM que generalmente aparecen después de la invasión a nasofaringe o IgG que se detectan después de la IgM. Algunos han buscado también IgA anti SARS-CoV-2, ya que al ser una enfermedad inicialmente de la mucosa respiratoria, este tipo de respuesta es pronunciada. Lo cierto es que la realización de pruebas de detección es clave para conocer la magnitud real de la pandemia y ayudar a contener su expansión.

Evaluación del paciente

Aproximadamente 80% de los casos son leves y por lo tanto no requieren de hospitalización ni de alguna intervención terapéutica. En dichos pacientes se recomienda su manejo en casa donde deben permanecer en aislamiento estricto por aproximadamente siete días después del inicio de síntomas o 72 horas luego de la resolución de la fiebre sin antipirético. Es importante recalcar que un porcentaje de pacientes que inicialmente tienen síntomas menores pueden tener un deterioro subsecuente en la primera semana, por lo que aquéllos con factores de riesgo para enfermedad severa requieren de vigilancia estrecha. En los pacientes con disnea que tienen hipoxemia y/o infiltrados pulmonares se recomienda la hospitalización, lo que ocurre

en 20% de los pacientes positivos. La edad y la presencia de comorbilidades, afección cardíaca o alteraciones de coagulación son marcadores de alto riesgo, y de los pacientes que llegan a requerir de apoyo de ventilación mecánica el 80% de ellos fallece.⁸

Perspectivas terapéuticas

Hoy en día no existe ningún medicamento que se haya aprobado para el tratamiento del SARS-CoV-2. Varios fármacos y estrategias se han utilizado, pero no existe evidencia para recomendar ninguno de ellos fuera de un ensayo clínico. Entre los medicamentos que han sido utilizados está la hidroxicloroquina/cloroquina con o sin azitromicina y el lopinavir/ritonavir, hasta ahora sin claros beneficios y con potenciales efectos secundarios.^{19,20} Hay otros antivirales en investigación incluyendo el remdesivir, o inmunomoduladores como el tocilizumab. Otra modalidad terapéutica que se ha utilizado es el plasma de pacientes convalecientes. En teoría, aquellas personas que han sobrevivido a la enfermedad tienen anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que pueden ayudar a tratar a otros enfermos. Al igual que otras modalidades terapéuticas ésta tampoco ha sido investigada en ensayos clínicos aleatorizados. Un punto importante de mencionar es sobre el uso de inhibidores de la ECA y bloqueadores del receptor de angiotensina. No existe indicación para su uso específico en COVID-19, pero si estos medicamentos están siendo utilizados para el manejo de hipertensión o insuficiencia cardíaca, éstos no deben ser suspendidos, ya que su uso no está asociado a mayor propensión o gravedad de la enfermedad y de hecho parecen disminuir las complicaciones inflamatorias pulmonares y posiblemente la mortalidad.

Prevención

En ausencia de una vacuna, las medidas de higiene y el distanciamiento social son las medidas de prevención más importantes para contener esta epidemia. El uso adecuado de mascarillas, el lavado correcto y frecuente de manos, así como el uso de gel antiséptico son importantes. El distanciamiento social

disminuye el contacto y, por lo tanto, la transmisión. Esta medida se debe aplicar en todos los niveles: individual, familiar o a nivel comunitario con la limitación en la asistencia laboral, en transporte o mediante el cierre de lugares de consumo y áreas públicas. La ciudad de Wuhan, donde se inició la epidemia, fue aislada por el gobierno de tal forma que hubiera distanciamiento entre la ciudad en donde ocurrían los casos y las demás ciudades de China. Este mismo método se ha replicado en algunas ciudades de Europa y Estados Unidos.

Finalmente, es de particular importancia la protección del personal de salud en los hospitales y centros de salud. En ellos se deben extremar las medidas de higiene y el correcto uso de equipos de protección personal en zonas de valoración médica externa, pero sobre todo en las áreas de hospitalización o de terapia intensiva. Es estas áreas se debe tener particular atención en las medidas de prevención por contacto: uso de guantes y bata, y en el caso de este particular virus, la protección ocular con caretas o *goggles* y ante gotas con el uso de máscara o careta quirúrgica. Cuando se realizan procedimientos que generan aerosoles (uso de equipos de apoyo ventilatorio) existe la posibilidad de transmisión por vía aérea, por lo que se deben utilizar respiradores N95 o equivalentes. La frecuente higiene o lavado de manos es de fundamental importancia, no sólo en el área clínica, también en el domicilio, así como la limpieza de superficies, principalmente las de toque frecuente.

Cuestionamientos pendientes

Aún quedan muchas preguntas sin responder sobre esta nueva enfermedad.²¹ Persisten dudas sobre el comportamiento epidemiológico en diferentes entornos, así como sus formas de contagio y medidas eficaces de prevención. La información sobre la detección de anticuerpos en grandes poblaciones ayudará a establecer la prevalencia de la enfermedad, pero ayudará también a establecer el grado y la permanencia de la inmunidad ante la posibilidad de reinfecciones. Asimismo, queda por aclarar cuál es la realidad sobre la interacción con diversos

medicamentos antihipertensivos, antiinflamatorios e hipoglicemiantes. Se evaluará la respuesta a nuevos tratamientos antivirales o inmunomoduladores y la eficacia de las vacunas. Aún no tenemos claro cuál será el momento adecuado de reducir el distanciamiento social o reiniciar las actividades laborales y comerciales. En suma, se deberán determinar las acciones internacionales para evitar, en medida de lo posible, un brote infeccioso similar en el futuro.

COVID-19 EN MÉXICO

Origen, evolución y estado actual

El primer caso detectado en nuestro país ocurrió el 27 de febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en la Ciudad de México, en un paciente con antecedente de haber viajado a Italia; el primer fallecimiento ocurrió el día 18 de marzo. El 24 de marzo, con 475 casos confirmados, se decretó la Fase 2 de «contingencia sanitaria», con medidas más estrictas de distanciamiento social, confinamiento y restricción laboral. La propagación de la enfermedad ha abarcado hasta ahora a todos los estados de la República, con el mayor índice de casos en Ciudad de México, Baja California y Sinaloa. De acuerdo con los datos de la Secretaría de Salud, al 14 de mayo de 2020, se cuenta con 40,186 casos confirmados, 24,856 casos sospechosos y 9,378 casos activos. Se han reportado 8,544 casos en trabajadores de la salud con infección

confirmada (21% del total), con mayor afección de médicos (47%) y enfermeras (35%) y 111 fallecimientos en este sector. México es uno de los países con menor número de pruebas diagnósticas aplicadas a la población en el mundo, y se estima que, de acuerdo a varios modelos epidemiológicos, la cifra real de pacientes infectados asciende a varios cientos de miles en el país y seguramente la cifra de muertes por COVID-19 es mayor. Se han reportado hasta ahora 4,220 fallecimientos por esta causa, lo que aporta una letalidad general de 10.5% (Figura 2).²² Nos encontramos aún en una fase de ascenso en la curva de la epidemia, en cuanto a la incidencia en el número de casos se espera llegue a su punto más alto a mediados o finales de mayo, con un descenso esperado en julio de 2020.²²

Factores de riesgo, comorbilidades y mortalidad

El promedio de edad de los pacientes en México es de tan sólo 45 años con predominancia (58%) del género masculino. De los casos activos confirmados 39.8% ha tenido que ser hospitalizado y 5% son reportados en estado crítico. La tendencia de hospitalización y la mortalidad aumentan con la edad. La letalidad de los casos confirmados en el mes de mayo de 2020 es de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años de edad. De los pacientes que fallecieron, el promedio de edad fue de 58

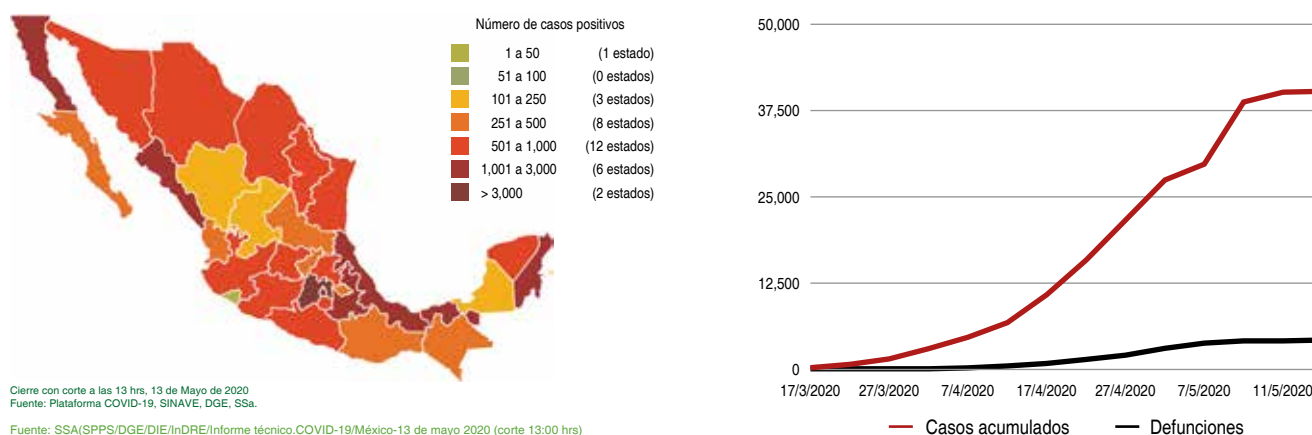


Figura 2. Mapa de número de casos confirmados por entidad federativa y gráfica de la evolución de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 en México (actualizado al 14 de mayo de 2020).²²

Tabla 2: Número, características y estado clínico de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en México (al 14 de mayo de 2020).²²

Total de casos confirmados	40,186
Edad promedio (años)	46.0
Género masculino (%)	58.2
Pacientes hospitalizados (%)	39.8
Estado crítico (%)	5.0
Personal de la salud infectado (n)	8,544
Médicos (%)	47.0
Enfermeras (%)	35.0
Otros (%)	18.0
Total de pacientes confirmados fallecidos	4,220
Edad promedio (años)	58.0
Género masculino (%)	68.2
Hipertensión (%)	42.5
Diabetes (%)	39.0
Enfermedad cardiovascular (%)	6.3

años, 68.2% fueron hombres, 42.5% tenían hipertensión arterial, 39% diabetes mellitus, 28.6% obesidad, 9.6% tabaquismo, 10.5% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 7.2% insuficiencia renal crónica y 6.3% historia de enfermedad cardiovascular (Tabla 2).²²

Implicaciones en salud y socioeconómicas del COVID-19 en México

El impacto de esta enfermedad será enorme en diferentes ámbitos y lo será aún más para un país como el nuestro. A corto plazo, si el ascenso de la curva de frecuencia de casos no se contiene, el sistema de salud corre el riesgo de verse rebasado, con altos costos presupuestales e importantes carencias en infraestructura, equipos y medicamentos. A mediano plazo el impacto social y psicosocial también serán notorios. Sin embargo, lo más preocupante es el ámbito económico a mediano y largo plazo. Se pronostica una inflación al alza, y las varias calificadoras internacionales han estimado no sólo un limitado crecimiento del Producto Interno Bruto (PIB), sino un decrecimiento de la economía. De acuerdo con la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México será de las naciones más afectadas por esta crisis, con grandes implicaciones socioeconómicas y, por supuesto, en la salud.²³

El mundo está viviendo una crisis sin precedente en este siglo. Saldremos adelante de esta fase, pero de ella aprenderemos mucho. Vendrá el dolor de la enfermedad y de la pérdida. Valoraremos el compromiso en la atención médica a costa de un riesgo personal. Aparecerán nuevos medicamentos y vacunas. No obstante, aprenderemos a cuidarnos mejor y a cuidar de los demás. Revaloraremos la higiene y la distancia. Aprenderemos nuevas tecnologías de telecomunicación y apreciaremos la paz del confinamiento y el valor del tiempo.

Como nos recordó acertadamente John F Kennedy: «La palabra ‘crisis’ escrita en chino está compuesta de dos caracteres. El primero: *Wei* (危) representa riesgo, y el segundo: *Chi* (机) oportunidad».

REFERENCIAS

1. Stern AM, Markel H. International efforts to control infectious diseases. *J Am Med Assoc.* 2004; 292: 1474-1479.
2. Frank TD, Carter A, Jahagirdar D, Biehl MH, Douwes-Schultz D, Larson SL et al. Global, regional and national incidence, prevalence and mortality of HIV 1980-2017 and forecast to 2030 for 195 countries and territories: A systematic analysis for the burden of disease, injuries and risk factors study 2017. *J Am Med Assoc.* 2019; 6: e831-e859.
3. Del Río C, Mehta AK, Lyon GM 3rd, Guarner J. Ebola hemorrhagic fever in 2014: a tale of an evolving epidemic. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 746-748.
4. Lowe R, Barcellos C, Brasil P, Cruz OC, Álvarez Honorio N, Kuper H et al. The Zika virus epidemic in Brazil: From discovery to future implications. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15: 1-18.
5. World Health Organization. The fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly other neurological disorders and Zika virus. November 18, 2016. <http://www.who.int>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506.
7. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020; 579: 265-269.
8. Del Río C, Melani PN. COVID-19 New insights of a rapidly changing epidemic. *J Am Med Assoc.* 2020; 323: 1339-1340.
9. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [published online ahead of print, 2020 Apr 7].

- Emerg Infect Dis. 2020; 26 (7): doi: 10.3201/eid2607.200282.
10. Zou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with adult COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *J Am Med Assoc.* 2020; 395: 1054-1062.
 11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382 (18): 1708-1720.
 12. Ministerio de Salud de España. Enfermedad por coronavirus (COVID-19). Actualización 26 de marzo de 2020 (Versión 2). [Accesado 10 de abril de 2020] Disponible en: <https://mscbs.es/ccays/alertasActual/nCov-China>
 13. European Centre of Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK, 8th Update. [Accesado 10 de abril de 2020] Available in: <https://ecdc.europa.eu>.
 14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
 15. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Accesado 14 de abril de 2020] Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
 16. Babiker A, Myers CW, Hill CE, Guarner J. SARS-CoV-2 testing. *Am J Clin Pathol.* 2020; 153 (6): 706-708. doi: 10.1093/ajcp/aqaa052.
 17. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance 2 March 2020. [Accesado el 12 de abril de 2020] Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
 18. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581 (7809): 465-469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
 19. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75 (20): 2623-2624. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.016.
 20. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
 21. Omer SB, Malani P, Del Rio C. The COVID-19 pandemic in the US: a clinical update [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.5788.
 22. Secretaría de Salud de México. Dirección General de Epidemiología. Comunicado Técnico diario. [Accesado el 14 de abril del 2020] Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19>
 23. Laurence Boone. OECD Interim Outlook. Coronavirus: The world economy at risk. March 02, 2020. Available in: <http://www.oecd.org/economy/outlook>

Correspondencia:

Xavier Escudero (FACC, FSCAI, PMESC)

E-mail: xescuderodr@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.



Uso de ultrasonido pulmonar para la detección de neumonía intersticial en la COVID-19

Lung ultrasound for the identification of COVID-19 pneumonia

Rodrigo Gopar-Nieto,* Mercedes Rivas-Lasarte,† Alejandro Moya-Álvarez,§ Edgar García-Cruz,|| Daniel Manzur-Sandoval,|| Alexandra Arias-Mendoza,* Daniel Sierra-Lara Martínez,* Diego Araiza-Garaygordobil*

Palabras clave:

COVID-19, neumonía intersticial, ultrasonido pulmonar.

Keywords:

COVID-19, interstitial pneumonia, pulmonary ultrasound.

* Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

† Cardiology

Department, Montefiore Hospital and Medical Center, Albert Einstein College of Medicine-Yeshiva University. Nueva York, EUA.

§ Servicio de Emergencias, Hospital «Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia», Caja Costarricense del Seguro Social y World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound. San José, Costa Rica.

|| Terapia Intensiva Postquirúrgica, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
27/04/2020

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2 tiene como manifestación clínica la enfermedad conocida como COVID-19. Si bien el conocimiento de la naturaleza de la enfermedad es dinámico, puesto que se publican cada día decenas de artículos científicos sobre nuevas características de COVID-19,¹ la presentación típica es la de neumonía intersticial.² A pesar de la gran cantidad de información que se ha desarrollado en las últimas semanas, se ha estimado que esta enfermedad puede llegar a tener hasta 72% de infradiagnóstico,³ por lo que se requieren herramientas clínicas que sean simples, de fácil acceso, que incrementen la detección de casos de forma factible y que arrojen información con valor pronóstico. Ante esta necesidad, han surgido algunas propuestas para poder realizar el diagnóstico, seguimiento y respuesta al tratamiento de los pacientes con COVID-19, tales como el ultrasonido pulmonar (USP). Cabe mencionar que el USP ha probado ser una técnica eficiente y de fácil reproducibilidad para diagnosticar insuficiencia cardíaca y patologías pleuropulmonares, sobre todo en pacientes críticamente enfermos.⁴⁻⁷ La evidencia de la utilidad de USP en COVID-19 es aún escasa, aunque de forma preliminar parece ser una técnica sensible cuyos hallazgos tienen un elevado estándar de oro. En esta breve revisión haremos énfasis en sus aspectos técnicos, las ventajas y desventajas, y por último una propuesta para el abordaje en este tipo de pacientes.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 infection has as a clinical manifestation the disease known as COVID-19. Although knowledge of the nature of the disease is dynamic, with dozens of scientific articles being published every day about new features of COVID-19,¹ the typical presentation is that of interstitial pneumonia.² Despite the large amount of information that has been developed in recent weeks, it has been estimated that this disease can have up to 72% underdiagnosis,³ which requires clinical tools that are simple, easily accessible, and increase the detection of cases in a feasible way and that yield information with prognostic value. Given this need, some proposals have emerged to be able to diagnose, monitor and respond to the treatment of patients with COVID-19, such as pulmonary ultrasound (USP). It is worth mentioning that the USP has proven to be an efficient and easily reproducible technique for diagnosing heart failure and pleuro-pulmonary pathologies, especially in critically ill patients.⁴⁻⁷ Evidence of the usefulness of USP in COVID-19 is still scarce, although preliminary, it seems to be a sensitive technique whose findings have a high gold standard. In this brief review we will emphasize its technical aspects, the advantages and disadvantages, and finally a proposal for the approach in this type of patient.

ASPECTOS TÉCNICOS

Para obtener imágenes por este método se puede colocar el transductor de manera perpendicular a la pared torácica, o bien si se quiere obtener imágenes más nítidas de la pleura, se puede colocar de manera paralela a las costillas. Es esencial seguir un orden de exploración estándar para la consistencia del reporte entre operadores (Figura 1). Los transductores más recomendados para este método

son los de 3.5 a 5 mHz, ya que permiten tener una buena definición de las estructuras y alteraciones que se pueden encontrar.⁶ Por último, cabe mencionar que para este estudio se pueden utilizar transductores lineales, sobre todo para tener una adecuada definición de la pleura y estructuras más superficiales, o sectoriales, para poder visualizar estructuras o artefactos más profundos.

De forma general, un pulmón sano está compuesto en su mayor parte de aire. Cuando

los ultrasonidos penetran en éste, la mayor parte de ellos son reflejados de nuevo hacia el transductor debido a la gran diferencia de densidad entre la pared pulmonar y la pleura y el parénquima aireado. Esto da lugar a un artefacto horizontal, las líneas A, que de forma indirecta indican que el pulmón no está ocupado. Al contrario, a medida que baja el contenido del aire en el pulmón y que es sustituido por agua u otro componente biológico, aparece un artefacto vertical en cola de cometa, las líneas B. Estas líneas B pueden llegar a ser coalescentes y dar una imagen de pulmón blanco. Además, el USP nos permite visualizar áreas de neumotórax cuando se pierde el deslizamiento pleural, el derrame pleural y la consolidación pulmonar o atelectasias.⁸

HALLAZGOS DEL ULTRASONIDO PULMONAR EN LA COVID-19

Si bien la literatura es escasa, los hallazgos reportados incluyen engrosamiento pleural, pleura irregular, patrón de líneas B (Figura 1) confluentes y en vidrio despulido, consolidados basales y finalmente en algunos casos derrame pleural.⁷⁻¹⁰

Sin embargo, aún se desconoce el punto de corte de líneas B, o la confluencia de éstas

para la predicción de desenlaces, así como características que permitan el diagnóstico diferencial entre COVID-19 y otras enfermedades pulmonares agudas.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Es una herramienta que puede utilizarse a la cabecera del paciente de manera rápida, evitando los desplazamientos de los pacientes necesarios para otras pruebas de imagen como la tomografía computarizada y, por lo tanto, limitando la exposición del personal. En este sentido, se ha propuesto que el uso del estetoscopio debe limitarse porque supone el contacto directo con el médico al colocarse directamente sin protección.^{11,12}

El USP, sobre todo en su versión inalámbrica y portátil, puede cubrirse con una bolsa y debido a su pequeño tamaño se puede esterilizar por completo. Además, es una técnica segura para utilizar en grupos poblacionales específicos, como las embarazadas, en los cuales los métodos de imagen que utilizan radiación supondrían un riesgo.

Las desventajas que tiene este método es que, como toda técnica ecográfica, puede tener variabilidad entre los usuarios, además de que requiere un entrenamiento, el cual por la situación pandémica en la que vivimos no es fácilmente reproducible hoy en día. Por otra parte, se debe tener disponibilidad del equipo, lo cual no siempre está presente.

PROPUESTA DE USO DE ULTRASONIDO PULMONAR

Los expertos abogan por el uso de esta técnica en diferentes contextos durante la pandemia por SARS-CoV-2:

- En el diagnóstico en urgencias y el triaje de los pacientes que pueden ser dados de alta a domicilio.
- En el seguimiento en el paciente hospitalizado como predictor de empeoramiento respiratorio y necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.
- En la monitorización de las terapias utilizadas y como ayuda en el proceso de destete del ventilador en pacientes intubados.

Figura 1:

Ultrasonido pulmonar que muestra múltiples líneas B confluentes y patrón en vidrio despulido en un paciente con diagnóstico de neumonía intersticial.

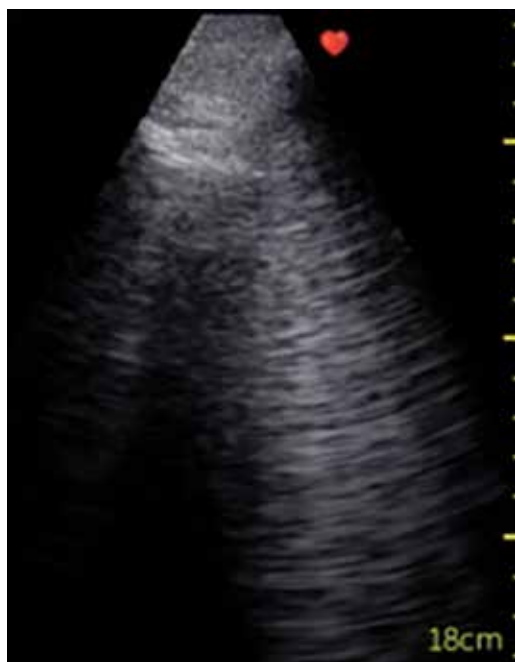
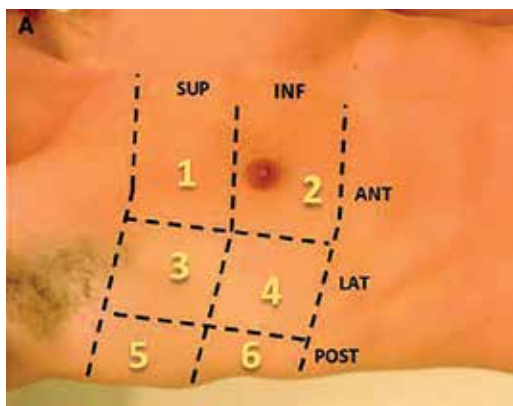


Figura 2:

Ejemplo de un protocolo de adquisición de seis sitios por hemitórax. La importancia de seguir un protocolo ordenado es esencial.



— Como parámetro de evaluación para un alta segura.

Sin embargo, en la actualidad, la evidencia disponible es escasa y uno de los principales retos que se presentan es la estandarización de la técnica para que los resultados de los diferentes grupos sean comparables.

Ante esta situación, recientemente se creó un sistema de puntuación para poder evaluar de manera objetiva la lesión pulmonar ocasionada por la COVID-19. Además, los artefactos ultrasonográficos pueden utilizarse para medir los efectos del reclutamiento pulmonar y para realizar pruebas con el fin de efectuar el destete ventilatorio. La propuesta de esta puntuación se basa en la revisión de seis áreas por hemitórax (12 zonas en total), donde cada una de las zonas puede recibir una puntuación que va desde 0 hasta tres. La definición de la puntuación se puede realizar con esta escala: a) patrón normal (presencia de líneas A y menos de tres líneas B), lo cual equivale a 0 puntos; b) más de tres líneas B, que equivale a un punto; c) líneas B coalescentes con o sin consolidaciones pequeñas, lo cual equivale a dos puntos, y d) consolidación, que equivale a tres puntos (Figura 2). Cabe recalcar que las puntuaciones de cada uno de los 12 puntos se suman y al final se puede obtener una puntuación que va desde 0 hasta 36.⁷ Debido a la rápida evolución de la pandemia, este sistema de puntuación aún no ha sido validado; sin embargo, su aplicación posiblemente nos permitirá conocer de mejor manera la evolución de la enfermedad y también su progresión o regresión.¹²

CONCLUSIÓN

El USP es una herramienta fácilmente reproducible y que puede tener un papel muy importante en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en los lugares donde el equipo esté disponible y el personal tenga entrenamiento previo.

REFERENCIAS

1. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet*. 2020; 395 (10228): 949-950.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-1720.
3. Tuite AR, Ng C, Rees E, Fisman D. Estimation of COVID-19 outbreak size in Italy. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20 (5): 537.
4. Lichtenstein DA. The probe. In: Lichtenstein DA. *Lung ultrasound in the critically ill. The BLUE Protocol*. Heidelberg, Alemania: Springer; 2016. pp. 23-35.
5. Lichtenstein D, Mézière G. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008; 134: 117-125.
6. Gopar-Nieto R, Alanís-Estrada GP, Ronquillo-Ramírez DE, Vargas-Estrada JL, Arias-Mendoza A, Rojas-Velasco G et al. El ultrasonido pulmonar en cardiología: realidades y promesas. *Arch Cardiol Mex*. 2019; 89: 369-375.
7. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo-Ramos P et al. Can Lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? *Radiology*. 2020; 295 (3) E6.
8. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020. 10.1002/jum.15284. [Epub ahead of print]
9. Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller ASC. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 - a narrative review [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *Anaesthesia*. 2020. doi: 10.1111/anae.15082.
10. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55 (5): 593-598.
11. Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, Varli B, Ozisik S, Uzun C et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55 (6): 835-837. doi: 10.1002/uog.22034.
12. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382 (16): 1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.

13. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): e27. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30120-X.
14. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-care lung ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 2776-2780.

Correspondencia:

Diego Araiza-Garaygordobil

Juan Badiano Núm. 1,
Col. Belisario Domínguez,
Sección XVI, Tlalpan, 14080,
Ciudad de México, México.

E-mail: dargaray@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja

COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship

Luis A Díaz-Barreiro,^{*,†,§} Jorge Cossio-Aranda,^{†,||} Juan Verdejo-Paris,^{†,||} Manuel Odín-De los Ríos,[‡] Héctor Galván-Oseguera,^{§,||} Humberto Álvarez-López,^{**} Marco A Alcocer-Gamba^{*}

Palabras clave:

COVID-19, sistema renina angiotensina aldosterona, enzima de conversión de angiotensina-2, coronavirus, SARS-CoV-2 2019.

Keywords:

COVID-19, renin-angiotensin-aldosterone system, angiotensin conversion enzyme type 2, coronavirus, SARS-CoV-2 2019.

* Instituto Mexicano de Salud Cardiovascular, Interamerican Society of Hypertension. Ciudad de México.

† Sociedad Mexicana de Cardiología. Ciudad de México.

§ Grupo de Expertos en Hipertensión Arterial. GRETHA México. Ciudad de México.

|| Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México.

† Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

** Centro Médico Puerta de Hierro Andares. Zapopan, Guadalajara, Jalisco.

Recibido:
22/04/2020

Aceptado:
30/04/2020

RESUMEN

La pandemia por COVID-19 ha tenido muy importantes repercusiones negativas, sanitarias, psicológicas, sociales y económicas para las personas, las familias, las comunidades, los países y para la humanidad en general. La interrelación con la edad y la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo) parece ir más lejos que lo que explicaría la prevalencia y distribución de ambas. Los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona son pilares básicos en el manejo de estas enfermedades. Se sabe, de tiempo atrás, que estos fármacos aumentan en forma significativa la expresión en el tejido pulmonar de receptores para la enzima de conversión de angiotensina de tipo 2. Este hecho junto con el conocimiento de que la vía de entrada del virus a la célula es precisamente el receptor de ECA-2, inició una hipótesis, basada en evidencia de muy baja calidad que rápidamente se generalizó en los medios de comunicación, la cual indica que el empleo de estos medicamentos podría ser negativo y que deberían suspenderse. La respuesta de prácticamente todas las sociedades científicas fue casi inmediata, con la indicación precisa de que no debería suspenderse el tratamiento con estos fármacos, puesto que la evidencia de su utilidad está basada en una evidencia muy sólida y de gran calidad. Casi simultáneamente también apareció la hipótesis, también basada en evidencia muy preliminar, de que estos medicamentos no sólo resultan dañinos, sino que son benéficos; sin embargo, tampoco se aceptan todavía como agentes para la prevención o tratamiento de esta enfermedad o sus complicaciones. La presente revisión relata los conocimientos actuales sobre la relación entre COVID-19 y SRAA.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has had major negative health, psychological, social and economic repercussions for individuals, families, communities, countries and for humanity in general. The interrelation with age and the presence of chronic non-communicable diseases (hypertension, diabetes, obesity, smoking) seems to go further than what would be explained by the prevalence and distribution of both. The drugs that act on the renin-angiotensin-aldosterone system are in many cases the backbone for the management of these diseases, it has been known for a long time that these drugs significantly increase the expression of receptors for angiotensin conversion enzyme type 2 in the lung tissue. This fact, together with the knowledge that the route of entry of the virus into the cell is precisely the ACE-2 receptor, initiated a hypothesis, based on very low-quality evidence, which quickly became generalized in the media, that the use of these drugs could be negative and that they should be interrupted immediately. The response of practically all Scientific Societies was almost immediate, with the precise indication that treatment with these drugs should not be discontinued, since the evidence of their usefulness is based on very solid and high-quality evidence. Simultaneously, a different hypothesis also appeared, also based on very preliminary evidence, that these drugs are not only harmful but also beneficial, however these medicaments are not yet accepted as agents for the prevention or treatment of this disease or its complications. This review reports current knowledge on the relationship between COVID-19 and SRAA.

INTRODUCCIÓN

La pandemia global de la enfermedad por infección del coronavirus SARS-CoV-2 2019 (COVID-19) ha tenido implicaciones negativas de magnitud sin precedentes para la salud biológica, psicológica y social de las personas.

El fenómeno ha impactado gravemente en la economía de las familias y de los países, esto ha profundizado de manera grave las diferencias políticas preexistentes, y a la vez, como sucede con todo fenómeno que afecte al hombre, ha influido favorablemente en el progreso de la ciencia. La secuenciación



genética del virus, la búsqueda de una vacuna y de un tratamiento se han hecho a una velocidad nunca vista.

Un aspecto interesante de las discusiones científicas es que ha resurgido el interés por el conocimiento de los mecanismos de acción viral y ha tomado importancia reciente el recordar que la penetración del virus al interior de la célula (especialmente del endotelio pulmonar, pero también renal, intestinal y de los vasos sanguíneos) se hace por el camino del receptor de la enzima de conversión de angiotensina tipo 2 (ECA-2)¹ y esto ha dado lugar a discusiones sobre la pertinencia del empleo de los medicamentos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) en condiciones de la pandemia actual.

Es motivo de esta revisión destacar las bases científicas de estas discusiones, en ocasiones controversiales, así como relatar y analizar las recomendaciones emitidas por diferentes grupos y sociedades cardiológicas sobre el tema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó revisión de la literatura en PubMed en el periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2019 y el 14 de abril de 2020, con la palabra COVID-19, combinada alternativamente con ACE-2, *ACE-Inhibitors*, ARB y RAAS.

Se utilizaron los buscadores Google y Yahoo! para recabar información referente a los términos COVID-19 y RAAS, y en Scholar Google con los términos COVID-19 y *antihypertensive treatment*.

RESULTADOS

En el periodo señalado se encontraron 120 publicaciones indexadas con la siguiente distribución: con el término COVID-19 y ACE-2 (74 resultados), con COVID-19 y *ACE-INHIBITORS* (35 resultados), con COVID-19 y ARB (seis resultados), con COVID-19 y RAAS (cuatro resultados).

La búsqueda de los términos COVID y ECA-2 en Google arroja 184 millones de menciones, en Yahoo! 228 millones y en Scholar Google 1,890 menciones. La revisión en Google se ajusta más a la presencia de ambos términos en forma simultánea, mientras que

en Yahoo! se reportan además resultados de cada uno de los términos por separado. En Google Scholar se recogen los resultados de publicaciones de alto impacto, pero también en lo que podríamos llamar la literatura gris: resúmenes, libros y artículos de fuentes de calidad como editoriales académicas, sociedades profesionales, publicaciones en línea preliminares o universidades.

La más extensa y completa revisión actual sobre el tema es la realizada por Sparks MA y colaboradores en el Blog NephJC,² que registra solamente 11 estudios sobre la severidad de COVID-19 y su mortalidad en pacientes hipertensos, nueve de ellos en Wuhan, China, uno en Italia y otro en Washington, USA. Reporta también cuatro estudios sobre desenlaces clínicos con el uso de ARB y ACE en pacientes con COVID-19 en bases de datos de ciudades chinas. Todos estos estudios comprenden pocos casos y son retrospectivos. Asimismo, registra la posición recomendada respecto a la continuación o suspensión del tratamiento en pacientes, tomando medicamentos que actúan en el SRAASRA de 13 sociedades científicas de Cardiología, Hipertensión, Nefrología, Diabetes, Insuficiencia Cardíaca, Medicina General y Pediatría, todas ellas publicadas en marzo de 2020.

Otro cambio importante en la vida científica, provocado por la pandemia, es el hecho de que las revistas médicas más prestigiadas han acelerado muy significativamente su tiempo de aceptación de trabajos, han hecho casi universal la publicación inmediata en línea y el acceso sin costo a los artículos.

DISCUSIÓN

La interrelación entre la intervención terapéutica sobre el SRAA y COVID-19 se ha prestado a una intensa discusión reciente, por lo que consideramos pertinente recordar algunos conceptos básicos.

Relación entre ECA-2 y virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

Debido a que se ha publicado que el virus SARS-CoV-2 requiere formar un complejo con el receptor ECA-2 para penetrar al interior de

la célula endotelial, principalmente a nivel pulmonar, apareció enseguida la preocupación relacionada al uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina (BRAT), ya que se conoce, por lo menos en animales, que ambos fármacos incrementan el número de receptores ECA-2. Al existir un mayor número de receptores ECA-2, en teoría, se facilitaría primeramente la infección celular por el virus y, lo que es aún peor, la gravedad de la infección pudiera ser mayor en los pacientes tratados con estos fármacos.

Como se sabe, en la actualidad la hipertensión arterial es una de las principales comorbilidades en los pacientes graves con COVID-19 y millones de pacientes están siendo tratados con IECA o BRAT, lo cual provocó que algunos autores de gran prestigio³ externaran sus opiniones, seguidos por publicaciones no médicas que mostraron su preocupación al respecto, tal como sucedió con el influyente *Daily Mail* de Inglaterra del 13 de marzo de 2020,⁴ en el que con un lenguaje impreciso se sugirió indicar la necesaria interrupción de estos medicamentos.

La noticia se hizo rápidamente viral y en las redes sociales y medios masivos de comunicación, como la radio o televisión, se recomendó de manera anticipada a los pacientes interrumpir el uso de IECA y BRAT (aun sin consultar al médico tratante). Existieron opiniones diversas y bastante heterogéneas, desde las que sugerían suspender el tratamiento a todos los pacientes no infectados tratados con estos fármacos (independientemente de su indicación terapéutica [hipertensión arterial, nefropatía, insuficiencia cardíaca, etcétera]) hasta las que sugerían que sólo deberían suspenderlo los pacientes infectados o por lo menos aquéllos infectados que requirieran cuidados intensivos. Esta afirmación, como explicaremos con mayor amplitud, es en realidad meramente especulativa, pues no existe a la fecha evidencia clínica alguna sobre la existencia de riesgos de adquirir o potencializar la infección, ni sobre la conducta de retirar estos medicamentos en quienes están controlados con ellos; por el contrario, esta conducta podría resultar en mayor morbilidad cardiovascular debido al descontrol de la hipertensión arterial o enfermedad

cardiovascular subyacente. De especial preocupación son los pacientes con insuficiencia cardíaca que se encuentran controlados con este tipo de fármacos y en quienes constituye una terapia irremplazable.

Resulta, pues, pertinente revisar los conocimientos actuales sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), las características del virus y la información sobre el efecto del bloqueo del SRAA, en especial con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de tipo 1 de angiotensina II (BRAT).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es un complejo y multifactorial sistema de péptidos y enzimas que participan en múltiples acciones muy protagónicas en el organismo.

Recordemos en qué consiste este complejo sistema: es pilar fundamental en el sostenimiento de sistemas homeostáticos tan importantes como son el ajuste de la relación entre el continente del aparato circulatorio (vasos sanguíneos) y su contenido (volumen circulante), además son vitales para el funcionamiento del aparato circulatorio (gasto cardíaco y presión arterial) y para el equilibrio electrolítico en los tres compartimentos del cuerpo (intravascular, intersticial e intracelular).

El sustrato fundamental del SRAA lo constituye un péptido de 14 aminoácidos, presente, primordialmente, en el hígado (SRAA circulante), aunque también puede encontrarse en prácticamente cualquier célula (SRAA local), sobre el cual actúa una enzima proteolítica, conocida como renina, que es principalmente producida en la mácula densa renal como resultado de múltiples estímulos, en especial por la «percepción» de un flujo renal disminuido, un tono simpático aumentado y/o un desequilibrio electrolítico.

La renina acorta al tetradecapéptido angiotensinógeno en un decapeptido conocido como angiotensina I (At-I) que tiene poca actividad biológica. La enzima de conversión de la angiotensina (ECA), presente en la membrana de las células endoteliales (existe también una

versión soluble circulante y probablemente una intracelular), convierte a la At-I en un octapéptido conocido como angiotensina II (At-II) que ejerce múltiples acciones biológicas al unirse a su receptor conocido como RAT-1 y que produce respuestas fundamentalmente vasoconstrictoras, protrombóticas, proinflamatorias, de retención de agua y sodio que en condiciones fisiológicas participan haciendo eficiente el gasto cardíaco, redistribuyéndolo hacia las zonas que en determinado momento requieran mayor o menor consumo energético y que en condiciones de hipovolemia reduce el tamaño del sistema arterial para mantener una presión y un flujo adecuados, además que retiene agua y sodio para restaurar el volumen. En caso de ruptura del sistema circulatorio, la angiotensina II intenta cerrarlo inicialmente con vasoconstricción y trombosis del sitio y posteriormente se repara con sus mecanismos inflamatorios y proliferativos. Este sistema vital para el ser humano (que en un criterio evolucionista permitió a las especies iniciales abandonar el mar) cuando se sobreexpresa por un estímulo equivocado o por una falla intrínseca, se convierte en uno de los principales mecanismos fisiopatológicos para enfermedades tan importantes como la hipertensión arterial, la aterosclerosis, la diabetes y sus temibles consecuencias: la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y los daños renal, cerebral y hepático.

Una acción importante de la angiotensina II sobre el receptor RAT-1 es la estimulación de la sintasa de aldosterona, con lo que se convierte en uno de los más importantes secretagógos de la aldosterona, sustancia con profundos efectos sobre el equilibrio electrolítico y con efectos antiproliferativos muy potentes (especialmente antifibrosis).

En resumen, el SRA es fundamental para la vida, pero es además uno de los principales mecanismos que explican, sostienen y complican a las principales enfermedades crónicas no transmisibles que constituyen el principal problema de salud para la especie humana.

Como sucede con todo fenómeno o sistema biológico, el SRAA convive e interactúa con otros sistemas antagónicos. El primer sistema antagónico a SRAA, reconocido históricamente, es el sistema de la bradiquinina, sustancia que ejerce precisamente un efecto contrario

al de la At-II: es un potente vasodilatador, estimulador de la producción de óxido nítrico (NO), que ejerce acciones antiinflamatorias, antiproliferativas y antitrombóticas. Sucede que la ECA también tiene como acción enzimática el degradar a la bradiquinina, de tal forma que el aumento de la actividad de la ECA resulta, por un lado, en una mayor disponibilidad de angiotensina II, pero a su vez en menores cantidades de bradiquinina. Otro sistema antagónico a la angiotensina II es la existencia de receptores RAT-2, que si bien no están en todos los tejidos ni son constitutivos (esto es, que sólo se expresan por ejemplo en condiciones de estrés) su estimulación por variantes de la angiotensina II (β -Tyr⁴ Angiot I y β -Ile⁵-AngII) y por LP2-3 o C21 produce efectos contrarios a los de la estimulación del RAT-1.

El proceso de degradación de la angiotensina por enzimas proteolíticas es muy variado: la acción de la aminopeptidasa A convierte a la angiotensina en un heptapéptido que pierde el primero y los dos últimos componentes de la cadena peptídica, por lo que se le clasifica como angiotensina 2-8 y se conoce como angiotensina III, la que a su vez por acción de la aminopeptidasa N se convierte en angiotensina 3-8, conocida como angiotensina IV, estos dos últimos subproductos son activos, la angiotensina III con acción similar a la At-I sobre los receptores RAT-1 y RAT-2 mientras que la Ang-IV actúa en una aminopeptidasa regulada por insulina (IRAP, por sus siglas en inglés).

De manera reciente se describió la existencia de una variante de la ECA, es la ECA-2, que es muy similar a la ECA pues conserva 60% de homología con ella, su acción es convertir a la Ang-II en angiotensina 1-7 (Ang 1-7) que actúa sobre otro receptor de la membrana conocido como MAS, que se expresa en varios tejidos, entre los que sobresalen los neumocitos tipo 2 (productores del surfactante pulmonar). Este péptido tiene una acción vasodilatadora y diurética de agua y sodio, con lo que resulta en un efecto moderadamente reductor de la presión arterial y al parecer más importante por estimular la producción de óxido nítrico por la célula endotelial, que resulta particularmente protector, en especial del tejido alveolar.

Es relevante para esta revisión hacer hincapié en que la expresión de ECA-2 se incrementa

sustancialmente en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2, con el uso de IECA y BRAT y con los bloqueadores de mineralocorticoides, (al menos con espironolactona),⁵ además debemos recordar que ECA-2 es una peptidasa unida a la membrana epitelial, que tiene en una posición extracelular en la mayoría de su dominio peptídico N terminal, que es su sitio catalítico y que a su vez es el que se une con los virus del grupo SARS al que pertenece el SARS-CoV-2.⁶

Características relevantes del virus SARS-CoV-2 para su relación con SRA

El virus SARS-CoV-2 causante de la actual pandemia de COVID-19, que se inició a finales de 2019 en la ciudad china de Wuhan, es un coronavirus de la familia de los betacoronavirus, similar a otros virus que infectan a los murciélagos, y del que también forma parte el virus del SARS (síndrome respiratorio severo agudo) y el agente causal del MERS (síndrome respiratorio de Medio Oriente), así como cuatro coronavirus asociados a la gripe común. La secuencia genética de este virus fue rápidamente estudiada y hecha pública en los primeros días de enero⁷ al inicio de la pandemia.

SARS-CoV-2 es un virus de una cadena simple de ARN de polaridad positiva, es muy grande, pues mide 80-120 nm. Su genoma está integrado por aproximadamente 29,891 bases que codifican para 9,860 aminoácidos. Está formado por tres proteínas estructurales: espiga (S), envoltura (E) y membrana (M). La proteína estructural S es una proteína altamente glicosilada y en asociación con otros homotrímeros estructura a las espigas tan características del virus y es la responsable de permitir el ingreso de COVID-19 a las células alveolares del pulmón, ya que determina el tropismo por el receptor ECA-2.

En otros virus son estas espigas las que son el blanco de los antivirales, que en el caso del agente causal de COVID-19 han sido tres los probados sin que se demuestre acción útil. Son además estas proteínas el principal objetivo para ser atacado con una vacuna que se busca intensamente.

Cada monómero de la proteína S se organiza en dos dominios: el S1 y el S2. En el S1 se encuentra el sitio de unión al receptor ECA-2

que se expresa en la subpoblación de células alveolares de tipo 2 que son las encargadas de producir el surfactante pulmonar, éste también es el sitio de entrada de otros SARS-CoV, mientras que los virus MERS-CoV usan la dipeptidil-peptidasa (DPP-4) como receptor de superficie. Además, es probable que el SARS-CoV-2 utilice otros receptores para infectar macrófagos y células T.⁸

Los virus para subsistir requieren crear incontables copias de sí mismos y para esto se valen de la maquinaria intracelular, por lo que requieren infectar a un huésped; en el caso del SARS-CoV-2, sus espigas actuarían como una llave para abrir la cerradura de entrada a las células, que en su caso es la ECA-2.

Un estudio realizado por Zhou y colegas indicó que la ECA-2 es probablemente el receptor celular de COVID-2019, que también fue el receptor de SARS-CoV y HCoV-NL637.⁹

Hipertensión arterial, IECA, BRAT y COVID-19

En un reporte reciente del brote de COVID-19 iniciado en la provincia china¹⁰ de Wuhan, Hubei, se muestra que las personas de edad avanzada y los portadores de enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial desarrollan enfermedad más severa. La hipertensión arterial en pacientes que sufren COVID-19 se ha reportado entre 15 y 30% (en México en la actual etapa 2 del contagio, es mayor a 45%) y en las series italianas hasta dos terceras partes de los que murieron sufrían de hipertensión arterial. De acuerdo a esto, podríamos afirmar que los sujetos hipertensos efectivamente parecen tener una enfermedad más grave; sin embargo, en la mayoría de estos estudios, ni la frecuencia ni la gravedad de la enfermedad están corregidas por la edad y sabemos que la edad del paciente es el parámetro más sospechoso relacionado con la gravedad de la enfermedad viral. Además, llama la atención que esta relación no se ha descrito previamente para otro tipo de infecciones en pacientes que sufren hipertensión arterial.¹¹

Los BRAT son los medicamentos antihipertensivos más empleados en el mundo (en México los IECA los superan), ambos grupos de medicamentos aumentan la expresión

de los receptores ECA-2, aproximadamente duplicándolos y hasta triplicándolos.¹² Hasta ahora este hallazgo se ha realizado sólo en animales y a pesar de que no existen estudios en humanos, en la mayoría de los estudios revisados, se extrapolan a los humanos los hallazgos en animales.

Curiosamente el único estudio que analiza el efecto del tratamiento con BRAT o IECA en pacientes con COVID-19 marca exactamente lo contrario. Se trata de un ensayo realizado en China, este es una revisión retrospectiva de los expedientes electrónicos médicos, de pacientes hospitalizados con COVID-19, del 11 de enero al 23 de febrero de 2020, en el Hospital Shenzhen Third People's. Se analizaron los resultados en 42 pacientes que se dividieron en dos grupos, 17 de ellos recibieron IECA o BRAT y otros 25 tratamiento antihipertensor que no los contenía. Los autores concluyen: «Los pacientes que reciben terapia con IECA o BRAT tenían una tasa más baja de enfermedades graves y una tendencia hacia un nivel más bajo de IL-6 en la sangre periférica. Además, la terapia IECA o BRAT aumentó el recuento de células T CD3 y CD8 en sangre periférica y disminuyó la carga viral máxima en comparación con otros medicamentos antihipertensivos. Esta evidencia respalda el beneficio del uso de IECA o BRAT para contribuir potencialmente a la mejora de los resultados clínicos de pacientes con hipertensión arterial COVID-19».¹³

La posibilidad de que los BRAT y los IECA no sean dañinos, sino por el contrario beneficios en casos de ataque agudo y severo viral al pulmón, se ha explorado desde antes de esta pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19¹⁴ y en casos SARS.¹⁵

Pueden existir hipótesis alternas a la idea simple de que el aumento de receptores ECA-2, que produce el bloqueo del SRAA, resulte favorable a la infección y gravedad de COVID-19 y, por lo contrario, este aumento de receptores sea favorable, tal como se indica en una publicación reciente:¹⁶ la proteína del virus contenida en sus espigas induce una regulación a la baja de ECA-2 en el pulmón, lo cual origina una sobreproducción de At-II por la ECA, este exceso no es contrarrestado por la conversión de At-II a AT(1-7), por lo que el exceso de At-II provoca una severa vasoconstricción, aumento

de la permeabilidad vascular, inflamación severa y fibrosis intersticial que explicaría la gravedad del daño que se produce en el pulmón.

Otra explicación alternativa similar a la anterior (que favorecería la hipótesis de que en realidad el empleo de agentes que actúan sobre el SRAA y que aumentan los receptores para ECA-2) sería que el virus rápidamente ocupa todos los receptores ECA-2 disponibles (con mayor razón si han disminuido), dejando sin posibilidad a la Ang1-7 de efectuar su benéfica acción antiinflamatoria y antifibrótica en los neumocitos, que puede ser vital para la preservación de la integridad anatómica y funcional de los alvéolos pulmonares.

Posición de distintas sociedades internacionales y mexicanas sobre el uso de IECA y BRAT en pacientes con COVID-19

Después de la explosión mediática sobre los posibles peligros del tratamiento con antihipertensivos que actúan sobre el SRAA en pacientes de alto riesgo para adquirir COVID-19 con aquéllos con la enfermedad establecida, un importante grupo de sociedades científicas con interés en el campo emitieron su opinión. Es de mencionarse que ninguna de ellas se inclina por suspender el tratamiento con IECA o BRAT por causa de COVID-19.

La primera publicación al respecto es la de la Sociedad Europea de Hipertensión, del 12 de marzo de 2020,¹⁷ seguida por la Sociedad Europea de Cardiología (*Hypertension Council*),¹⁸ *Hypertension Canada*,¹⁹ la *Canadian Cardiovascular Society*,²⁰ la Sociedad Renal del Reino Unido,²¹ la Sociedad Internacional de Hipertensión,²² el Colegio Americano de Médicos (*American College of Physicians*),²³ la Sociedad Española de Hipertensión,²⁴ en forma conjunta la Asociación Americana del Corazón (AHA), la Sociedad de Insuficiencia Cardíaca de América (HFSA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC),²⁵ las Sociedades Europeas Renal y de Diálisis y Trasplante,²⁶ la Sociedad Americana de Nefrología Pediátrica. Así como el Consejo Australiano de Presión Elevada,²⁷ la *World Hypertension League*,²⁸ la Sociedad Australiana de Diabetes.²⁹ En México, el Grupo de Expertos en Tratamiento de la Hipertensión Arterial (GRETHA-México),³⁰ Sociedad Mexi-

cana de Cardiología y Asociación Nacional de Cardiólogos de México.³¹

En todas estas declaraciones se recomienda no retirar el tratamiento con IECA o BRAT en la población general por motivo de la pandemia, ni en pacientes que estén tomando estos medicamentos por cualquier indicación y que padezcan COVID-19, tampoco se indican como terapéutica para COVID-19.

CONCLUSIONES

Por el momento, y a falta de evidencia proveniente de estudios comparativos, los expertos y las sociedades médicas coinciden y recomiendan que, todo paciente que esté tomando medicamentos que actúan sobre el SRAA, ya sea por hipertensión arterial, síndromes isquémicos coronarios y, en especial, insuficiencia cardiaca, no deben suspenderlos por motivo de COVID-19. Sin embargo, también se recomienda que en pacientes que no los están tomando, no se prescriban por razón de COVID-19. El razonamiento ético se basa en que los beneficios del empleo de estos medicamentos en sus indicaciones aceptadas están bien demostradas con evidencias sólidas, mientras que el perjuicio o beneficio de su uso en pacientes con COVID-19 son actualmente hipótesis, sin evidencia razonable que las apoyen.

Una de las lecciones que nos reitera esta relación entre COVID-19 y el SRAA es el hecho que la biología no sigue las leyes humanas de la lógica general o del «sentido común», como sería el pensar de manera «muy lógica, que si el virus requiere para entrar a la célula del receptor ECA-2, y se aumenta la expresión por los medicamentos, aumentan las posibilidades del virus para infectar y dañar» y que la tentación de interpretar a la salud/enfermedad con estos instrumentos «lógicos» o «intuitivos», tan empleados por varios siglos por la Medicina y actualmente por no pocos legos.

Con una enfermedad de impacto catastrófico, como COVID-19 para la que no se han desarrollado vacunas, ni tratamiento específico, la desesperación y el buen deseo predispone para aceptar hipótesis atractivas como las des-critas; no obstante, esto resulta en un error que

puede ser muy peligroso y expresa la práctica de un pensamiento basado en ocurrencias y quizá buenos deseos, pero que no tiene cabida, en un pensamiento educado en la ciencia y que basa sus decisiones profesionales en las evidencias mejores disponibles.

REFERENCIAS

1. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020; 94 (7): e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
2. Sparks MA, Hiremath S et al. The coronavirus conundrum: ACE2 and hypertension edition. *NephJC.* [Accessed 5 Apr 2020] Available in: <https://www.nephjc.com/news/covidace2>.
3. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens.* 2020; 38 (5): 781-782. doi: 10.1097/HJH.0000000000002450.
4. <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8108735/Medicines-hi-gh-blood-pressure-diabetes-worsen-coronavirus-symptoms.html> [Revisada 14 abril 2020]
5. Karraam T, Abbasi A, Keidar S, Golomb E, Hochberg I, Winaver J et al. Effects of spironolactone and eprosartan on cardiac remodeling and angiotensin-converting enzyme isoforms in rats with experimental heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 289: H1351-H1358.
6. Chappell MC, Marshall AC, Alzayadneh EM, Shaltout HA, Diz DI. Update on the ACE2-Angiotensin-(1-7)-MAS receptor axis. *Front Endocrinol.* 2014; 4: 201-215.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733.
8. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020; 367: 1260-1263.
9. Whu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733.
10. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020; 94 (7): e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
11. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S et al. The influence of age and gender on the population based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect.* 2006; 53: 166-174.
12. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005; 111: 2605-2610.
13. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical

- outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 757-760.
14. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. Inhibitors of RAS might be a good choice for the therapy of COVID-19 pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020; 43: 219-222.
 15. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005; 11: 875-879.
 16. Battistoni A, Volpe M. Might renin-angiotensin system blockers play a role in the COVID-19 pandemic? [published online ahead of print, 2020 Apr 14]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa030.
 17. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19-2/>. [Consultada 14 abril 2020]
 18. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-onhypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-onhypertension-on-ace-inhibitors-and-ang). [Consultada 14 abril 2020]
 19. <https://joel-topf-1vj1.squarespace.com/config/>. [Consultada 14 abril 2020]
 20. https://www.ccs.ca/images/Images_2020/CCS_CHFS_Update_COVID_CV_medications_Mar20.pdf. [Consultada 14 abril 2020]
 21. International Society of Hypertension (<https://renal.org/covid-19/checklist-renal-services-respect-covid-19-pandemic/>), (<https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/>) [Consultada 14 abril 2020]
 22. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/> [Consultada 14 abril 2020]
 23. https://assets.acponline.org/coronavirus/scormcontent/?_ga=2.70091792.1486472653.1584392833-1102360168.1584392833#/ [Consultada 14 abril 2020]
 24. <https://www.seh-lelha.org/covid-19/> [Consultada 14 abril 2020]
 25. <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who- contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-theirphysician#.XnDMet7Ot9I.twitter> [Consultada 14 abril 2020]
 26. <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/#toggle-id-1> [Consultada 14 abril 2020]
 27. <https://www.hbprca.com.au/wp-content/uploads/2020/03/HBPRCA-Statement-on-COVID-19-and-BP-medication-17.03.20.pdf> [Consultada 14 abril 2020]
 28. <https://www.whleague.org/index.php/2014-07-09-22-47-11/covid-19-hypertensionguidance>. (30 March 2020) [Consultada 14 abril 2020]
 29. https://diabetessociety.com.au/downloads/20200329%20ADS%20Letter%20re%20COVID-19%20and%20Diabetes%20HPs%2029032020_Update%20.pdf [Consultada 14 abril 2020]
 30. <https://ampac.org.mx/wp-content/uploads/2020/04/COMUNICAD-GRETHA-SOBRE-LA-RELACIOi%CC%80N-ENTRE-COVID.pdf.pdf.pdf.pdf> [Consultada 14 abril 2020]
 31. <https://ancam.org.mx/#/comunicados/2-covid-19> [Consultada 14 abril 2020]

Correspondencia:**Luis A Díaz-Barreiro****E-mail:** alcocerdb@gmail.com**RESPONSABILIDADES ÉTICAS**

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Recomendaciones para la atención de pacientes con insuficiencia cardíaca y COVID-19

Recommendations for the care of patients with heart failure and COVID-19

José A Cigarroa-López,^{*,†,§} José A Magaña-Serrano,^{*,†,§}
Amada Álvarez-Sangabriel,^{‡,||} Vicente Ruíz-Ruiz,[‡] Adolfo Chávez-Mendoza,^{*,†,§}
Arturo Méndez-Ortíz,^{‡,||} Salvador León-González,^{‡,||} Carlos Guízar-Sánchez,^{‡,||}
Pedro Gutiérrez-Fajardo,^{*} Marco A Alcocer-Gamba^{‡,||}

Palabras clave:

Insuficiencia
cardíaca, COVID-19,
pandemia, cardiología,
hipertensión
arterial pulmonar,
Sociedad Mexicana
de Cardiología,
Asociación Nacional
de Cardiólogos de
México.

Keywords:

Heart failure,
COVID-19, pandemic,
cardiology, pulmonary
arterial hypertension,
Mexican Society
of Cardiology,
National Association
of Cardiologists of
Mexico.

RESUMEN

La pandemia por COVID-19 decretada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 12 de marzo de 2020 está produciendo estragos a nivel mundial y es un verdadero reto económico, social y sanitario. Aunque las manifestaciones clínicas del COVID-19 son síntomas respiratorios, algunos pacientes también tienen síntomas cardiológicos. Dentro de los pacientes con afecciones cardiológicas¹ suponen un grupo de mayor riesgo y que de hecho son un grupo especialmente vulnerable, por su mayor riesgo de contagio y mayor gravedad en caso de adquirir la enfermedad,² aquellos con insuficiencia cardíaca (IC), incluyendo al trasplante cardíaco (TC) y las asistencias ventriculares, así como los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). La IC es la principal patología cardiovascular crónica y los pacientes en este grupo (y en mayor medida los casos con IC avanzada) son los más vulnerables para el desarrollo de cuadros clínicos más graves tras sufrir la infección.³ De hecho, la IC es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con COVID-19. De igual forma, los pacientes trasplantados, que requieren de los inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto, constituyen una población especialmente susceptible a la infección y a desarrollar procesos más graves. Esta situación ha hecho que la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC) y la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM), junto con sus respectivos capítulos, hayan elaborado las siguientes recomendaciones para el personal médico que participa en la atención de este grupo especial de pacientes en los diferentes escenarios clínicos que padezcan o no COVID-19.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic decreed by the World Health Organization (WHO) since March 12, 2020 is wreaking havoc globally and it is a true economic, social and health challenge. Although the clinical manifestations of COVID-19 are respiratory symptoms, some patients also have cardiological symptoms. Among patients with cardiological conditions¹ they represent a group of higher risk and, in fact, they are a particularly vulnerable group, due to their higher risk of contagion and greater severity in case of acquiring the disease² those with heart failure (HF), including heart transplant (CT) and ventricular assists, as well as patients with pulmonary arterial hypertension (PAH). HF is the main chronic cardiovascular disease and patients in this group are the most vulnerable for the development of more serious clinical symptoms after suffering the infection, and to a greater extent cases with advanced HF.³ In fact, HF is one of the most frequent complications in patients with COVID-19. Likewise, transplant patients who require immunosuppressants to avoid graft rejection, constitute a population especially susceptible to infection and to develop more serious processes. This situation has made the National Association of Cardiologists of Mexico (ANCAM) and the Mexican Society of Cardiology (SMC) together with their respective chapters, have prepared the following recommendations for medical personnel, who participate in the care of this special group of patients in the different clinical settings, who suffer or not, of COVID-19.

* Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Ciudad de México, México.

† Sociedad Mexicana de Cardiología. Ciudad de México, México.

§ División de Insuficiencia y Trasplante de la UMAE, Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México.

La pandemia por COVID-19 decretada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 12 de marzo de 2020 está produciendo estragos a nivel mundial y es un verdadero reto económico, social y sa-

nitario. Aunque las manifestaciones clínicas del COVID-19 son síntomas respiratorios, algunos pacientes también tienen síntomas cardiológicos. Dentro de los pacientes con afecciones cardiológicas,¹ suponen un grupo

|| Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.
 ¶ Instituto de Corazón de Querétaro. Querétaro, México.

Recibido:
 20/04/2020
 Aceptado:
 29/04/2020

de mayor riesgo y que de hecho son un grupo especialmente vulnerable, por su mayor riesgo de contagio y mayor gravedad en caso de adquirir la enfermedad² aquellos con insuficiencia cardiaca (IC), incluyendo al trasplante cardíaco (TC) y las asistencias ventriculares, así como los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). La IC es la principal patología cardiovascular crónica y los pacientes en este grupo (y en mayor medida los casos con IC avanzada) son los más vulnerables para el desarrollo de cuadros clínicos más graves tras sufrir la infección.³ De hecho, la IC es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con COVID-19.⁴ De igual forma, los pacientes trasplantados, que requieren de los inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto, constituyen una población especialmente susceptible a la infección y a desarrollar procesos más graves. Esta situación ha hecho que la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM) y la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC), junto con sus respectivos capítulos, hayan elaborado las siguientes recomendaciones para el personal médico que participa en la atención de este grupo especial de pacientes en los diferentes escenarios clínicos que padezcan o no COVID-19.

PACIENTES AMBULATORIOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19

Dado que la población con IC tiene un mayor riesgo de infección y peor pronóstico si cursan con COVID-19, sugerimos las siguientes medidas:⁵

1. En todo paciente con IC es necesario el aislamiento social y trabajar desde casa durante todo el tiempo de la emergencia sanitaria.
2. Procurar establecer consulta a distancia y limitar al máximo las visitas presenciales en el consultorio u hospital durante la duración de la contingencia sanitaria. El apoyo de enfermería en el seguimiento es fundamental, así como complementar la visita con la obtención de los datos que el paciente pueda realizar en su domicilio (disnea, edema, presión arterial, peso,

frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno [SaO₂], temperatura, etcétera).

3. No cambiar o suspender el tratamiento de base en estos pacientes, especialmente cuando la indicación del mismo es la mejoría pronóstica, como en el caso de la IC con fracción de expulsión reducida. Es importante enfatizar en la continuidad del tratamiento con IECA/ARA2/ Sacubitril-Valsartán y en el recomendado de acuerdo con guías.
4. En caso de que el paciente cuente con un dispositivo implantado (DAI, marcapasos o resincronizador) procurar revisarlos por telemetría. Este tipo de monitoreo remoto permite comprobar el adecuado funcionamiento de los dispositivos, así como revisar eventos arrítmicos y eventuales descargas. Cuando no se pueda y sea absolutamente necesaria la revisión presencial, se deberá acudir al consultorio u hospital y evitar la estancia en el servicio de urgencias.
5. Si el paciente presenta datos de descompensación, procurar la atención en domicilio o en su defecto, utilizar la corta estancia u «hospital de día» para evitar la hospitalización, pero en caso de requerirse, de acuerdo con los criterios establecidos, deberá procurarse que sea en un ambiente libre de infección por COVID-19.

PACIENTE HOSPITALIZADO POR DESCOMPENSACIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Si el paciente con IC tiene una descompensación y requiere hospitalización (después de haber agotado los recursos ambulatorios) se deben buscar dos objetivos: a) evitar el contagio del virus, y b) mejorar la IC lo más pronto posible. Para ello se requiere:

1. Planificar desde antes de su ingreso al hospital la terapia a proporcionar.
2. Gestionar que su ingreso sea directo a hospitalización, preferentemente sin pasar por el servicio de urgencias.
3. Hospitalizarlo en zona libre de COVID-19 (establecido por cada unidad médica).
4. Permanecer en la habitación con un máximo de un acompañante y sin visitas.

5. Únicamente se realizarán exámenes de laboratorio o gabinete que se consideren imprescindibles (péptidos natriuréticos, biometría hemática (BH), electrolitos séricos, gasometría y azoados, entre otros) para la estratificación y manejo del paciente. Deben evitarse exámenes y procedimientos que no determinen el tratamiento inmediato, que puedan prolongar la estancia hospitalaria y que se puedan realizar en forma externa.
6. En cuanto sea factible se deben plantear estrategias de alta temprana con soporte de terapias intermitentes mediante hospitalización a domicilio, visitas en domicilio o atención telefónica por parte del personal médico de insuficiencia cardíaca para disminuir el tiempo de estancia en zonas con alto riesgo de contagio y liberar camas de hospitalización.
7. Establecer el diagnóstico de sospecha de infección por COVID-19 ante condiciones clínicas o de laboratorio (NT proBNP, dímero D, PCR de alta sensibilidad, tropoinas, entre otros).

PACIENTE INGRESADO CON INSUFICIENCIA CARDIACA Y SOSPECHA/ INFECCIÓN POR COVID-19

Es importante considerar que el paciente con IC y sospecha o confirmación de COVID-19 tiene un pronóstico adverso, debido a que la infección por este virus agrava la enfermedad de base e incluso se puede agregar daño miocárdico directo que podría evolucionar a falla multiorgánica o miocarditis fulminante. El daño miocárdico y la IC con o sin insuficiencia respiratoria representa hasta 40% de mortalidad de estos pacientes.

En caso de síntomas de evolución rápida y progresivos de descompensación de IC, más la presencia de fiebre y tos, deberá realizarse la prueba para determinar COVID-19. Una vez confirmado, se debe iniciar protocolo de aislamiento y exámenes de laboratorio pertinentes, además de determinación de troponinas (Tn), NT proBNP, dímero D y LDH, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. En caso de que la prueba para SARS-CoV-2 fuera negativa (lo cual puede ser en los primeros tres días de

Tabla 1: Diferencias entre insuficiencia cardíaca descompensada e infección por COVID-19.

	COVID-19	Insuficiencia cardíaca
Analítica		
Linfopenia	+++	–
ProBNP	–/+	+++
PCR	+++	+
Dímero D	+++	–/+
Pruebas de imagen		
<i>Radiografía de tórax</i>		
Infiltrados	Periféricos	Centrales, en alas de mariposa
Hilos aumentados	–/+ *	+++
Cardiomegalia	– *	+
Derrame pleural	– *	+
<i>TAC</i>	Imágenes en vidrio deslustrado de predominio periférico bilaterales (al inicio pueden ser unilaterales +/- condensaciones segmentarias +/- engrosamiento pleural	Imágenes en vidrio deslustrado de predominio central Condensaciones de predominio central Dilatación de venas pulmonares Derrame pleural
* Puede estar presente en insuficiencia cardíaca previa. Tomado de Bagudá y cols. ⁵		

iniciados los síntomas), repetirla a las 72 horas y tratar al paciente como positivo hasta su confirmación. En relación a los estudios de imagen es importante realizar una radiografía de tórax e incluso una tomografía de tórax para valorar la severidad de la neumonía por COVID-19.

En tanto se tenga la confirmación de la prueba para SARS-CoV-2, se tienen que valorar los síntomas o signos del paciente con IC para poder encaminar el diagnóstico y en ese sentido poder guiar el tratamiento de la descompensación de la enfermedad de base. Si el paciente presenta síntomas virales y/o fiebre es muy probable que tenga COVID-19, si el paciente tiene tos, fatiga y disnea puede tratarse de COVID-19 o descompensación de la IC. Si por el contrario al paciente le aumenta el edema, la ascitis o la ganancia de peso, orienta más a la probabilidad de agudización de la IC.

En el manejo del paciente con IC y COVID-19 debe tenerse una conducta conservadora en relación a la administración de soluciones parenterales. En caso de datos de hipoperfusión, se recomienda la monitorización invasiva de parámetros hemodinámicos. Si existe insuficiencia respiratoria refractaria a la administración de oxígeno suplementario, hay que considerar un modo de ventilación no invasiva que no genere dispersión del aire exhalado. En los casos en los que el paciente presente edema agudo de pulmón (EAP) se prefiere no retrasar la intubación endotraqueal, favoreciendo protocolos de ventilación para distrés respiratorio. En aquellos casos en los que no se logra mejorar la oxigenación con ventilación mecánica podrá considerarse la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés).

Algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de COVID-19 pueden generar arritmias ventriculares, por lo que es importante hacer las consideraciones necesarias, particularmente medición del QT y QTc, así como de niveles de electrolitos séricos para evitar efectos adversos potencialmente fatales.

PACIENTE TRASPLANTADO DE CORAZÓN

Estas recomendaciones se emiten tomando en cuenta la evidencia actual y de acuerdo con

los lineamientos de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT), la Sociedad Europea de Cardiología, la Asociación Española de Insuficiencia Cardíaca, la Sociedad Española de Cardiología, así como por la Secretaría de Salud a través del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA).⁶

1. Se recomienda en todo paciente trasplantado aplicar medidas estrictas de aislamiento y, siempre que sea posible, fomentar el trabajo en casa, en caso de requerirlo, realizar la nota médica para el trabajo a todos los pacientes que no puedan evitar el contacto con otras personas en su actividad laboral.
2. Se aconseja que todas las consultas posibles se hagan vía telefónica o por videollamada.
3. En la medida de lo posible se deberán posponer las biopsias endomiocárdicas, ecocardiogramas de seguimiento o estudios electivos para evitar acudir al hospital.
4. Se aconseja mantener las biopsias endomiocárdicas o controles clínicos y analíticos sólo dentro de los tres primeros meses posteriores al trasplante o tras un episodio de rechazo. En caso contrario, se deben diferir.
5. Para los pacientes que tengan que acudir al hospital se recomienda contacto telefónico previo para descartar síntomas sugestivos de infección y tomar las medidas necesarias si hay sospecha de infección por COVID-19.
6. Se debe buscar atender a los pacientes trasplantados en zonas libres de COVID-19 y tanto el paciente como el personal que les atiende deberán llevar mascarilla de triple capa como prevención.
7. Se debe evitar al máximo que el paciente salga de su casa y acuda al hospital.

PACIENTE TRASPLANTADO CON SOSPECHA/CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR COVID-19

Se deben realizar los estudios de imagen torácica, dándole preferencia a la tomografía. Debe realizarse la prueba para determinar COVID-19 en cuanto se tenga la mínima sospecha de infección.

Con relación al tratamiento inmunosupresor, se sugieren los ajustes definidos en la [Tabla 2](#).

Tabla 2: Ajustes al tratamiento inmunosupresor del paciente trasplantado.

Infección leve	<ul style="list-style-type: none"> – Mantener tratamiento habitual de inmunosupresión o reducir a un nivel sérico inferior terapéutico – Suspender micofenolato o azatioprina por 48 h y revalorar el inicio
Infección moderada a severa	<ul style="list-style-type: none"> – Considerar suspender micofenolato/azatioprina y reducir niveles de anticalcineurínicos – Se puede aumentar la terapia con corticosteroides o incluso administrar inmunoglobulinas
Tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> – No existe evidencia específica de ningún tratamiento hasta este momento y se deben establecer protocolos en cada centro

PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA Y NECESIDAD DE TRASPLANTE CARDÍACO

Se recomienda evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio de realizar un trasplante cardíaco durante la emergencia sanitaria por COVID-19. Se debe realizar sólo en casos de urgencia y maximizar el estudio del donante y del receptor con negatividad de frotis para SARS-CoV-2.

Para pacientes que han tenido infección por COVID-19, antes de proceder al trasplante, se recomienda esperar 14 días para el trasplante tras el diagnóstico inicial y tener dos frotis negativos, separados una semana. Debe confirmarse que no hay afección pulmonar por COVID-19 (mediante TAC) y confirmar con nuevos frotis seriados negativos. En todo caso, por el riesgo de fibrosis, se debe actuar con gran prudencia en este contexto.

PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y COVID-19

Debido al riesgo incrementado, todo paciente con HAP durante la emergencia sanitaria debe mantener el aislamiento social y trabajar desde casa, así como seguir las medidas higiénicas recomendadas.

En la actualidad, el aspecto más desafiante de la atención continua de los pacientes con HAP es considerar el «riesgo de exposición» de aquéllos que acuden a la clínica u hospital

para seguimiento y nuevas citas, incluidas las pruebas de laboratorio de rutina. Encontrar medios para agilizar la atención ambulatoria durante este tiempo y descargar el trabajo a los médicos mediante la utilización de médicos y enfermeras especializados, videollamadas, así como servicios de farmacia especializados, puede mejorar en gran medida los puntos de contacto con los pacientes para optimizar la detección de los signos de empeoramiento del estado clínico y de riesgo de estos pacientes. La atención se centra en los siguientes puntos:

1. Recibir nuevos pacientes para el diagnóstico y tratamiento de HAP, continúa requiriendo de una evaluación exhaustiva para excluir cuidadosamente los grupos 2 y 3 de hipertensión pulmonar (HP) antes de comenzar las terapias específicas para HAP.⁹
2. Se tendrán que ponderar los riesgos de exposición a COVID-19 durante los procedimientos electivos, como el cateterismo cardíaco derecho (CCD) y los beneficios de esta evaluación para facilitar las terapias específicas para HAP.
3. Para pacientes estables con alta probabilidad de tener HP del grupo 2 y 3, la evaluación electiva debe diferirse hasta una fecha, ya que el abordaje diagnóstico y terapéutico deberá enfocarse al grupo de riesgo.
4. Iniciar y monitorizar las terapias de HAP, puede ser manejado por enfermeras especializadas en HAP y llamadas/visitas telefónicas o videollamadas en centros seleccionados.
5. El tratamiento de la HPTEC probablemente será similar al de la HAP durante la pandemia de COVID-19, considerando que la intervención quirúrgica y la angioplastia pulmonar con balón estarán menos disponibles de inmediato.
6. Los pacientes con HAP y HPTEC se atenderán sólo si presentan IC derecha descompensada refractaria.
7. En pacientes que reciben anticoagulación para HPTE y fibrilación auricular, entre otros, se sugiere cambiar a anticoagulantes orales directos o heparina de bajo peso molecular para evitar la visita al laboratorio para obtener y controlar un INR terapéutico con uso de warfarina o acenocumarina.

8. En pacientes inestables en la UCI con COVID-19, utilizar oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica (BiPAP/CPAP), intubación y, en algunos casos, ECMO. En este contexto, el manejo de la ventilación y el soporte circulatorio presentan desafíos únicos y muy complejos que limitan la supervivencia del paciente, por lo que se debe considerar la utilización de una herramienta de evaluación de riesgos específica de HAP establecida para ayudar a identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de sobrevivir a estas intervenciones durante el brote de COVID-19.¹⁰⁻¹³
9. En pacientes con HAP y empeoramiento de la función cardíaca derecha, el diagnóstico diferencial incluye sepsis, isquemia, progresión de la enfermedad, tromboembolia pulmonar o infección por COVID-19 (o una combinación de estos factores).
10. Durante la pandemia actual se debe suponer que la fiebre en el hogar de un paciente con HAP representa una infección por COVID-19. Si los síntomas respiratorios de un paciente están empeorando y requiere de hospitalización, debe evaluarse y analizarse para detectar COVID-19.
11. Hay datos sobre el riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en la enfermedad vascular pulmonar que sugieren que la neumonía por COVID-19 en el contexto de la HAP resultará más común en SDR.^{14,15}
12. En general, las terapias específicas de HAP deben continuarse durante la hospitalización y los pacientes que no pueden tolerar los medicamentos orales o inhalados pueden necesitar pasar de medicamentos orales a intravenosos para superar la gravedad de una infección por COVID-19.¹⁶

CONCLUSIONES

El tratamiento farmacológico específico de COVID-19 no se ha definido con certeza y se están realizando múltiples ensayos clínicos para determinar eventualmente un tratamiento estandarizado. Es por ello, que por el momento cada centro hospitalario debe definir su esquema. Es importante enfatizar que debemos extremar las precauciones de protección para disminuir al máximo el número de contagios,

en especial al grupo más vulnerable dentro de las cardiopatías que son los pacientes con IC, trasplantados y con HAP.

Debemos evitar en lo posible las visitas hospitalarias y tratar de resolverlas mediante comunicación telefónica o videollamada. Cuando un paciente con IC se infecta por COVID-19, la IC se puede agravar tanto por la misma condición cardíaca como por la propia infección. Es probable que la infección por COVID-19 y la falla cardíaca derecha concomitante conduzca a una mayor mortalidad en el paciente con HAP. El manejo de la ventilación y el soporte circulatorio presentan desafíos únicos y muy complejos, que limitan la supervivencia del paciente, por lo que se debe considerar la utilización de una herramienta de evaluación de riesgos específica de HAP establecida para ayudar a identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de sobrevivir a estas intervenciones durante el brote de COVID-19.

Por lo anterior, debemos extremar las medidas de prevención y control de los pacientes durante la emergencia sanitaria y mantener optimizado el tratamiento farmacológico de nuestros pacientes. Esperemos que médicos, farmacéuticas, sociedades médicas, gobierno y sociedad, en conjunto, podamos combatir de manera eficiente esta pandemia y ofrecer las mejores conductas de prevención y terapéuticas para el bienestar de los pacientes en este grupo especial de muy alto riesgo.

REFERENCIAS

1. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-513.
2. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
3. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17 (5): 259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
4. Zhou F, Yu T, Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 6736: 1-9. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Bagudá JJ, Farrero TM, Recio MA, García-Cosío MD et al. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 para el paciente con insuficiencia cardíaca, trasplante

- cardíaco y asistencia ventricular. Recomendaciones de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. 2020. Disponible en: https://secardiologia.es/images/secciones/insuficiencia/Implicaciones_de_la_pandemia_por_COVID-19_para_el_paciente_con_insuficiencia_cardiaca_trasplante_cardiaco_y_asistencia_ventricular.pdf
6. Recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes sobre la Infección Asociada al SARS-CoV-2 (COVID-19). [publicada el 1 de abril de 2020] www.gob.mx/cenatra.
 7. Torres A, Rivera A, García A et al. Evaluación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca durante la pandemia de COVID-19: resumen ejecutivo. Recomendaciones del capítulo de falla cardíaca, trasplante e hipertensión pulmonar de la Asociación Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Marzo 2020.
 8. Krahn A, Bewick SJ, Chow Ch et al. Guidance from the CCS COVID-19 rapid response team. Canadian Cardiovascular Society. Marzo 2020.
 9. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37 (1): 67-119.
 10. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, Farber HW, Foreman AJ, Frost AE et al. Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: the reveal risk score calculator 2.0 and comparison with ESC/ERS-based risk assessment strategies. *Chest*. 2019; 156 (2): 323-337.
 11. Humbert M, Sitbon O, Yaici A, Montani D, O'Callaghan DS, Jais X et al. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2010; 36 (3): 549-555.
 12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506.
 13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-1720.
 14. Price LC, Wort SJ. Pulmonary hypertension in ARDS: inflammation matters! *Thorax*. 2017; 72 (5): 396-397.
 15. Pandolfi R, Barreira B, Moreno E, Lara-Acedo V, Morales-Cano D, Martínez-Ramas A et al. Role of acid sphingomyelinase and IL-6 as mediators of endotoxin-induced pulmonary vascular dysfunction. *Thorax*. 2017; 72 (5): 460-471.
 16. Pan IZ, Carey JR, Jacobs JA et al. Transitioning between prostanoid therapies in pulmonary arterial hypertension. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 81.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Hoeper MM, Benza RL, Corris P, de Perrot M, Fadel E, Keogh AM et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53 (1): 1801906.
- [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- Padang R, Chandrasekar N, Indrabhinduwat M, Scott CG, Luis SA, Chandrasekaran K et al. Aetiology and outcomes of severe right ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2020; 41 (12): 1273-1282.
- Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, Zaiman AL, Hummers LK, Boyce D et al. Outcomes of hospitalization for right heart failure in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2011; 38 (2): 359-367.
- Wang D, Li S, Jiang J, Yan J, Zhao C, Wang Y et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis. *Sci China Life Sci*. 2019; 62 (2): 187-202. doi: 10.1007/s11427-018-9385-3.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [published correction appears in *Eur Heart J*. 2016 Dec 30;]. *Eur Heart J*. 2016; 37 (27): 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

Correspondencia:

José A Cigarroa-López

E-mail: drangelcigarroa@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Atención de los síndromes coronarios agudos durante la contingencia sanitaria por brote de SARS-CoV-2

Care of acute coronary syndromes during the health contingency due to a SARS-CoV-2 outbreak

Palabras clave:

Síndrome coronario agudo, contingencia sanitaria, brote COVID-19.

Keywords:

Acute coronary syndrome, health contingency, COVID-19 outbreak.

Yigal Piña-Reyna,^{*,‡} Andrés García-Rincón,^{‡,§} Patricio H Ortiz-Fernández,^{*,‡} Pedro Gutiérrez-Fajardo,^{**,} Marco A Alcocer-Gamba,^{‡,||} José A Merino-Rajme,^{‡,||,‡‡} Gustavo Reyes-Terán^{§§}

* Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

‡ Sociedad de Cardiología Intervencionista de México. Ciudad de México, México.
§ Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
Sociedad de Cardiología Intervencionista de México.

** Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Hospitales Mac Bernardette y Sanatorio San Francisco de Asís. Guadalajara, Jalisco, México.

|| Instituto de Corazón de Querétaro, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Querétaro, México.

RESUMEN

Las comunicaciones acumuladas en las últimas semanas dejan claro que no existe un acuerdo para definir la mejor estrategia de tratamiento en pacientes con síndrome coronario agudo (SICA). En los pacientes que se presentan con un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCESST), se ha sugerido privilegiar la fibrinólisis (FL) sobre la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp), reservando la ICP para los casos de FL fallida;^{1,2} sin embargo, algunas sociedades han mantenido la indicación de la ICPp como el método de reperusión de elección.³ En los SICA sin elevación del segmento ST (SICASST) las recomendaciones son muy similares, ya que favorecen el tratamiento médico sobre el intervencionismo coronario percutáneo en este subgrupo de pacientes. Varias sociedades consideran el estado de contagio, en particular en los SICASST, para decidir qué estrategia de reperusión seguir. Anticipando que la curva epidemiológica en México será similar a la observada en la mayoría de los países, recomendamos continuar la atención de los pacientes con SICA. Las salas de cateterismo deben mantener su funcionamiento.

IAMCESST

En los pacientes habituales con IAMCESST, o los que son sospechosos/confirmados con COVID-19 y que se complican con un IAMCESST, se debe mantener la estrategia fármaco invasiva habitual en México, aceptando que son necesarias algunas modificaciones. Los centros médicos con salas de cateterismo deben favorecer la ICPp sobre la fibrinólisis, justificada por mayor tasa de éxito,

ABSTRACT

The communications accumulated in the last weeks make it clear that there is no agreement to define the best treatment strategy in patients with acute coronary syndrome (SICA). In patients presenting with an acute myocardial infarction with ST-segment elevation (IAMCESST), it has been suggested to favor fibrinolysis (FL) over primary percutaneous coronary intervention (PCI), reserving ICP for cases of failed FL;^{1,2} however, some societies have maintained the indication of the ICPp as the reperfusion method of choice.³ In SICAs without ST segment elevation (SICASST) the recommendations are very similar, favoring medical treatment over percutaneous coronary intervention in this subgroup of patients. Several companies consider the contagion status, particularly in the SICASST, to decide which reperfusion follow. Anticipating that the epidemiological curve in Mexico will be similar to that observed in most countries, we recommend continuing the care of patients with SICA, the catheterization rooms must maintain their operation.

menor riesgo de complicaciones y estancia hospitalaria más corta. La FL es una opción de reperusión adecuada en los centros sin sala de cateterismo y en los pacientes con neumonía o afectación grave por COVID-19. A diferencia de la estrategia fármaco invasiva convencional se debe evitar el traslado de pacientes estables con fibrinólisis exitosa para cateterismo electivo temprano, estos pacientes se seguirán y estudiarán en un tiempo posterior. Únicamente se debe trasladar a los



† Sociedad Mexicana de Cardiología. Ciudad de México, México.

‡‡ Asociación Nacional de Cardiólogos al Servicio de los Trabajadores del Estado (ANCISSTE). Servicio de Hemodinamia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México.

§§ Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE). Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias «Ismael Cosío Villegas», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

Recibido:

22/02/2020

Aceptado:

30/04/2020

pacientes con fibrinólisis fallida, en especial los pacientes inestables. La FL también se puede considerar una alternativa en centros con salas de hemodinamia cuando el hospital enfrenta una demanda elevada y creciente de casos sospechosos o confirmados.

SICASESST

Los pacientes que se presentan o desarrollan un SICASESST y son de bajo riesgo, independientemente de la presencia o ausencia de SARS-CoV-2, pueden ser dados de alta del hospital e ir a cateterismo en un segundo tiempo. Si se considera necesario documentar la anatomía coronaria antes del alta, una opción es realizar angiotomografía coronaria y en función de los hallazgos plantear la ICP o dar el alta a domicilio. Los pacientes de riesgo moderado o alto o los que se inestabilizan durante el curso del tratamiento médico conservador, se deben llevar a sala de cateterismo independientemente de su estado de contagio. En los pacientes con enfermedad de múltiples vasos es preferible acortar su estancia y privilegiar la revascularización por ICP sobre la cirugía de revascularización coronaria.

Por último, las autoridades de cada hospital decidirán el método de reperfusión más adecuado de acuerdo con el equipo, personal y recursos existentes. Será necesario ajustar periódicamente la estrategia de reperfusión en función del comportamiento de la curva epidemiológica.

REFERENCIAS

1. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *Intensive Care Med.* 2020; 1-3.
2. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.021>
3. Romaguera R, Cruz-González I, Jurado-Román A et al. Consideraciones sobre el abordaje invasivo de la cardiopatía isquémica y estructural durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación de Cardiopatía Isquémica y Cuidados Agudos Cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología. *REC Interv Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000119>

Correspondencia:

Yigal Piña Reyna

E-mail: yigalpr@yahoo.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Potenciales efectos proarrítmicos de la farmacoterapia contra SARS-CoV-2

Potential proarrhythmic effects of pharmacotherapy against SARS-CoV-2

Argelia Medeiros-Domingo,^{*†} Omar F Carrasco,[§] Ana Berni-Betancourt^{‡,||}

Palabras clave:

SARS-CoV-2,
tratamiento
COVID-19,
síndrome de QT
largo, cloroquina,
azitromicina,
pandemia.

Keywords:

SARS-CoV-2,
COVID-19 treatment,
Long QT syndrome,
chloroquine,
azithromycin,
pandemic.

* Director Médico.

Swiss DNalysis,
Dübendorf/Suiza.

† Sociedad Mexicana
de Cardiología. Ciudad
de México, México.

§ Departamento de
Farmacología y Centro
de Investigación en
Políticas, Población
y Salud, Facultad
de Medicina de la
UNAM. Ciudad de
México, México.

|| Laboratorio
de Arritmias.
Departamento de
Cardiología del Hospital
Central Sur de Alta
Especialidad (HCSAE)
PEMEX. Ciudad de
México, México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
29/04/2020

RESUMEN

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 representa un reto mundial dada su alta tasa de transmisión y ausencia de una terapia efectiva o vacuna. Este escenario ha propiciado el uso de diversos fármacos que *in vitro* han demostrado un posible efecto contra el virus. Sin embargo, el tiempo no ha sido suficiente para evaluar su efectividad clínica con el adecuado rigor científico que precede a la prescripción de medicamentos. El uso de cloroquina/hidroxiclороquina, azitromicina y esquemas antivirales ha sido propuesto por diversos grupos, apoyado por una serie de pacientes limitada en número. Si bien puede representar la única esperanza para muchos enfermos, es importante conocer los principales efectos adversos asociados al uso de estas drogas y seleccionar mejor a los pacientes que puedan beneficiarse de ellas. El riesgo de arritmias ventriculares incrementa tanto por el uso de fármacos como por la gravedad de la propia enfermedad viral.

ABSTRACT

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 or COVID-19 virus has been a global challenge given its high rate of transmission and lack of effective therapy or vaccine. This scenario has led to the use of various drugs that have demonstrated a potential effect against the virus *in vitro*. However, time has not been enough to properly evaluate their clinical effectiveness. The use of chloroquine/hydroxychloroquine, azithromycin and antiviral treatment and has been proposed by various groups, supported by *in vitro* studies and limited patient series, without the adequate scientific rigor that precedes drug prescription. Although it may represent the only hope for many patients, it is important to know the main adverse effects associated with the use of these drugs and to better select patients who may benefit from them.

INTRODUCCIÓN

En los últimos meses hemos presenciado la pandemia más grave de la era «moderna» asociada al coronavirus 2 (SARS-CoV-2), dada su alta contagiosidad, según cifras oficiales (*John Hopkins University*) ha cobrado la vida de cerca de 150,000 personas alrededor del mundo (abril, 2020). Este número de defunciones es un mínimo aproximado, pues los casos sospechosos sin prueba confirmatoria no han sido contabilizados. En medio de este gran reto y sin contar aún con una vacuna, se han utilizado múltiples fármacos en corto tiempo y sin el adecuado protocolo requerido para evaluar científicamente su verdadera utilidad en el tratamiento de los pacientes. La enfermedad por coronavirus COVID-19 se manifiesta por fiebre y síntomas

respiratorios; la severidad de los síntomas y la mortalidad es mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.¹ De acuerdo con los casos reportados de Wuhan, China, las complicaciones cardíacas en pacientes que requirieron atención en cuidados intensivos son choque cardiogénico (30.6%), arritmias (44.4%) y daño miocárdico agudo (7.2%).² Los esquemas de tratamiento actual que parecieran ser de utilidad en COVID-19 son cloroquina/hidroxiclороquina, azitromicina, antivirales (lopinavir/ritonavir) y agentes inmunológicos reguladores de inflamación. En espera de estudios más convincentes, en esta breve revisión se describen las propiedades farmacológicas de los medicamentos así como su posible efecto proarrítmico. Se hace un llamado al uso cauteloso de estas drogas que



pueden afectar gravemente la repolarización ventricular y condicionar arritmias mortales en algunos pacientes.³

PRINCIPALES FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE COVID-19

Cloroquina/hidroxiclороquina

La cloroquina y su análogo estructural hidroxiclороquina son agentes antimaláricos con cualidades terapéuticas para enfermedades reumatológicas.⁴ Tiene también potentes efectos inmunomoduladores, entre los que destaca la reducción de citosinas como interleucina 1 y 6 (IL-1, IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón (IFN).² Se ha demostrado *in vitro* actividad contra virus ARN (rabia, poliovirus, dengue, ébola) y coronavirus (SARS-CoV-1 y MERS-CoV) y actualmente utilizado para la enfermedad COVID-19. Su efecto antiviral ocurre al limitar la unión de las partículas virales a la superficie celular, prevención de endocitosis, supresión de la fusión del virus con endosoma y limitación del proceso de maduración del virus.⁵ Los eventos adversos asociados incluyen trastornos de la repolarización ventricular (QT prolongado) con mayor susceptibilidad a desarrollar arritmias ventriculares graves, del tipo de *torsade de pointes* o torcida de puntas, fibrilación ventricular y muerte súbita. Este efecto es dosis dependiente y se debe al bloqueo del canal de potasio KCNH2. Otros efectos adversos incluyen prurito, náusea, cefalea, hipoglicemia y alteraciones neuropsiquiátricas. La hidroxiclороquina es metabolizada en el hígado por el citocromo CYP3A4.⁶

Azitromicina

Es un macrólido utilizado para diversas enfermedades bacterianas. Se ha explorado su uso en modelos de infecciones virales como virus sincitial respiratorio, donde se observó la reducción de inflamación de las vías respiratorias y de los niveles de citosinas como interleucina 5 y 6 (IL-5, IL-6) e interferón-Gamma.⁷ Se ha demostrado actividad *in vitro* contra diversos virus, incluyendo el virus de influenza (H1N1),⁸ virus del Zika⁹ y recientemente

SARS-CoV-2. Se elimina sin cambios en heces a través de excreción biliar. Su biotransformación hepática es mínima y, a diferencia de otros macrólidos, no se metaboliza ni inhibe al citocromo P450 3A4.¹⁰ Los macrólidos son capaces de prolongar el intervalo QT e inducir arritmias ventriculares.^{11,12} Se ha propuesto que la exposición crónica a azitromicina incrementa la corriente de sodio (Na⁺), lo que propicia la prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.¹

Lopinavir/ritonavir

Es la combinación de inhibidores de proteasa útil en el tratamiento de infección por VIH. Se ha descrito actividad *in vitro* y en animales contra otros coronavirus como SARS y MERS.¹⁴ Las publicaciones iniciales de lopinavir/ritonavir como esquema terapéutico de COVID-19 no han mostrado diferencia en tiempo de mejoría clínica, disminución de carga viral o mortalidad a 28 días en pacientes con enfermedad severa.¹⁵ Su metabolismo es rápido y extenso en el hígado a través de la vía CYP3A4. Se recomienda usar con precaución debido a sus múltiples interacciones con otros fármacos y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas más frecuentes son de origen gastrointestinal, diarrea, náusea y vómito. Por su influencia en la vía metabólica del CYP3A4 no se debe co-administrar con medicamentos que utilizan el CYP3A4 para su biotransformación.¹⁶

Remdesivir

Es un antiviral de reciente creación que pertenece a la familia de análogos de nucleótidos y que inhibe la ARN polimerasa viral. Ha demostrado actividad *in vitro* en contra de SARS-CoV-2 y otros coronavirus como SARS y MERS-CoV.¹⁶ Se ha sido descrito el uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19 en humanos. Un estudio reciente de uso compasivo en 53 pacientes con enfermedad COVID-19 grave demostró 68% de mejoría ventilatoria, 47% de los pacientes fueron dados de alta y 13% murieron. Las reacciones adversas observadas fueron aumento de enzimas hepáticas, diarrea, insuficiencia renal, hipotensión y disfunción orgánica múltiple.¹⁷

Inhibidores de interleucina 6 (IL-6)

En pacientes con enfermedad COVID-19 severa se han descrito escenarios clínicos consistentes con el síndrome de liberación de citosinas con elevación de IL-6; existen reportes anecdóticos con buenos desenlaces clínicos tras la administración de tocilizumab (anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, antagonista del receptor de IL-6).¹⁸ Su administración subcutánea e intravenosa ha demostrado utilidad en el tratamiento de artritis reumatoide. Las reacciones adversas observadas incluyen infecciones del tracto respiratorio alto, nasofaringitis y neumonía, perforación gastrointestinal, accidente vascular cerebral e infarto al miocardio. Se ha reportado también neutropenia, aumento de enzimas hepáticas e hiperlipidemia.¹⁹

MECANISMOS ARRITMOGÉNICOS EN EL PACIENTE GRAVE COVID-19

Las complicaciones cardiovasculares como daño miocárdico, choque y arritmias son frecuentes en el paciente COVID.²⁰ Las arritmias ventriculares malignas como taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) se presentan hasta en 5.9% de los pacientes en estado crítico. Los factores que predisponen a la presencia de arritmias se describen a continuación:

Daño miocárdico

El daño directo al tejido cardíaco se manifiesta por elevación de troponinas y puede acompañarse de síntomas como palpitaciones y dolor precordial. El nivel de troponinas y otros biomarcadores es significativamente más alto en pacientes en estado crítico y es factor pronóstico de mortalidad.²¹ La incidencia de TV/FV es mayor en pacientes con elevación de troponinas; además del daño miocárdico pueden coexistir otros mecanismos arritmogénicos como hipoxia, inflamación y citotoxicidad directa del virus.

Tormenta de citoquinas inflamatorias

Consiste en una respuesta inflamatoria severa derivada de la liberación exagerada y

fulminante de citoquinas que culmina en la falla orgánica múltiple.²² El perfil bioquímico predictor de mortalidad es la elevación de ferritina y niveles séricos de interleucina. (IL-6).²³ En este escenario es frecuente observar alargamiento del intervalo QT y arritmias ventriculares como *torsade de pointes* (TdP); el sustrato electrofisiológico es un aumento en la duración del potencial de acción secundario a trastornos en la expresión o funcionamiento de canales iónicos de K⁺ y Ca⁺⁺ por liberación excesiva de IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral (TNF α).²⁴ Existe también evidencia que asocia la liberación de citoquinas proinflamatorias con hiperactividad del sistema simpático, con un efecto mediado por vía central (hipotálamo) y periférica (activación de ganglio estrellado), lo que incrementa el riesgo de arritmias ventriculares.²⁵

Arritmias en paciente en estado crítico

El enfermo en estado crítico tiene mayor susceptibilidad a presentar arritmias por las condiciones propias del evento agudo: alteraciones hidroelectrolíticas, sepsis, isquemia miocárdica, falla cardíaca, bradicardia, enfermedad renal, uso concomitante de fármacos como sedantes, analgésicos, antieméticos, antibióticos y aminas vasoactivas. Es importante considerar la concentración plasmática y ajuste de dosis de fármacos concomitantes en el paciente COVID, ya que la incidencia de función hepática anormal puede ser hasta 51% en pacientes que reciben esquemas antivirales.²⁶ La combinación de dos o más fármacos con efecto proarrítmico conocido incrementa el riesgo de prolongar el QT; sin embargo, el riesgo de TdP inducido por fármacos es variable y depende de cada medicamento en particular.

FACTORES ASOCIADOS A SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL A DESARROLLAR ARRITMIAS CARDIACAS CON EL USO DE MEDICAMENTOS

Síndrome de QT largo

El síndrome de QT largo (SQTL) se caracteriza por una grave alteración congénita en la repolarización ventricular traducida en pro-

longación del intervalo QT y susceptibilidad a desarrollar arritmias ventriculares graves y muerte súbita.²⁷ Hoy en día, se reconocen tres principales genes asociados a la enfermedad: KCNQ1 que codifica el canal que genera la corriente de repolarización lenta I_{Ks}; KCNH2 que codifica el canal que genera la corriente rápida de potasio I_{Kr}; y SCN5A que codifica canal de sodio encargado de la corriente I_{Na}. Desde la descripción de la enfermedad se ha reconocido que estos pacientes son particularmente sensibles a medicamentos que afectan la repolarización ventricular y por ende, prolongan el intervalo QT. Para mayor información sobre medicamentos de riesgo se puede visitar el sitio: <https://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/DrugsToAvoidList.pdf>

Los tratamientos utilizados para COVID-19 como cloroquina/hidroxiclороquina y azitromicina son parte de esta lista, su administración en el contexto de SQTl puede condicionar graves arritmias ventriculares y muerte súbita, particularmente si se administran juntos, como algunos han propuesto, por lo que su administración en estos casos en particular debe ser en extremo cautelosa, limitarse a casos intrahospitalarios en los que se pueden monitorizar trastornos de ritmo y considerar cuidadosamente el riesgo/beneficio.

QT prolongado inducido por fármacos

La prolongación del intervalo QT inducida por fármacos (diSQTl) es una entidad particular en la que los pacientes son susceptibles a prolongar el intervalo QT con ciertos medicamentos, lo que da lugar a arritmias ventriculares graves.^{28,29} Estos pacientes suelen tener un intervalo QTc normal y desarrollan QTc largo sólo cuando son expuestos a medicamentos que afectan la repolarización ventricular. Un tercio de los casos puede tener una mutación no reconocida previamente.³⁰ La susceptibilidad de presentar arritmias se debe a la reserva de repolarización ventricular reducida, misma que puede ser condicionada por diversos polimorfismos en canales iónicos que por sí mismos no generan SQTl congénito. El principal mecanismo de prolongación del intervalo QT es el bloqueo de la corriente de potasio I_{Kr}, aunque se han descrito otros mecanismos.³¹

SATURACIÓN DE LAS VÍAS DE ELIMINACIÓN DE FÁRMACOS

Es importante considerar que diversos fármacos son metabolizados por las mismas enzimas y su asociación puede dar signos de intoxicación aun a dosis terapéuticas. La cloroquina y la hidroxiclороquina son metabolizadas principalmente por el citocromo P450 3A4 codificado por el gen CYP3A4 que es responsable del metabolismo de cerca de 50% de los medicamentos. Otros potentes inhibidores de esta enzima son: diltiazem, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, verapamilo, warfarina, amiodarona, lidocaína y antirretrovirales.³² Diversos polimorfismos en el gen CYP3A4 reducen la actividad de la enzima, lo que confiere una susceptibilidad individual a los fármacos que son metabolizados por esta vía.³³ Los casos portadores de estos polimorfismos pueden presentar signos de intoxicación incluso utilizando dosis convencionales. Dado que normalmente estos polimorfismos no son diagnosticados con la frecuencia deseada, es importante considerar ajustar la dosis de medicamentos en caso de tener pacientes que reciben múltiples drogas al mismo tiempo, común en el manejo de terapia intensiva, y estar atentos a los signos de intoxicación.

RECOMENDACIONES FINALES DEL USO DE MEDICAMENTOS EN CASOS COVID-19

1. Emplear la menor dosis efectiva, lo ideal es utilizar sólo un medicamento a la vez, y considerar que la asociación de hidroxiclороquina y azitromicina puede representar un riesgo, pues ambos fármacos prolongan el intervalo QT y los estudios en cuanto a la utilidad de esta asociación son muy limitados. Evitar la polifarmacia que pudiera saturar la vía de eliminación de estos medicamentos.
2. Lo ideal es realizar una medición basal del intervalo QT y corregirlo mediante la fórmula de Bazett antes de administrar cloroquina/hidroxiclороquina o azitromicina.

$$QTc(QT \text{ corregido}) = \frac{QT \text{ (medido sin considerar la onda U)}}{\sqrt{RR \text{ medido}}}$$

Los valores deben calcularse en segundos

3. El intervalo QTc debe medirse también durante el tratamiento. Se considera que un intervalo QTc mayor de 500 ms tiene alto riesgo de desarrollar arritmias ventriculares, el fármaco debe suspenderse o reducirse si se obtiene en cualquier momento esta cifra.
4. Los niveles séricos de potasio y magnesio deben mantenerse en niveles normales para evitar arritmias.
5. Otros factores como la hipoxemia y acidosis metabólica deben ser corregidos con prontitud, pues contribuyen al desarrollo de arritmias ventriculares en el contexto de prolongación del intervalo QT.
6. Evitar proporcionar múltiples medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT (lista en <https://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/DrugsToAvoidList.pdf>).
7. En pacientes con diagnóstico previo de SQTl, el uso de cloroquina/hidroxicloroquina y/o azitromicina debe evaluarse cuidadosamente y con el tiempo, evitarse. Su administración, en caso necesario, debe llevarse a cabo en el contexto hospitalario.

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497-506.
2. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
3. Juurlink DN. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020; 192 (17): E450-E453.
4. Shippey EA, Wagler VD, Collamer AN. Hydroxychloroquine: An old drug with new relevance. *Cleve Clin J Med*. 2018; 85 (6): 459-467. doi: 10.3949/ccjm.85a.17034.
5. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55 (5): 105938. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938.
6. White NJ. Cardiotoxicity of antimalarial drugs. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7 (8): 549-558. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70187-1.
7. Mosquera RA, De Jesus-Rojas W, Stark JM et al. Role of prophylactic azithromycin to reduce airway inflammation and mortality in a RSV mouse infection model. *Pediatr Pulmonol*. 2018; 53 (5): 567-574. doi: 10.1002/ppul.23956.
8. Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza A(H1N1)pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. *J Antibiot (Tokyo)*. 2019; 72 (10): 759-768.
9. Li C, Zu S, Deng YQ, Li D, Parvatiyar K, Quanquin N et al. Azithromycin protects against Zika virus infection by upregulating virus-induced type I and III interferon responses [published online ahead of print, 2019 Sep 16]. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019; 63 (12): e00394-19.
10. Parnham MJ, Haber VE, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther*. 2014; 143 (2): 225-245. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.03.003.
11. Patel H, Calip GS, DiDomenico RJ, Schumock GT, Suda KJ, Lee TA. Prevalence of cardiac risk factors in patients prescribed azithromycin before and after the 2012 FDA Warning on the risk of potentially fatal heart rhythms. *Pharmacotherapy*. 2020; 40 (2): 107-115.
12. Albert RK, Schuller JL, Network CCR. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189 (10): 1173-180.
13. Yang Z, Prinsen JK, Bersell KR, Shen W, Yermilitskaya L, Sidorova T et al. Azithromycin causes a novel pro-arrhythmic syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10 (4): e003560.
14. Chan JF, Yao Y, Yeung ML et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon-β1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. *J Infect Dis*. 2015; 212 (12): 1904-1913.
15. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/nejmoa2001282.
16. Sanders J, Monogue M, Jodkowski T et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19) a review. *JAMA*. 2020; 323 (18): 1824-1836. doi: 10.1001/jama.2020.6019.
17. Grein J, Ohmagari N, Shin D et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
18. Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
19. Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Favalli EG. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis: An evidence-based review and patient selection. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13: 57-70. doi: 10.2147/DDDT.S150580.
20. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
21. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): e26]. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

22. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Lopez-Guillermo A et al. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet*. 2014; 383: 1503-1516.
23. Ruan Q, Yang K, Wang W et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05991.
24. Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, Capecchi PL. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardiac channelopathies. *Nat Rev Immunol*. 2019; 19 (1): 63-64.
25. Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur Heart J*. 2017; 38: 1717-1727.
26. National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for diagnosis and treatment of COVID-19. (7th Trial Version). (EB/OL)(2020-03-04) (2020-03-15).
27. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Ackerman MJ. Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (7): 739-752.
28. Sarganas G, Garbe E, Klimpel A, Hering RC, Bröndel E, Haverkamp W. Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and torsade de pointes in Germany. *Europace*. 2014; 16 (1): 101-108.
29. Arunachalam K, Lakshmanan S, Maan A, Kumar N, Dominic P. Impact of drug induced long qt syndrome: a systematic review. *J Clin Med Res*. 2018; 10 (5): 384-390.
30. Itoh H, Crotti L, Aiba T, Spazzolini C, Denjoy I, Fresart V et al. The genetics underlying acquired long QT syndrome: impact for genetic screening. *Eur Heart J*. 2016; 37 (18): 1456-1464.
31. Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. *Pharmacol Rev*. 2010; 62 (4): 760-781.
32. Berno G, Zaccarelli M, Gori C, Tempestilli M, Antinori A, Perno CF et al. Analysis of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in human CYP3A4 and CYP3A5 genes: potential implications for the metabolism of HIV drugs. *BMC Med Genet*. 2014; 15: 76.
33. Werk AN, Cascorbi I. Functional gene variants of CYP3A4. *Clin Pharmacol Ther*. 2014; 96 (3): 340-348.

Correspondencia:

Ana Berni-Betancourt

E-mail: dra.anaberni@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Estudios de imagen cardiaca en la pandemia COVID-19

Cardiac imaging studies in the COVID-19 pandemic

Patricia Pérez-Soriano,^{*,‡} Magali Herrera-Gomar,^{*,§} José J Lozoya-del Rosal,^{||}
Armando I Fajardo-Juárez,^{||} Sergio G Olmos-Temois^{||}

Palabras clave:

COVID-19,
ecocardiografía,
tomografía cardiaca,
cardiología nuclear,
resonancia magnética,
equipo de protección
personal.

Keywords:

COVID-19,
echocardiography,
cardiac tomography,
nuclear cardiology,
magnetic resonance,
personal protection
equipment.

RESUMEN

El COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo ocasionado por el coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Los diferentes métodos de imagen cardiaca han dictado recomendaciones específicas de los diferentes métodos de imagen en esta pandemia, por lo que es indispensable recalcar las recomendaciones para la realización de estos estudios.

ABSTRACT

COVID-19 is an acute respiratory syndrome caused by coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The different cardiac imaging methods have issued specific recommendations for the different imaging methods in this pandemic, so it is essential to emphasize the recommendations for carrying out these studies.

Este síndrome respiratorio agudo severo es ocasionado por el coronavirus-2 (SARS-CoV-2), el cual es responsable de la enfermedad COVID-19 y es transmitido de una persona a otra por gotas de saliva.¹

Debido a que los ecocardiografistas están en contacto muy estrecho con estos pacientes, se recomiendan medidas de protección personal indispensables para realizar los estudios. El equipo de protección personal indispensable consiste en: máscara con una eficiencia de filtración mínima equivalente a FFP2 o N95, dos pares de guantes desechables, bata impermeable de manga larga, gorro o escafandra, protección ocular ajustada de montura integral en caso de no utilizar gafas personales, protector facial completo que permite el uso de gafas personales del médico y botas para cubrir completamente el calzado.^{2,3}

Las diferentes sociedades de ecocardiografía e imagen cardiovascular a nivel internacional han dictado ciertas recomendaciones para priorizar las indicaciones de cuándo y cómo realizar un ecocardiograma durante esta pandemia para proteger tanto al paciente como al personal de salud, las cuales se resumen de la siguiente manera:²⁻⁴

1. El estudio debe ser solicitado sólo por el personal experto.
2. Debe realizarse por médicos especialistas con la finalidad de evitar repetir estudios innecesarios.
3. El estudio sólo debe efectuarse en caso de cambiar sustancialmente el manejo del paciente.
4. Se debe considerar el riesgo de infección y evitar el abuso en el consumo del equipo de protección personal.
5. Debe considerarse cancelar o posponer los estudios de imagen en pacientes no urgentes.
6. Se recomiendan ecocardiogramas enfocados (FOCUS) a un objetivo determinado.
7. Se recomienda un equipo pequeño de bolsillo fácil de manejar, de limpiar y de cubrir.
8. El estudio enfocado debe incluir: evaluación de la función sistólica ventricular izquierda, evaluar alteraciones regionales de la contractilidad, dimensión telediastólica, evaluación de la fusión sistólica del ventrículo derecho (TAPSE, cambio de la fracción de acortamiento de área, dimensión telediastólica). Alteraciones valvulares por estimación visual. Derrame pericárdico.

* Sociedad Mexicana de Cardiología. Ciudad de México, México.

‡ Cardióloga-Ecocardiografista del Hospital ABC. Ciudad de México, México.

§ Cardióloga-Ecocardiografista del Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México.

|| Cardiología Nuclear, Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.

¶ Cardiología e Imagen Cardiovascular no Invasiva, Centro Médico Quirúrgico de Celaya, Guanajuato.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
29/04/2020

9. Omitir el registro del monitoreo eléctrico.
10. Los ecocardiogramas transesofágicos no están contraindicados, pero deben evitarse en lo posible.
11. Los ecocardiogramas de esfuerzo con cicloergómetro deben evitarse en lo posible por la gran diseminación de virus; debe optarse por los estudios farmacológicos.
12. Las mediciones deben realizarse *offline*.
13. En el reporte debe hacerse referencia de que el estudio fue restringido por la enfermedad COVID-19.
14. Tener especial cuidado en las áreas de interpretación y en el manejo de la computadora.

A medida que la epidemia avanza, seguramente se tendrán que ir normando las conductas de cambio en la atención de los pacientes y se tendrá que dar prioridad según la evaluación de primer contacto instituido en los servicios de salud, tomando en cuenta el riesgo beneficio de cada caso.

Desde su aparición en diciembre de 2019, la enfermedad causada por SARS-CoV-2 representa un desafío en la atención médica por su alto requerimiento de recursos hospitalarios. Esto lleva a que se considere con sumo cuidado cuándo realizar métodos diagnósticos de imagen cardiaca, recomendando actualmente sólo efectuar aquéllos que afecten el manejo o el pronóstico del paciente. Las recomendaciones generales son similares en todos los métodos diagnósticos: diferir estudios no urgentes, verificar el estado de salud del paciente, realizar programación vía telefónica, uso de equipo de protección personal (EPP) por el técnico y limpiar adecuadamente el equipo utilizado.

TOMOGRAFÍA CARDIACA (TC)

No es recomendable que estudios no urgentes como el índice de calcio coronario, el estudio anatómico de cardiopatías congénitas o la evaluación de venas pulmonares se realicen por el momento.^{5,6}

De acuerdo con su urgencia, los estudios se clasifican en: electivos (realizar en ocho semanas o más), semiurgentes (realizar en cuatro a ocho semanas) y urgentes (realizar en cuatro semanas o menos). Los urgentes son:

- Dolor torácico agudo y alta probabilidad de enfermedad arterial coronaria (EAC).
- Síndrome coronario crónico con alta probabilidad de eventos cardíacos mayores.
- Planeación de intervención estructural urgente.
- Evaluación de posibles trombos intracavitarios.
- Miocardiopatía aguda, con baja a intermedia probabilidad clínica de EAC.
- Disfunción valvular protésica aguda y/o endocarditis, abscesos.
- Tumoración cardíaca maligna y planeación de biopsia o cirugía.⁶

El médico que interpreta el estudio debe evaluar los campos pulmonares para búsqueda de hallazgos sugestivos de infección por COVID-19.

CARDIOLOGÍA NUCLEAR

La Sociedad Americana de Cardiología Nuclear (ASCN), junto con la Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI), también ha emitido recomendaciones. Si es posible, se prefiere la perfusión por PET. Se debe buscar disminuir lo más posible la estancia de los pacientes en el servicio. Hay que considerar usar protocolos de sólo estrés en pacientes de bajo riesgo y corrección de atenuación para disminuir la estancia en el servicio. Se prefiere el estrés farmacológico al físico por menor riesgo de exposición a partículas; si se requiere esfuerzo físico se debe proteger al personal con EPP.^{7,8}

Antes de realizar el procedimiento

- Respetar horarios de las citas y agilizar en la medida de lo posible el tiempo del estudio a llevar a cabo.
- Sala de espera mantener (2 metros de distancia entre un paciente y otro).
- Limitar el número de acompañantes (especialmente niños y adultos mayores).
- Utilizar de preferencia batas y sábanas desechables.
- Proporcionar al paciente cubrebocas simple desde su llegada a recepción así como

- sanitizar sus manos, independientemente de las condiciones clínicas en las que acuda, así como el protocolo a llevar a cabo.
- *Check-list.*

Motivo de solicitud

Se solicitará al enfermo o su médico tratante especifique el motivo de su estudio.

Se llevará a cabo el siguiente interrogatorio:

- Es un paciente con infección confirmada por COVID-19 o con alta sospecha clínica
☐ Sí ☐ No
- Fiebre en los últimos cinco días
☐ Sí ☐ No
- Tos frecuente en los últimos cinco días
☐ Sí ☐ No
- Mialgias en los últimos cinco días
☐ Sí ☐ No
- Ha estado en contacto con portador COVID-19 en los últimos 15 a 21 días
☐ Sí ☐ No
- Ha estado en zona de riesgo de COVID-19 en los últimos 15 a 21 días
☐ Sí ☐ No

Si alguno de los ítems es SÍ se considera paciente positivo o de alto riesgo: activar protocolo local de manejo clínico de paciente con SARS-CoV-2 o alto riesgo.

- Limpieza de manos del paciente con solución hidroalcohólica.
- Recordar al paciente la necesidad de contactar mediante el teléfono designado en su comunidad en caso de presentar fiebre o síntomas sugestivos de SARS-CoV-2.

Medidas de protección del personal

Sin excepción, se recomienda que todo el personal que tenga contacto con el paciente, lleve a cabo las siguientes medidas:

- Lavado de manos con solución hidroalcohólica.
- Guantes de nitrilo estándar.
- Mascarilla quirúrgica (+/gorro desechable).

Si el paciente es de alto riesgo o confirmado de COVID-19

- Lavado de manos con solución hidroalcohólica.
- Guantes de nitrilo largos o guantes estériles.
- Mascarilla FFP2 (+/gorro desechable).
- Gafas de protección.
- Bata quirúrgica.

Al término del estudio

Limpieza del equipo utilizado, camilla, inyector, teclado, consola, monitor, etc. y los cables del ECG deben ser limpiados con detergente desinfectante con actividad viricida.

En caso de paciente confirmado como enfermo, exhaustivo de la sala.

CONCLUSIONES

La aplicación de estos métodos diagnósticos de imagen cardiaca implica la posible exposición al agente SARS-CoV-2. Hay que tener en cuenta el riesgo/beneficio de la realización de los mismos. Es importante mantenerse informado sobre futuros lineamientos para protección de pacientes y personal médico.

El estudio por resonancia magnética es un método que en la actualidad se utiliza ampliamente en escenarios de patología cardiaca diversa.

Su uso es poco frecuente de forma «urgente» en gran parte debido a la duración del mismo estudio. Se sugiere diferir hasta nuevo aviso aquellos estudios que no afecten de manera significativa la evolución clínica o la conducta terapéutica del mismo. En caso de no ser posible esperar a llevar a cabo el estudio en mejores condiciones epidemiológicas, se extienden las siguientes recomendaciones.

REFERENCIAS

1. COVID-19 Clinical Guidance for the Cardiovascular Care Team Document. Available in: <https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS->

- Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf
2. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
 3. García Fernández MA, Cabrera Schulmeyer MC, Azcárate Agüero PM. Documento sobre el uso de la ecocardiografía en pacientes con CO-VID-19. Sociedad Española de Imagen Cardíaca. Ecocardio.com. 17 marzo 2020.
 4. Picard MH, Winer RB. Echocardiography in the time of COVID-19. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.011
 5. Parker R, Lee L, Ward TJ, Lang R. Utilization and appropriateness of transthoracic echocardiography in response to the COVID-19 pandemic. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.006.
 6. Choi AD, Abbata S, Branch KR et al. Society of cardiovascular computed tomography guidance for use of cardiac computed tomography amidst the COVID-19 pandemic endorsed by the American College of Cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020; 14 (2): 101-104. doi: 10.1016/j.jcct.2020.03.002.
 7. Revel MP, Parkar AP, Prosch H, et al. COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI) [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *Eur Radiol*. 2020; 1-7. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y.
 8. Skali H, Murthy VL, Al-Mallah MH et al. Guidance and best practices for nuclear cardiology laboratories during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An Information Statement from ASNC and SNMMI [published online ahead of print, 2020 May 15]. *J Nucl Med*. 2020. doi: 10.2967/jnumed.120.246686.

Correspondencia:

Patricia Pérez-Soriano

E-mail: drapatriciaperezsoriano@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Protocolos de atención de pacientes y medidas de seguridad personal de los profesionales de la salud en salas de cateterismo cardiaco durante el brote de COVID-19

Patient care protocols and personal safety measures of health professionals in cardiac catheterization departments during the COVID-19 outbreak

Guering Eid-Lidt,* Jorge Cortés-Lawrenz,† Julio López-Cuellar,§ José L Leiva-Pons,|| Marco A Alcocer-Gamba,¶ Julio I Farjat-Pasos,** Juan A García-Alcántara‡

INTRODUCCIÓN

Panorama

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el nuevo coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) fue descrita por primera vez a finales de 2019,¹ se transformó rápidamente en una emergencia de salud pública y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020.²

El primer caso en nuestro país fue diagnosticado el 28 de febrero de 2020;³ sin embargo, para el día 16 de abril se estimaban ya 55,951 casos.⁴ Estas cifras traducen la alta transmisibilidad que este virus tiene entre los seres humanos, lo que representa una alta carga de morbilidad, así como un alto riesgo de contagio comunitario. Sin embargo, existe mayor riesgo de contagio entre los profesionales del área de la salud durante la atención de estos pacientes, sea en un triaje respiratorio, una terapia intensiva o una sala de cateterismo cardiaco.

Dilema de riesgos en la intervención cardiológica

El alto grado de contagio de esta enfermedad obliga a adoptar medidas de seguridad para proteger la salud de todos los pacientes y los

profesionales del área de la salud que están expuestos a ella. Las salas de cateterismo cardiaco no son la excepción. Esto genera un nuevo dilema en la atención de los pacientes que serán llevados a un procedimiento invasivo cardiovascular. Por un lado, se debe minimizar la exposición de pacientes de riesgo a la enfermedad COVID-19, prevenir contagios del personal de salud,⁵ y emplear de manera racional los recursos disponibles,⁶ y todo esto manteniendo siempre una alta calidad en la intervención cardiológica. Por otro lado, se tienen que seguir realizando los procedimientos de intervención cardiovascular que sean necesarios para incidir en la morbilidad de los pacientes con afecciones cardiovasculares agudas y crónicas que ameritan una intervención, incluso en tiempos de contingencia por este nuevo brote.⁷

Objetivo: Este documento se creó para informar y capacitar al personal que labora en las salas de cateterismo cardiaco sobre los riesgos así como el plan de contención, mitigación y respuesta a la situación global y local de la infección por SARS-CoV-2. La orientación proporcionada en este documento se basa en la evidencia mundial más reciente de fuentes médicas y científicas que rigen la salud global, tales como la OMS y las principales asociaciones de profesionales cardiovasculares del mundo, quienes actual-

* Departamento de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCCOR). Ciudad de México, México.
† Servicio de Hemodinámica del INCOR. Hospital CIMA Hermosillo, Sonora.
§ Cardiólogo Intervencionista, adscrito a la LSCV Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.
|| Cardiología Intervencionista, Departamento de Cardiología y Profesorado de la Residencia de Cardiología Clínica, Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto», Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, SLP.
¶ Servicio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Instituto de Corazón de Querétaro. Querétaro, México.
** Subdirección de Médicos Residentes de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.

Recibido:
20/04/2020
Aceptado:
27/04/2020

mente se enfrentan ya pasada la epidemia y otras en fases avanzadas del brote de esta enfermedad, y que cuentan con la experiencia y la evidencia necesaria para emitir estas recomendaciones, mismas que han sido adaptadas a nuestro contexto y pueden ser adoptadas de manera universal.

PROTOCOLOS DE ATENCIÓN DE PACIENTES

Recomendaciones internacionales

Múltiples sociedades nacionales e internacionales han adaptado sus protocolos de atención y de seguridad de acuerdo con lo que recomienda la OMS. Destacan recomendaciones de la Sociedad China de Cardiología,⁸ el Sistema Nacional de Salud de Londres así como consensos del *American College of Cardiology* y la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*⁷ (incluyendo recomendaciones en procedimientos estructurales),⁹ la Asociación del Ritmo Cardiaco, la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Sociedad Española de Cardiología.¹⁰

Conjuntando las recomendaciones de la OMS^{5,6,11-15} y de todas éstas y otras asociaciones,^{16,17} describimos a continuación los protocolos de atención de los tres grandes grupos de pacientes que se atienden en las salas de cateterismo cardiaco, siempre tomando en cuenta que se deben seguir las medidas de seguridad y de protección personal señaladas más adelante, así como tomar en cuenta que todo paciente se debe considerar portador asintomático hasta no demostrar lo contrario.

Síndromes isquémicos coronarios agudos

Debe priorizarse la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST),^{7,8,16} sobre todo aquellos de localización anterior y extenso de menos de 12 horas de evolución o aquellos que tengan contraindicación mayor para trombólisis. Tanto para pacientes con IAMCEST, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o angina inestable de alto riesgo

se deberá priorizar la intervención coronaria percutánea urgente en los casos que presenten inestabilidad hemodinámica o eléctrica, y/o angina persistente. En pacientes con trombólisis fallida se debe preferir la intervención coronaria percutánea de rescate (ICPr). Aquellos pacientes con IAMSEST y neumonía grave, miocarditis sin inestabilidad hemodinámica, infarto de miocardio tipo 2 por sepsis, respuesta inflamatoria sistémica o lesión miocárdica o IAMSEST de bajo riesgo se recomienda evaluar caso por caso y estimar la posibilidad de diferir la intervención coronaria percutánea según sea el caso (*Figura 1*).

Cardiopatías estructurales

La mayoría de los centros de procedimientos estructurales en el mundo han cerrado sus programas de intervención estructural; sin embargo, existen ciertas condiciones en las que se deberá priorizar llevar al paciente a este tipo de procedimientos:⁹ pacientes con estenosis aórtica (EA) grave en clase funcional III/IV de la *New York Heart Association* (NYHA) que necesiten un implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI), pacientes con insuficiencia mitral (IM) grave que no puedan ser egresados del hospital de acuerdo con el criterio del grupo de expertos en insuficiencia cardiaca (IC), pacientes con IM grave postinfarto de muy alto riesgo quirúrgico, pacientes con fuga paravalvular en clase funcional III/IV de la NYHA y/o hemólisis que no puedan ser egresados del hospital de acuerdo con el criterio del grupo de expertos en IC. En pacientes con EA grave asintomáticos, IM grave con adecuada respuesta a tratamiento médico y los que presentan fuga paravalvular en clase I-II se recomienda evaluar caso por caso y estimar la posibilidad de diferir la intervención estructural según sea el caso (*Figura 1*).

Cardiopatías congénitas

Se recomienda privilegiar a los pacientes hospitalizados o transferidos de otro hospital (o ambulatorios) que requieran un cateterismo cardiaco urgente debido a compromiso hemodinámico (o compromiso inminente) así como pacientes que se encuentran esperando

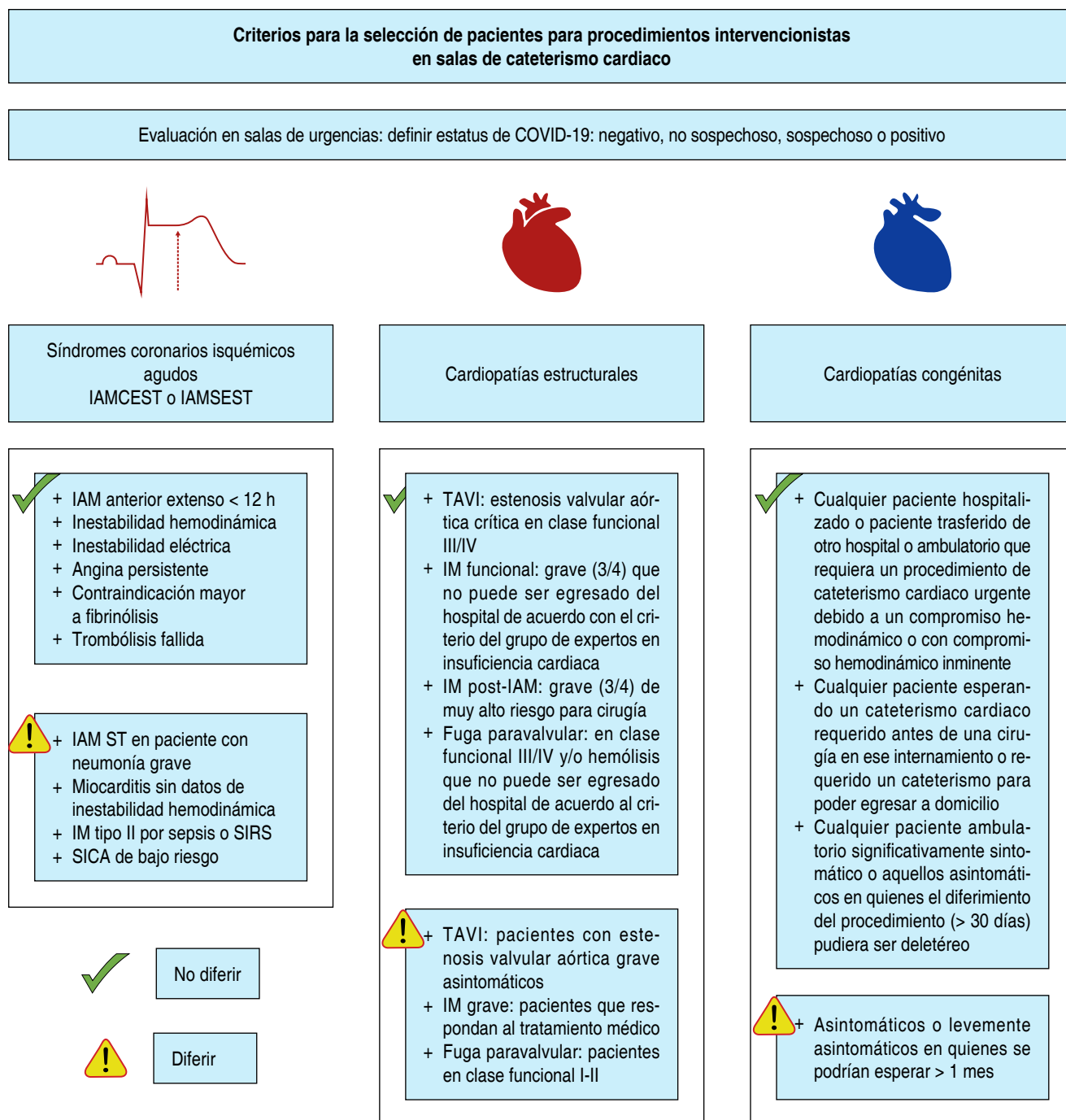


Figura 1: Criterios para la selección de pacientes para procedimientos intervencionistas en salas de cateterismo cardiaco.

un cateterismo cardiaco requerido previo a una cirugía o para poder ser egresados del hospital.¹⁷ También a aquellos pacientes ambulatorios, pero significativamente sintomáticos en quienes un diferimiento mayor de 30 días

podría ser deletéreo.¹⁷ En pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos en quienes sería posible esperar más de un mes como externos, se recomienda evaluar el caso para su diferimiento (Figura 1).¹⁷

MEDIDAS DE SEGURIDAD PERSONAL DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

La importancia de la protección personal

Existen múltiples comunicados editoriales y estudios observacionales en los que se ha demostrado que instaurar protocolos de seguridad con el uso apropiado del adecuado equipo de protección personal (EPP) disminuye el riesgo de contagio de los profesionales de la salud y por consecuencia, su riesgo de morbilidad. En China se ha reportado hasta 20% de casos positivos a COVID-19 entre personal de salud.¹⁸ Recientemente, en Italia, el grupo de Tarantini G. y colaboradores compararon la tasa de contagio de COVID-19 entre el personal de salud de servicios de un mismo hospital, específicamente el servicio de cardiología (incluyendo personal de salas de cateterismo), quienes tenían un protocolo de seguridad frente a la enfermedad de COVID-19 y los compararon con otros servicios del mismo hospital que no tenían un protocolo de seguridad. Tras un seguimiento de 20 días, el personal de salud de los servicios con protocolos de seguridad presentó 1.2% de casos positivos a COVID-19, mientras que el personal de salud de los servicios sin protocolos de seguridad presentó 12.5% de casos positivos ($p < 0.001$).¹⁹

Consideraciones de seguridad especiales

Debido al modelo epidemiológico que se usa en nuestro país, será difícil saber qué pacientes son positivos y cuáles negativos, es por eso, y justificado con las altas tasas de contagio, que durante el brote de COVID-19 todo paciente debe ser considerado como positivo hasta que no se demuestre lo contrario. Se deberán diferir todos los procedimientos electivos y sólo se realizarán procedimientos urgentes o casos electivos que no puedan ser diferidos por un tiempo estimado de tres a cuatro meses.¹⁵

En caso de contar con salas de cateterismo con presión negativa, se deberá priorizar el uso de esa sala. En caso de contar con múltiples salas de cateterismo, centrar la atención de los pacientes en una misma sala.¹⁰ Todos los traslados de pacientes deberán ser realizados por personal de camillería con adecuado EPP

y sería este personal quien coloque al paciente en la mesa del procedimiento y quien retire al paciente de dicha mesa para su traslado al haber finalizado éste. Deben entrar a sala solamente aquellos profesionales de la salud que se consideren indispensables para llevar a cabo el procedimiento;¹⁰ esto incluye a uno o dos operadores, un anestesiólogo cardiovascular, un personal de enfermería y un técnico radiólogo. Una vez el paciente en la mesa del procedimiento y con la camilla de traslado fuera del área del departamento de cardiología intervencionista, el equipo de profesionales de la salud que participará en el procedimiento iniciará con el vestido (ver más adelante), comenzando con el personal de enfermería para que de esta manera pueda entrar a la sala con el paciente. Los procedimientos tienen que realizarse todo el tiempo a puerta cerrada, y entre tanto nadie debe entrar ni salir de la sala.¹⁰ Se deberá tener todo el material previsto (incluyendo balones, *stents* u otros materiales especiales en la medida de lo posible) a ser utilizado antes de comenzar la intervención.

Es importante evaluar a todo paciente que va a ser llevado a sala de cateterismo antes de su traslado.¹⁰ A todos los pacientes se le deberá interrogar en búsqueda de síntomas o signos de COVID-19 así como determinar la presencia o ausencia de fiebre.¹⁰ De acuerdo con los Centros de Prevención y control de Enfermedades Infecciosas (CDC) de EE.UU., los síntomas más frecuentes reportados por pacientes hospitalizados al inicio de la enfermedad son fiebre, tos, mialgias o fatiga y disnea; sin embargo, se han reportado hasta 17 síntomas relacionados, incluyendo diarrea, anosmia y disgeusia.²⁰

Equipo de protección personal

La importancia de utilizar el adecuado EPP, además de las razones expuestas previamente, radica en el potencial escenario de máximo contagio al cual estaría expuesto todo el personal de salud que interviene en estos procedimientos.⁶ Durante cualquier procedimiento invasivo en una sala de cateterismo cardiaco existe la posibilidad de que un paciente presente deterioro cardiorrespiratorio que amerite manejo avanzado de la vía aérea e intubación orotraqueal urgente, así como maniobras de

reanimación cardiopulmonar avanzadas, escenarios definidos por la OMS como de máximo riesgo de contagio y que ameritan protección personal máxima.⁶ Es por esto que se requiere EPP de máxima seguridad;^{6,10,16} también se recomienda que cualquier otro procedimiento invasivo que pueda ser realizado fuera de sala de cateterismo, se efectúe antes en la sala de urgencias o en la unidad coronaria, según sea el caso (colocación de catéter central, catéter de flotación, de balón de contrapulsación aórtica, marcapaso temporal así como ventilación mecánica invasiva según sea el caso) (*Figura 1*).

Se recomienda para todo el personal de salud el siguiente EPP (en orden de colocación, ver más adelante): uniforme quirúrgico desechable, mandil de plomo, un par de botas desechables, mascarilla N95 (o de efectividad superior) desechable, mascarilla quirúrgica desechable, gafas de protección de policarbonato que permitan sello hermético idealmente con cubierta antiempañamiento, gorro tipo escaphandra impermeable y desechable, dos pares de guantes (tipo quirúrgico estériles para los operadores, para el resto del personal serán no quirúrgicos y no estériles) y batas impermeables desechables (las cuales serán estériles en el caso de los operadores).^{6,10,14,16}

Vestido y desvestido

Es recomendable llegar al hospital con ropa informal, la cual se debe cambiar por un uniforme quirúrgico de tela una vez dentro de las instalaciones del departamento de cardiología intervencionista (se recomienda también traer unos zapatos de plástico o zuecos, los cuales se calzarán también al momento de vestirse con el uniforme quirúrgico de tela). No se deben portar alhajas ni accesorios y, antes del equipamiento de protección, verificar que el EPP esté completo y en adecuado estado (*Figura 2*).^{10,16}

Se debe designar un área de vestido para todo el personal de salud. En este lugar se deberá tener preparado todo el EPP listo para el vestido. Ya en el área de vestido, se iniciará con la técnica universal de lavado de manos con agua y jabón para proceder a la colocación del uniforme quirúrgico desechable sobre el uniforme de tela. A continuación, se coloca

el mandil de plomo y antes de colocarse el EPP, realizar otro lavado de manos universal. Después se colocarán, en orden ascendente, las botas desechables, luego respirador N95 y la mascarilla quirúrgica encima del respirador N95. Después las gafas protectoras y por último el gorro. Una vez colocado todo esto, el personal de salud que no sea operador, se colocará un primer par de guantes no estériles, seguido de la bata desechable no estéril y por último el segundo par de guantes no estériles. En este momento, el personal ya puede entrar a la sala de cateterismo. Para los operadores, antes de colocarse el primer par de guantes será el momento de realizar el lavado de manos quirúrgico. A continuación, se colocará el primer par de guantes quirúrgicos estériles, seguido de la bata desechable estéril. Una vez vestido de esta manera, el operador podrá entrar a la sala de cateterismo. Una vez dentro y sin haber tocado ninguna superficie, se colocará el segundo par de guantes quirúrgicos estériles (*Figura 2*).

Una vez finalizado el procedimiento, el desvestido se tiene que hacer en dos etapas, una dentro de sala y otra fuera de ésta.^{10,16} Los siguientes pasos aplican para todo el equipo que entró al procedimiento. Dentro de sala, se inicia con la prerretirada del par de guantes externos, siempre con técnica de pellizco (sin tocar la parte interna de los guantes). A continuación prerretirar la bata, la cual se recoge y enrolla sobre sí misma, de tal manera que se evite que la superficie externa quede en contacto con el medio. Proseguir en un solo movimiento, a retirar bata y guantes externos, los cuales se depositarán en un contenedor de desechos contaminados en el interior de la sala. A continuación, y realizando esto a manera de transferencia entre un área contaminada y un área limpia entre el interior y el exterior de la sala, apoyados con un banco, se retirarán las botas desechables una por una, de tal manera que al retirarse la primera bota el personal pise sin protección el exterior (no contaminado) de la sala, siguiendo ahora los mismos pasos para el otro pie. De esta manera, el personal de salud ahora ya se encuentra fuera de sala. Una vez fuera de sala, se retirará el equipo de manera inversa a la colocación, de arriba hacia abajo. Iniciando por el gorro, tomándolo de la parte más trasera y siempre

de la parte externa y desechar. A continuación, retirar las gafas de protección, esto cerrando los ojos y tomando la correa de la parte más trasera. Una vez retirados, depositarlos en un contenedor de agua clorada al 10% (donde deberán permanecer un tiempo aproximado de 20 minutos). Posteriormente, retirar la mascarilla quirúrgica y desecharla, se toma de los extremos más posteriores de las orejas y cerrando los ojos durante el retiro. A continuación, se retirará el mandil de plomo y se colocará en el contenedor. Ahora, se retirará el

uniforme quirúrgico desechable y por último el par de guantes interno. Lo último en retirar será el respirador N95, el cual de acuerdo con su disponibilidad podría llegar a ser necesario reutilizar (ver más adelante). Es de vital importancia que entre cada paso del desvestido, incluyendo entre bata y bata, se debe realizar un lavado de guantes con alcohol gel por unos 20-30 segundos. Una vez retirado todo el equipo, realizar un lavado de manos que se extienda hasta los brazos, para así concluir con el protocolo de seguridad (Figura 2).^{10,16}

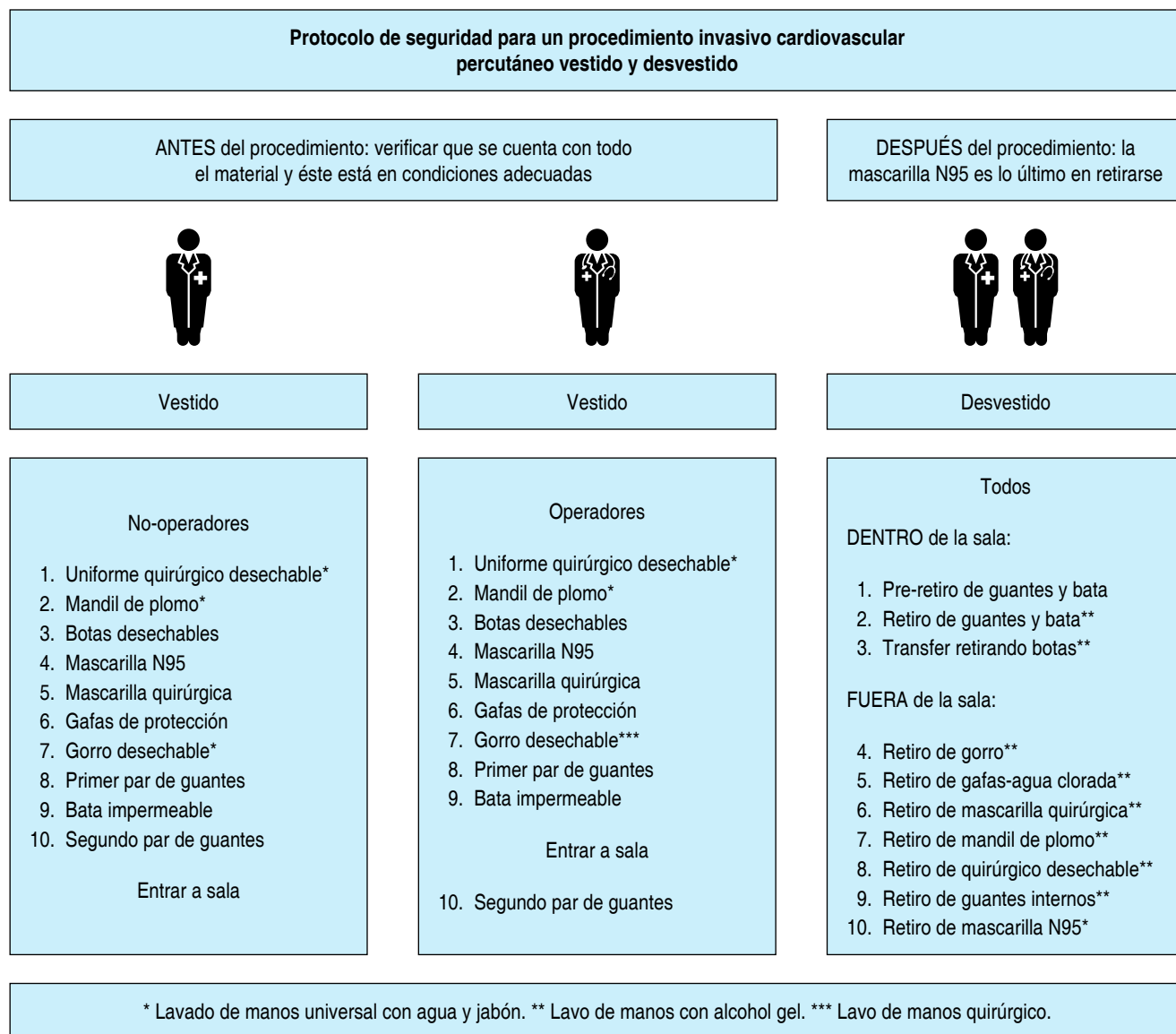


Figura 2: Protocolo de seguridad para un procedimiento invasivo cardiovascular percutáneo. Vestido y desvestido.

Desinfección del equipo de protección y de la sala de cateterismo

Una vez finalizado el procedimiento y cuando el personal de salud se encuentre fuera de la sala del procedimiento (excepto personal de enfermería y anestesiología en caso de ser necesario que permanecerá en sala hasta después de la salida del paciente), el personal de camillería trasladará al paciente de la mesa del procedimiento a la camilla y de ahí a su cama de hospitalización. En este momento, el personal restante que se encuentre dentro de sala procederá al protocolo de desvestido.^{10,16}

Todo el material utilizado en el procedimiento tiene que ser desechado de manera apropiada. Es importante esperar una hora tras finalizar el procedimiento para que el personal de limpieza pueda iniciar la descontaminación de la sala del procedimiento, para lo cual deberían portar un EPP completo.¹⁰

En caso de disposición limitada de EPP, en particular de respiradores N95, existen ya diversas técnicas recomendadas por la OMS^{6,14} y los CDC²¹ y avaladas por los Institutos Nacionales de Salud²² de EE.UU. que pueden utilizarse para desinfectar estos respiradores de manera efectiva y sin dañar considerablemente el material o su efectividad como serían la luz ultravioleta, o el tratamiento con calor o peróxido de hidrógeno vaporizado.^{6,14,21,22}

CONCLUSIONES

El recorrido que ha tenido la pandemia a lo largo del mundo ha impactado de manera similar en la mayoría de los países y ha obligado a la modificación de los protocolos de atención de los pacientes cardiopatas que ingresan a una sala de cateterismo cardiaco, esto con la finalidad de poder encontrar un equilibrio en el dilema de atención de calidad y disminución de riesgos del paciente y de los profesionales de la salud. El mensaje más importante es continuar con la atención de calidad en las salas de cateterismo cardiaco, disminuyendo al máximo los riesgos de contagio de los pacientes y del personal de salud, riesgos que se ha demostrado pueden disminuirse hasta 10 veces con el uso de protocolos de seguridad y del apropiado equipo de protección personal.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang DY, Wang WL, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733.
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-51 [Internet]. World Health Organization. 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. Conferencia de prensa por COVID-19 del 28 de febrero de 2020 [Internet]. México: Secretaría de Salud, Gobierno de México; 28 de febrero de 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/noticias>
4. Conferencia de prensa por COVID-19 del 16 de abril de 2020 [Internet]. México: Secretaría de Salud, Gobierno de México; 16 de abril de 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/noticias>
5. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance 06 April 2020 [Internet]. World Health Organization; 6 de abril de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
6. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. Interim guidance 06 April 2020 [Internet]. World Health Organization; 6 de abril de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-during-severe-shortages](https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages)
7. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW et al.; American College of Cardiology's (ACC) Interventional Council and the Society of Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI). Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 16. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.021. [Epub ahead of print]
8. Han Y, Zeng H, Jiang H, Yang Y, Yuan Z, Cheng X et al. CSC Expert consensus on principles of clinical management of patients with severe emergent cardiovascular diseases during the COVID-19 epidemic. *Circulation.* 2020 Mar 27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047011. [Epub ahead of print]
9. Shah PB, Welt FGP, Mahmud E, Phillips A, Kleiman NS, Young MN et al.; from the American College of Cardiology (ACC) and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). Triage considerations for patients referred for structural heart disease intervention during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An ACC/SCAI consensus statement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Apr 6. doi: 10.1002/ccd.28910. [Epub ahead of print]
10. Gestión de salas de procedimientos invasivos cardiológicos durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación del Ritmo Cardiaco de la Sociedad Española de Cardiología

- [Internet]. Sociedad Española de Cardiología; 16 de marzo de 2020. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/rec-interventional-cardiology/11449-covid-19-documento-de-consenso-gestion-de-salas-de-procedimientos-invasivos-cardiologicos-durante-el-brote-de-coronavirus-covid-19>
11. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. Interim guidance 19 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 19 de marzo de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health)
 12. Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19. Interim guidance 13 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 13 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/who-documents-detail/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19>
 13. Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19). Interim guidance 19 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 19 de marzo de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/considerations-for-quarantine-of-individuals-in-the-context-of-containment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/considerations-for-quarantine-of-individuals-in-the-context-of-containment-for-coronavirus-disease-(covid-19))
 14. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Interim guidance 06 April 2020 [Internet]. World Health Organization; 6 de abril de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
 15. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. Interim guidance 19 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 19 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>
 16. Tarantini G, Fraccaro C, Chieffo A, Marchese A, Tarantino FF, Rigattieri S et al.; GISE. Italian Society of Interventional Cardiology (GISE) position paper for Cath lab-specific preparedness recommendations for healthcare providers in case of suspected, probable or confirmed cases of COVID-19. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Mar 29. doi: 10.1002/ccd.28888. [Epub ahead of print]
 17. Morray BH, Gordon BM, Crystal MA, Goldstein BH, Qureshi AM, Torres AJ et al. Resource allocation and decision making for pediatric and congenital cardiac catheterization during the novel coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic: A U.S. multi-institutional perspective. *J Invasive Cardiol*. 2020; 32 (5): E103-E109.
 18. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020; 395 (10231): 1225-1228.
 19. Tarantini G et al. The role of covid-19 protocol within a cardiology department. Presented at C3 and COVID19 Webinar Series - European Experience and Cardiology. C3 Interventional Academy. 2020 Apr 17. [Por ser publicado]
 20. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 14 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>
 21. Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 9 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>
 22. Fischer R, Morris D, Doremalen N et al. Assessment of N95 respirator decontamination and re-use for SARS-CoV-2 [Internet]. *medRxiv*; 24 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062018v2>

Correspondencia:

Guering Eid-Lidt

Departamento de Hemodinamia del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Juan Badiano Núm. 1, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan, 14080, Ciudad de México, México.
E-mail: guering@yahoo.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



La educación médica durante la contingencia sanitaria por COVID-19: lecciones para el futuro

Medical Education during the health contingency by COVID-19: lessons for the future

Carlos R Sierra-Fernández,* Mauricio López-Meneses,[‡]
Francisco Azar-Manzur,[§] Sergio Trevethan-Cravioto^{||}

INTRODUCCIÓN

La sociedad contemporánea vive en un cambio permanente con el avance vertiginoso en la generación del conocimiento. Los avances en la informática, en computación y en las tecnológicas de la información y comunicación (TIC) han potenciado su desarrollo.

Los problemas sociales exigen conocimiento de utilidad de manera casi inmediata. Actualmente los problemas medioambientales, de cambio climático, de desigualdad económica y de salud poblacionales graves han sido un reto gigante para organizaciones públicas y privadas en todos los países, y están condicionando nuevas circunstancias epidemiológicas: la mayor incidencia de enfermedades crónico degenerativas, la aparición de nuevas enfermedades y la reactivación de algunas que ya se consideraban erradicadas.¹

La pandemia por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), que provoca la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha trastocado el orden mundial en todos los niveles. Es un problema de salud pública sin precedente que ha obligado al aislamiento social y a la detención de la actividad productiva y educativa en todos los niveles. Se estima que más de 1,500 millones de estudiantes que acuden a escuelas y universidades fueron afectados por el cierre en 188 países hasta la primera semana de abril de 2020 (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura).²

Por su magnitud y gravedad, la pandemia por COVID-19 necesita generar conocimiento de aplicación práctica inmediata y que el per-

sonal médico y paramédico esté preparado y actualizado con información teórica y práctica para atender a los pacientes y poder trabajar en forma coordinada como un equipo multidisciplinario.³

En este artículo se analizará cuál es el estado actual de la educación virtual, cómo ha sido la respuesta durante la pandemia por COVID-19 y cómo se transformará la educación médica en todos los niveles y la formación médica continuada.

¿QUÉ ES LA EDUCACIÓN MÉDICA?

La educación médica se puede conceptualizar como la adquisición y desarrollo de conocimientos, habilidades y destrezas que ocurren durante las diferentes etapas de formación de médicos generales y especialistas. Ésta incluye el ingreso a la carrera de medicina, la licenciatura, el postgrado en especialidades, los programas de maestría y doctorado, y permanece toda la vida en lo que se denomina la educación médica continuada.

El aprendizaje de la medicina es complejo porque implica muchas habilidades teórico-prácticas dentro de un marco humanista y ético. Como comenta el Dr. Lifshitz sobre la innovación y creatividad en la educación médica, la educación tradicional de los médicos tiene tendencia a la superestabilidad, es decir, a la inercia que la hace resistente al cambio, lo cual ocasiona anacronismos como formar médicos para circunstancias pasadas. Por esto es necesario un sistema educativo adaptativo y flexible que responda a los cambios mediante la innovación.⁴

* Dirección de Enseñanza.

[‡] Coordinación de Educación Médica Continua.

[§] Coordinación de Postgrado.

^{||} Subdirección de Enseñanza de Pregrado.

Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Ciudad de México, México.

Recibido:
22/04/2020

Aceptado:
28/04/2020

Sabemos que el conocimiento médico cambia a una velocidad vertiginosa y si los médicos no tienen las habilidades para actualizarse y renovarlo de forma continua, rápidamente será obsoleto.⁵

RESPUESTA DE LA COMUNIDAD MÉDICA

La aparición de un nuevo virus, el SARS-CoV-2, que originó una enfermedad nueva con evolución acelerada a una pandemia con múltiples manifestaciones sistémicas, ha suscitado numerosos interrogantes en cuanto su patofisiología y complicaciones, y aún no se cuenta con un tratamiento específico y eficiente. La respuesta de la comunidad médica ha sido sorprendente para actualizar el conocimiento que se publica de diferentes formas, todos los días, con minutos de diferencia y que en muchos casos tiene una utilidad inmediata para la toma de decisiones en pacientes críticamente enfermos, además de que se debe conciliar con investigación de rápida ejecución para continuar generando conocimiento ante una emergencia sin precedentes.⁶

DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN

En las últimas dos décadas ha ocurrido un avance en el desarrollo y aplicación de las TIC para la educación médica y la comunicación. En nuestro país su desarrollo ha sido muy heterogéneo, dependiendo de las ciudades donde se realiza y el ámbito de formación médica (universidades públicas, privadas y hospitales).

El acceso a la tecnología en dispositivos móviles o computadoras favorece su utilización. Esto es concomitante con un gran desafío porque no hay un acceso generalizado de toda la comunidad médica o instituciones formadoras a la tecnología de vanguardia.

Esta situación de extrema gravedad en salud pública para todo el planeta ha obligado a la implementación acelerada de educación virtual en todos los niveles educativos, incluso desde la educación básica. Todas las instituciones educativas y hospitales han adoptado clases virtuales, seminarios web, tutoriales y la consulta de bibliotecas digitales para continuar con la actividad académica.^{3,7}

Todo médico o profesional de la salud en forma cotidiana, momento a momento, ha

utilizado en su entorno de aprendizaje personal las redes sociales (Facebook, Twitter), la consulta de noticias y medios de información, chats con colegas, foros de discusión y seminarios web de diferentes expertos o sociedades científicas. Las webs de consulta de revistas han publicado artículos de investigación de alto impacto como el *New England Journal of Medicine*, *Lancet* o *JAMA*.

ENCUESTA EN LÍNEA A ESTUDIANTES Y PROFESIONALES DE LA SALUD EN MÉXICO

Con el objetivo de conocer y evaluar la opinión de los estudiantes que reciben diversos contenidos educativos en línea como parte del proceso académico que ha sido impactado por las medidas de distanciamiento social impuestas ante la pandemia, realizamos una encuesta en línea a 228 profesionales de la salud, matriculados en programas académicos formales en México. Los participantes invitados a contestar este instrumento fueron estudiantes de medicina en cursos clínicos (12.3%), médicos internos de pregrado (3.9%), médicos generales en preparación para el Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas ENARM 2020 (27.2%), médicos residentes (46.5%) y médicos especialistas que cursan algún programa de educación médica continua (10.1%). La distribución de los encuestados se resume en la [Figura 1](#).

En este grupo de personas evaluadas, 98.7% de los encuestados afirmó estar recibiendo algún tipo de educación a distancia como alternativa a la suspensión de actividades académicas presenciales. La mayor parte de los que han recibido educación a distancia lo han hecho por medio de videoconferencias, la plataforma Zoom (de la empresa Zoom Video Communications INC) es la más utilizada, seguida de Google Meet, Webex y Skype. Cabe resaltar que aunque la mayor parte de los encuestados recibe clases a distancia, el modelo de enseñanza no se ha modificado, las clases magistrales en formato de presentación de diapositivas son las más empleadas. Esto refleja que el cambio en el modelo de entrega de contenido educativo ha migrado a un medio digital, pero no ha cambiado la estrategia docente. La mayor parte de los casos los alumnos reciben una videoclase, pero no necesariamente en todos se tiene un seguimiento periódico del

progreso, ni un medio para retroalimentación y trabajo colaborativo. En esta encuesta se reporta que 79.3% de los alumnos participa en algún gestor colaborativo del aprendizaje, la estrategia Google Classroom es la más empleada, seguida de Moodle y Blackboard (Figura 1).

La experiencia del alumno en las clases a distancia es en general buena. En la Figura 2 se expresan las opiniones sobre este medio en comparación con los formatos presenciales. Destaca que 65.4% de los encuestados considera que su experiencia con medios a distancia es al menos igual o incluso mejor que las opciones disponibles de manera presencial. Sin embargo, la principal limitación sigue siendo la interacción entre docente y alumno que mejora sustancialmente en las sesiones sincrónicas en

tiempo real, pero que a decir de las personas encuestadas no sustituye el contacto humano.

Una ventaja considerable de las sesiones tipo clase grabada es la capacidad para reproducir el contenido a demanda. Esto permite al alumno consultarlo de manera libre y repetirlo las veces que sean necesarias para poder comprender los conceptos. Asimismo, la estrategia de grabación con respaldo en línea permite que este contenido esté disponible para consulta durante actividades asistenciales, que en el caso de la formación médica enriquece el proceso de aprendizaje teórico y práctico. El tener la capacidad de consultar y consumir el contenido educativo sin barreras físicas ni temporales potencia la educación del médico con limitación importante de horario.

¿CÓMO SE CONSOLIDARÁ LA EDUCACIÓN VIRTUAL?

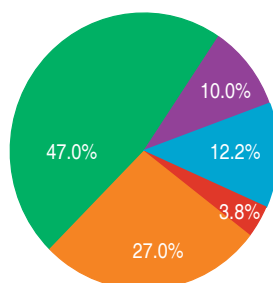
El cuestionamiento que surge con esta experiencia sin precedentes es cómo se transformará la educación y el aprendizaje médico cuando ya se haya controlado la pandemia. Existe evidencia en la literatura, al igual que los resultados de esta encuesta, de que la educación virtual para los médicos y personal sanitario es tan efectiva como los medios tradicionales (presencial en aula o semipresencial). Sin embargo, la educación en línea debe sustentarse en una metodología eficiente, con principios pedagógicos efectivos y se debe contar con la tecnología necesaria.⁸

Para evitar una experiencia de aprendizaje virtual de baja calidad deben tenerse en cuenta algunos lineamientos básicos: a) habilidad para comprometer a los estudiantes en un ambiente de aprendizaje virtual con una interacción intuitiva; b) favorecer la comunicación y conexión del profesor con los estudiantes; c) retroalimentación y apoyo durante el aprendizaje que puede ser en tiempo real o asincrónico; d) utilizar vídeos o presentaciones breves (de cinco a siete minutos) de alta calidad con conceptos bien definidos para mantener la atención y evitar el abandono de la actividad, y e) emplear herramientas dinámicas como miniexámenes, casos clínicos, foros de discusión y tecnología interactiva. En la encuesta realizada los participantes anotaron que la limitación principal fue la falta de interacción

Grado académico del alumno:

230 respuestas

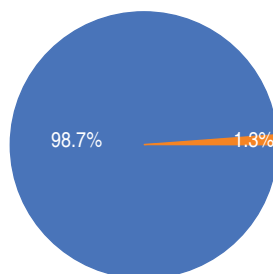
- Estudiante de Medicina
- Médico Interno de Pregrado
- Médico General
- Médico Residente
- Médico Especialista



Como parte de tu programa académico formal, en estas últimas semanas de contingencia, ¿has empleado alguna estrategia de educación a distancia?

230 respuestas

- Sí
- No



¿Qué plataforma has empleado en estos días para recibir clases a distancia?

230 respuestas

- Skype
- Google Meet/Hangouts
- Zoom
- Webex
- Go to meeting
- Otra

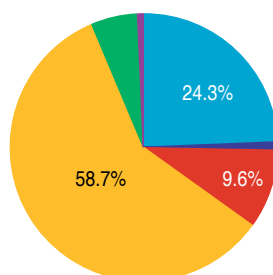
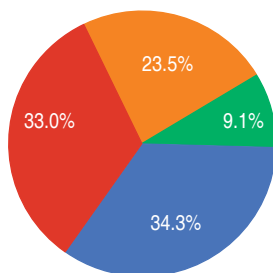


Figura 1: Resultados de la encuesta en línea a 228 profesionales de la salud, matriculados en programas académicos formales en México. Grado académico y plataforma utilizada.

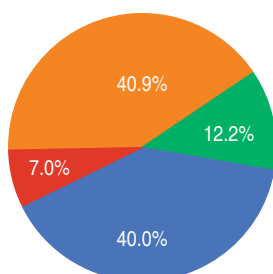
Con respecto a las clases tradicionales, ¿cómo calificarías tu experiencia en clases grabadas o videoconferencias?
230 respuestas

- Peor
- Igual
- Mejor
- Mucho mejor



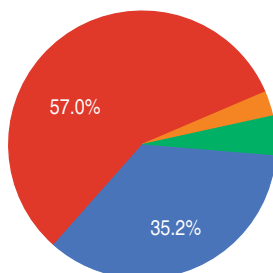
¿Cuál es la principal limitante de las clases a distancia tipo videoconferencia en tiempo real?
230 respuestas

- Poca interactividad con el profesor y compañeros
- Acceso a recursos tecnológicos
- Menor capacidad para concentrar la atención en la clase en un entorno no escolarizado
- El uso de diapositivas como medio único de explicación



¿Cuál es la principal ventaja de las clases a distancia grabadas?
230 respuestas

- Disponibilidad en todo momento
- Capacidad de pausar, repetir o adelantar segmentos para reforzar el aprendizaje
- Contar con el acervo histórico de las sesiones
- Capacidad de compartir el contenido



Principal ventaja de las clases tipo videoconferencia en tiempo real
230 respuestas

- Posibilidad de hacer preguntas al profesor en tiempo real
- Interacción con los compañeros
- Mejora la atención de la audiencia al tener interactividad
- Establecer un horario fijo y específico para la clase

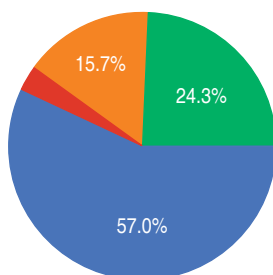


Figura 2: Resultados de la encuesta en línea a 228 profesionales de la salud matriculados en programas académicos formales en México. Experiencia, ventajas y limitaciones.

y retroalimentación, y que sin duda el contacto con el profesor es una motivación importante.⁹

UTILIDAD DE LA TELEMEDICINA

Otra estrategia de aprendizaje es el uso de la telemedicina, no sólo como herramienta para brindar consulta a los pacientes, ajustar tratamiento, prevenir complicaciones y evitar visitas innecesarias a los hospitales. También es útil para estudiantes de medicina que por las circunstancias de la emergencia sanitaria no deben tener contacto clínico directo, pero pueden entrevistar, dar orientación a los pacientes y aprender supervisados por un clínico con experiencia.¹⁰

Es interesante la experiencia reportada por los estudiantes de la universidad de Harvard que utilizando la gran potencialidad de las redes sociales pudieron conformar grupos de trabajo para dar apoyo voluntario a comunidades vulnerables así como elaborar herramientas de educación para la salud para médicos o público en general.^{11,12}

FORMACIÓN DOCENTE EN LA EDUCACIÓN VIRTUAL

Debe enfatizarse que los médicos y profesionales que se dediquen a la formación médica virtual o a distancia deben tener una formación específica y dominio de las plataformas educativas. Las funciones del tutor a distancia son relevantes dentro del proceso educativo en esta modalidad. Deben conocer los contenidos y tener conocimiento del modelo educativo virtual, saber de estrategias de enseñanza innovadoras y poseer habilidades interpersonales que estimulen a los estudiantes a ser responsables de sus propios ritmos y logros de aprendizaje autónomo. La actividad docente está presente desde la planeación y el diseño de contenidos y actividades de aprendizaje, y también en el seguimiento, la monitorización y la evaluación. Debe evaluarse todo el proceso educativo igual que en la enseñanza presencial.^{7,8}

CONCLUSIONES

El aprendizaje a distancia apoyado en las TIC es una herramienta poderosa para optimizar el aprendizaje en cualquier etapa de la formación profesional y en especial en el proceso de educación médica continua. En esta emergencia

sanitaria se ha catapultado su utilización y con la perspectiva del tiempo sabremos el impacto que tuvo en salvar vidas de pacientes y de todo el personal sanitario que ha trabajado con valentía y determinación atendiendo a estos pacientes.

Entre los desafíos y complejidades se encuentran cómo identificar la información más valiosa y apegada al método científico, cómo descartar información sin el rigor científico que aparece en forma exponencial y cómo el estrés y la urgencia en la toma de decisiones puede modificar una conducta terapéutica de modo que incluso pueda ser perjudicial para los pacientes.

También sabremos de qué forma pueden ayudar para mejorar el sistema de salud, la investigación clínica y la traslacional, y optimizar la colaboración entre diferentes instituciones y países.

Sin embargo, debemos recapitular/reflexionar con más paciencia cuando llegue la calma y consolidar la educación virtual sobre principios pedagógicos, el método científico y modelos educativos bien estructurados. Asimismo, debe haber un uso ético, consciente y prudente de las TIC.

No se debe perder nunca el enfoque humanístico y la cercanía con nuestros pacientes y profesores.

Es muy probable que el mayor legado de la pandemia sea la revolución en la educación digital en todos los niveles de formación y en especial en la educación médica.

REFERENCIAS

1. Ayittey FK, Ayittey MK, Chiwero NB, Kamasah JS, Dzuor C. Economic impacts of Wuhan 2019-nCoV on China and the world. *J Med Virol.* 2020; 92: 473-475.
2. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C et al. The socio-economic implications of the coronavirus and COVID-19 pandemic: a review. *Int J Surg.* 2020 Apr 16. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.04.018. [Epub ahead of print]
3. Mian A, Khan S. Medical education during pandemics: a UK perspective. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 100.
4. Sánchez Mendiola M, Lifshitz Guinzberg A, Vilar Puig P, Martínez González A, Varela Ruiz ME, Graue Wiechers E, editores. Educación Médica teoría y práctica. Ciudad de México, México: Elsevier España; 2015.
5. Emanuel EJ. The inevitable reimagining of medical education. *JAMA.* 2020; 323: 1127-1128.
6. Keesara S, Jonas A, Schulman K. COVID-19 and health care's digital revolution. *N Engl J Med.* 2020 Apr 2. doi: 10.1056/NEJMp2005835. [Epub ahead of print]
7. Cook DA, Dupras DM. A practical guide to developing effective web-based learning. *J Gen Inter Med.* 2004; 19 (6): 698-707.
8. Gillett-Swan J. The challenges of online learning: Supporting and engaging the isolated learner. *J Learn Design.* 2017; 10: 20-30.
9. Martin F, Bolliger DU. Engagement matters: Student perceptions on the importance of engagement strategies in the online learning environment. *Online Learn.* 2018; 22: 205-222.
10. Moazzami B, Razavi-Khorasani N, Dooghaie Moghadam A, Farokhi E, Rezaei N. COVID-19 and telemedicine: Immediate action required for maintaining healthcare providers well-being. *J Clin Virol.* 2020; 126: 104345.
11. Gallagher TH, Schleyer AM. "We Signed Up for This!" - student and trainee responses to the Covid-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. *N Engl J Med.* 2020; 10.1056/NEJMp2005234. [Epub ahead of print]
12. Soled D, Goel S, Barry D, Erfani P, Joseph N, Kochis M et al. Medical student mobilization during a crisis: Lessons from a COVID-19 Medical Student Response Team. *Acad Med.* 2020 April 8. doi: 10.1097/ACM.0000000000003401. [Epub ahead of print]

Correspondencia:

Carlos R Sierra-Fernández

E-mail: drsierra@cardios.mx

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



Protocolo para la prevención de arritmias ventriculares debido al tratamiento en pacientes con COVID-19

Protocol for the prevention of ventricular arrhythmias due to treatment in COVID-19 patients

Ángel Cueva-Parra,* Diego Neach-De la Vega,* William Ortiz-Solís,* José Fernández-Domenech,* Selene Lara-Aguilera,* Sandra Chi-Pool,* Guillermo Muñoz-Benavides,* Gabriela Bustillos-García,* Manlio Márquez-Murillo,* Jorge Gómez-Flores, Moisés Levinstein-Jacinto,* Celso Mendoza-G,* Santiago Nava-Townsend*

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se están haciendo muchos ensayos clínicos en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), con la intención de probar fármacos que sean útiles para su manejo.¹ Algunos de éstos se asocian con la prolongación del tiempo de repolarización ventricular cardiaca (evidenciado en el electrocardiograma convencional como prolongación del intervalo QT), ello ocurre por alteración de diversos canales iónicos de la membrana celular en los miocitos cardiacos.^{2,3}

La prolongación del intervalo QT predispone a la aparición de arritmias ventriculares que pueden causar la muerte. La arritmia que está más relacionada con la prolongación del intervalo QT es la taquicardia ventricular helicoidal o torsión de puntas, que puede degenerar rápidamente en fibrilación ventricular.⁴ Por otro lado, es importante mencionar que por cada 10 ms de prolongación del intervalo QT, el riesgo de torsión de puntas incrementa 7%.⁴

Los pacientes con COVID-19 podrían llegar eventualmente a desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda, la cual requerirá ventilación mecánica y manejo en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Debido a su estado crítico, alteraciones electrolíticas secundarias a ese estado y a los múltiples medicamentos empleados, los pacientes en UCI pueden presentar QT prolongado. Se ha reportado que hasta 28%

de los pacientes admitidos en una UCI tienen intervalo QT prolongado, y que uno de cada cinco pacientes tiene intervalo QT corregido (QTc) mayor de 500 ms al momento de su admisión en la UCI.⁵

Algunos de los fármacos que están demostrando utilidad en el manejo de pacientes con COVID-19 son la hidroxiclороquina y la azitromicina; ambas pueden prolongar el intervalo QT y predisponer a arritmias malignas.^{2,3} Si bien el riesgo de prolongar el QT tras el uso de estos medicamentos es bajo (alrededor de 1%), el número de pacientes con COVID-19 se eleva día a día; actualmente, la cifra mundial de casos supera los 400,000, si todos ellos recibieran estos medicamentos, se esperaría que al menos 4,000 pacientes prolonguen el QT.² Por todo lo expuesto anteriormente y en el contexto de la epidemia mundial de COVID-19 que también está azotando México, nuestro servicio ha elaborado este protocolo.

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

El intervalo QT y el riesgo para arritmias ventriculares

El intervalo QT es la representación electrocardiográfica, tanto de la despolarización como de la repolarización de los miocitos cardiacos. Este intervalo puede variar a lo largo del día y también experimenta cambios en función de

* Servicio de
Electrofisiología,
Instituto Nacional de
Cardiología «Ignacio
Chávez». Ciudad de
México, México.

Recibido:
01/05/2020

Aceptado:
08/05/2020

la frecuencia cardíaca.^{6,7} Se han elaborado múltiples fórmulas para corregir el intervalo QT en función de la frecuencia cardíaca. En 1920, Bazett describió un método práctico para poder determinar el QT_c, denominado fórmula de Bazett:

$$QT \text{ corregido} = \frac{QT \text{ medido}}{\sqrt{\text{Intervalo RR}}}$$

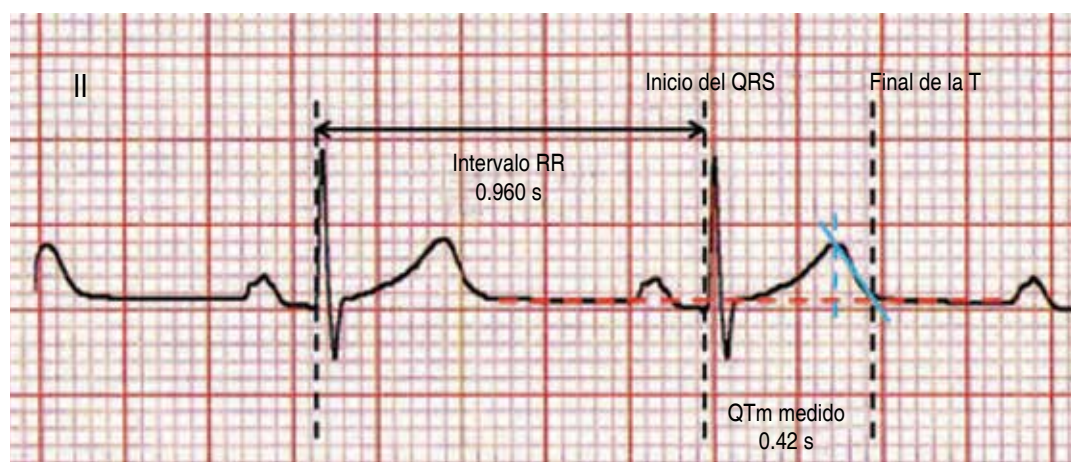
El intervalo QT puede ser prolongado por múltiples medicamentos que generan directa o indirectamente inhibición de los canales iónicos de potasio (I_K). La inhibición de éstos traerá consigo una prolongación anormal de la fase 3 del potencial de acción, lo que se traduce electrocardiográficamente como alteraciones de la onda T o aparición de la onda U. La prolongación de la fase 3 puede conllevar postdespolarizaciones tempranas, debido a la activación de canales de calcio que permiten el ingreso de éste dentro de la célula; esto último es lo que genera arritmias ventriculares, fundamentalmente torsión de puntas.⁴

Existen pacientes con alteraciones de canales iónicos debido a mutaciones genéticas que condicionan una prolongación patológica

del intervalo QT, esta condición se denomina síndrome de QT largo. Actualmente, existen múltiples tipos de este síndrome y es una de las patologías hereditarias que se asocian con mayor frecuencia a muerte súbita. Se debe tener mucha precaución con los fármacos que se prescriben a estos pacientes, ya que podrían prolongar aún más el intervalo QT y precipitar arritmias malignas.⁷ Por el momento, no hay reportes de casos con síndrome de QT largo y COVID-19, pero si se presentara alguno, habrá que tener mucha precaución con los fármacos que se empleen. Incidencia de QT largo y posibilidad de esto en infecciones masivas COVID.

Medición correcta del intervalo QT

Es muy importante realizar una buena medición del intervalo QT. Uno de los errores más frecuentes al momento de aplicar la fórmula de Bazett es no colocar el intervalo RR en segundos. En la *Figura 1* se muestra un ejemplo de la medición correcta del intervalo QT; en este ejemplo, el paciente tiene una frecuencia cardíaca de 63 latidos por minuto y, por consiguiente, un intervalo RR de 960 ms, que transformado a segundos serían 0.96 segundos.⁸



- El intervalo QT se mide desde el inicio del QRS hasta el final de la T (QTm)
- Para determinar el final de la onda T se traza una línea desde su vértice (línea azul punteada), siguiendo la pendiente de su inscripción descendente (línea azul completa) hasta donde se cruza con la línea de base (línea punteada en rojo)
- Idealmente, se debe medir el QT en derivaciones con onda Q o DII y VS

Figura 1:

Medición correcta del intervalo QT

Corrección del QT con fórmula de Bazett:

$$\frac{QTm}{\sqrt{RR}} = \frac{0.42}{\sqrt{0.96}} \Rightarrow \frac{0.42}{0.9797} = 0.428$$

Finalmente, hay que mencionar que el intervalo QT debe medirse en las derivadas precordiales, idealmente en la derivada V5.⁸

Hidroxiclорокина y azitromicina para pacientes con COVID-19

Recientemente en Francia, Philippe Gautret y equipo llevaron a cabo un ensayo clínico en pacientes con COVID-19, en el cual emplearon hidroxiclорокина y azitromicina, basados en sus propiedades inmunomoduladoras demostradas previamente en estudios *in vitro*. Se encontró que la asociación hidroxiclорокина-azitromicina era útil para disminuir la carga viral en pacientes con COVID-19. Por lo tanto, el empleo de estos fármacos es una alternativa razonable para el manejo de la enfermedad. Cabe señalar que la duración del tratamiento fue de siete días y que se excluyeron pacientes con alergia a la hidroxiclорокина, con retinopatía y con QT prolongado.³

La hidroxiclорокина es un fármaco con muchas aplicaciones clínicas, fundamentalmente en la malaria y enfermedades reumáticas. Uno de sus efectos adversos es la inhibición del canal de potasio KCNH2 (el mismo que está afectado en el síndrome de QT largo tipo 2) y, por ende, puede prolongar el intervalo QT.²

La azitromicina es un macrólido de amplio espectro muy útil, no sólo por sus propiedades bactericidas, sino también inmunomodulador

ras en diversos tipos de infecciones. Entre sus efectos adversos destacan los gastrointestinales, toxicidad hepática y prolongación del intervalo QT. Un estudio demostró que la azitromicina era un factor de riesgo para prolongación severa del QT (definida como mayor o igual de 500 ms), con una *odds ratio* de 1.43, fundamentalmente en adultos mayores.⁹

Antivirales

Otra de las estrategias en la actualidad es el uso de antivirales, dentro de los cuales destacan el lopinavir y el ritonavir. Estos fármacos tienen muchos efectos adversos e interacciones farmacológicas; uno de los efectos más reconocido es la prolongación del intervalo PR, que podría incluso llegar a bloqueo auriculoventricular (AV) de tercer grado, y del intervalo QT, que puede ocasionar torsión de puntas. Estas alteraciones de la conducción AV y la prolongación del QT son más frecuentes en pacientes con alteraciones de la conducción de base y que toman otros fármacos que prolongan el QT. Por último, debido a que el lopinavir y el ritonavir inhiben la enzima del citocromo CYP3A4, pueden incrementar los efectos adversos de otros medicamentos, como por ejemplo los anticoagulantes orales rivaroxabán y apixabán, así como del antiagregante plaquetario ticagrelor.¹⁰

Otros fármacos antivirales como la ribavirina y el remdesivir también se encuentran en estudio y parecen tener un mejor perfil de seguridad y menor cantidad de interacciones farmacológicas.¹⁰

Tabla 1: Sistema de puntuación para predecir prolongación del intervalo QTc por fármacos (puntuación Tisdale).

Factores de riesgo	Puntuación
Edad \geq 68 años	1
Sexo femenino	1
Empleo de diuréticos de asa	1
Potasio sérico \leq 3.5 mEq/L	2
QTc al momento de la admisión \geq 450 ms	2
Infarto agudo de miocardio reciente	2
Uso de un fármaco que prolonga el QT	3
Uso de dos o más fármacos que prolongan el QT	3
Sepsis	3
Insuficiencia cardíaca	3
Puntuación máxima	21

Riesgo para QT prolongado inducido por fármacos y riesgo de arritmias ventriculares

No todos los pacientes tienen prolongación evidente del intervalo QT tras el uso de diversos medicamentos, existe una respuesta individualizada en cada paciente. Por ello es importante estratificar el riesgo para poder determinar, de manera más precisa, quiénes podrían presentar una prolongación evidente del QT.⁵

En el año 2014, Tisdale validó un sistema de puntuación para determinar qué pacientes pueden presentar una prolongación significativa del intervalo QT tras el uso de ciertos medicamentos (*Tabla 1*). Fue empleado en

pacientes en UCI y resultó útil en la prevención de la aparición del intervalo QT mayor o igual de 500 ms y/o para determinar un incremento de 60 ms, respecto al intervalo QT basal.^{11,12}

Tabla 2: Riesgo según la puntuación Tisdale.

Tipo de riesgo	Puntuación
Bajo	0 a 6
Medio	7 a 10
Alto	11 a 21

Existen puntos de corte de este score. El riesgo puede ser bajo (menor de 7 puntos), medio (de 7 a 10 puntos) o alto (mayor o igual de 11 puntos) (Tabla 2). El riesgo para presentar QTc mayor o igual de 500 ms o prolongación de 60 ms o más es de 15% para el grupo de bajo riesgo, 37% para el de riesgo moderado y 73% para alto riesgo.^{11,12}

Debido a la pandemia actual, recientemente Giudicessi y su grupo han elaborado un protocolo de manejo para pacientes con COVID-19, con la intención de evitar arritmias ventriculares secundarias a la prolongación del intervalo QT por el uso de fármacos para el

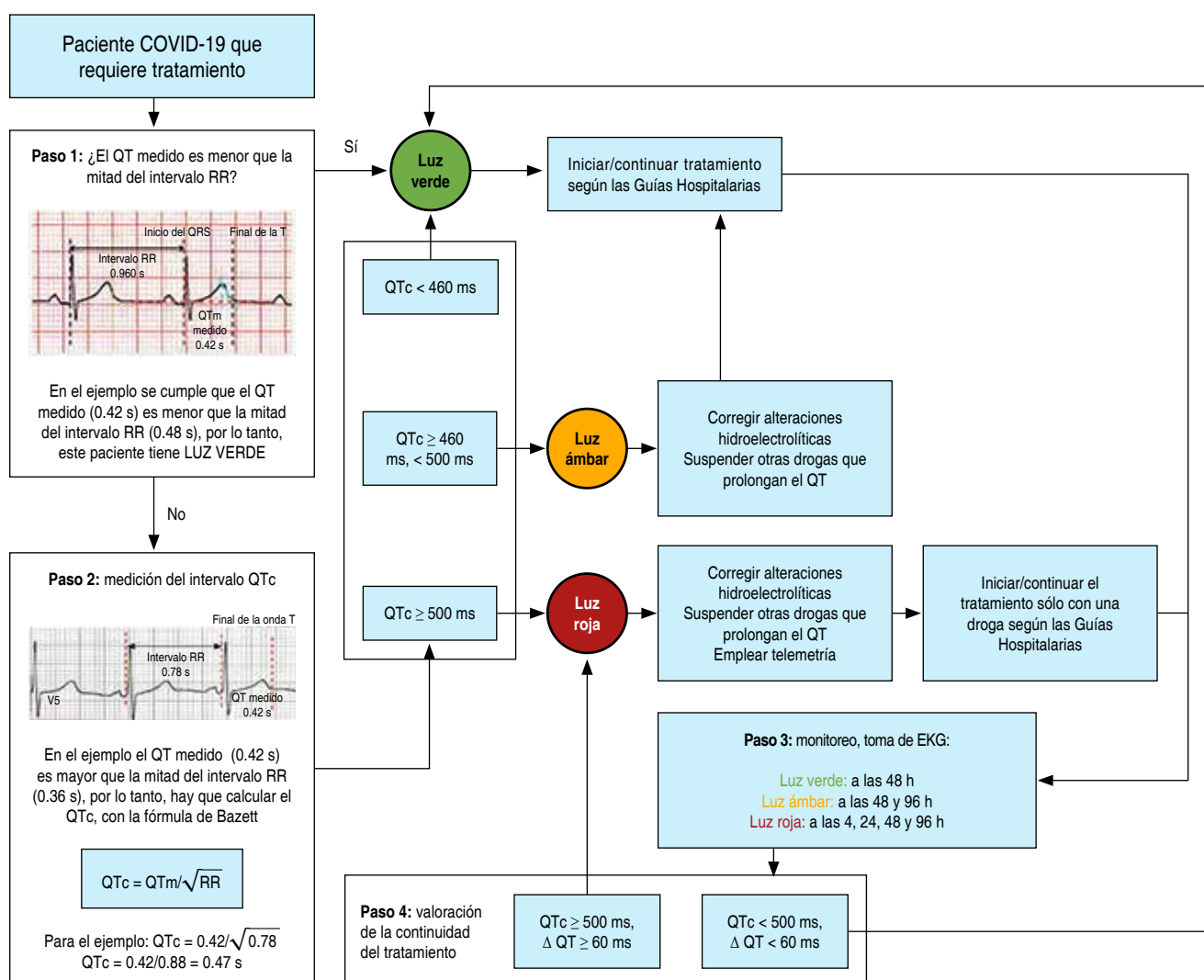


Figura 2: Algoritmo de manejo de los pacientes con COVID-19 que requieren tratamiento (adaptada de Giudicessi, et al., 2020). QTc = QT corregido; EKG = electrocardiograma.

manejo de estos pacientes (*Figura 2*).² La estratificación del riesgo se basa fundamentalmente en la medición del QT:

- Pacientes con QTc menor de 460 ms (semáforo con luz verde). Son el grupo de bajo riesgo para arritmias ventriculares y en ellos se puede iniciar el tratamiento con un fármaco o los dos.
- Pacientes con QTc mayor o igual de 460 ms, pero menor de 500 ms (semáforo con luz amarilla). Son el grupo de riesgo moderado para arritmias ventriculares; en ellos se deben vigilar estrechamente variables que alargan el QT, como el uso de otros fármacos, alteraciones electrolíticas, etc.
- Pacientes con QTc mayor o igual de 500 ms (semáforo con luz roja). Son el grupo de riesgo alto para arritmias ventriculares, en ellos debe usarse el tratamiento únicamente si el beneficio supera el riesgo.

Por otro lado, la forma más sencilla de valorar el riesgo y quizás un poco más práctica es considerar si el intervalo QT es menor de la mitad del intervalo RR precedente; si se cumple que sí lo es, el QTc siempre será menor de 460 ms, lo cual indica que el paciente tiene luz verde para el inicio del tratamiento.²

Por el contrario, los pacientes con QTc basal mayor o igual a 500 ms antes del inicio del tratamiento sin la presencia de ninguna otra alteración de la conducción tienen luz roja, es decir, poseen riesgo alto de TV/F. En ellos se deberán descartar causas secundarias como alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia) y discontinuar los fármacos innecesarios que pueden prolongar el QT, colocar telemetría, monitorizar de cerca y, si el beneficio del tratamiento supera el riesgo, considerar iniciar solo hidroxycloquina y esperar con la azitromicina.²

Por último, si la terapia combinada con hidroxycloquina y azitromicina que se inició en un paciente con luz verde prolonga el QT más de 60 ms, entonces se estará clasificando como un reactor de QT. El caso se deberá evaluar y considerar si debe o no continuar con la azitromicina y mejorar todas las variables que puedan prolongar el QT, como se comentó anteriormente.²

MANEJO DE LOS PACIENTES

Una vez identificado al paciente con COVID-19 y con indicación de recibir hidroxycloquina y/o azitromicina, se deben seguir los siguientes pasos previo al inicio de estos fármacos, para determinar si pueden recibirlos o no, descartando obviamente a los pacientes con síndrome de QT largo.

Primer paso: determinar si el intervalo QT medido es menor de la mitad del intervalo RR. Para este paso se deberá formular la siguiente pregunta: ¿el QT medido es menor de la mitad del intervalo RR? Si la respuesta es «sí», este paciente tendrá luz verde para iniciar el tratamiento que se crea conveniente (hidroxycloquina, azitromicina o antivirales) y aquí concluye la evaluación para ellos. Si la respuesta es «no», se deberá pasar al siguiente paso, que es la estratificación del riesgo basado en la medición del QTc.

Segundo paso: estratificación del riesgo para el inicio del tratamiento.

1. Tomar un electrocardiograma de 12 derivadas, medir el intervalo QT en la derivada V5 y corregirlo con la fórmula de Bazett, así como niveles de electrolitos séricos (K^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2}).
2. Con las mediciones del QTc, determinar qué color de luz tiene nuestro paciente, según el semáforo anteriormente mostrado (véase la fórmula para corregir el QT en pacientes con QRS ancho).
 - a. Los pacientes con QTc menor de 460 ms poseen luz verde; es decir, pueden recibir los dos fármacos en combinación.
 - b. Los pacientes con QTc mayor o igual de 460, pero menor de 500 ms poseen luz ámbar; es decir, ellos podrían recibir uno o los dos fármacos en combinación, valorando la relación riesgo-beneficio, corrigiendo alteraciones hidroelectrolíticas si están presentes y suspendiendo otros fármacos que prolongan el QT y que no son necesarios al momento.
 - c. Los pacientes con QTc mayor o igual de 500 ms poseen luz roja; es decir,

ellos sólo pueden recibir uno de los dos fármacos, valorando la relación entre riesgo y beneficio.

3. Otra alternativa válida puede ser aplicar el sistema de puntuación para predecir la prolongación del intervalo QTc por fármacos (Tabla 1) y determinar el riesgo según la puntuación (Tabla 2), considerando todos los fármacos que se encuentra recibiendo el paciente. Los de bajo riesgo tendrán luz verde, los de riesgo moderado tendrán luz ámbar y los de alto riesgo luz roja.

Tercer paso: monitorización y seguimiento.

1. Monitoreo electrocardiográfico:
 - a. En los pacientes con luz verde, el siguiente control con electrocardiograma será a las 48 horas. No requieren otro electrocardiograma, salvo juicio clínico del médico tratante.
 - b. En los pacientes con luz ámbar, el siguiente control con electrocardiograma será a las 48 y luego a las 96 horas. No se requiere otro electrocardiograma, salvo juicio clínico del médico tratante.
 - c. En los pacientes con luz roja, el control con electrocardiograma será a las 4 horas de la primera dosis del medicamento, luego a las 24, 48 horas y a las 96 horas. No requieren otro electrocardiograma, salvo juicio clínico del médico tratante.
2. Monitoreo de electrolitos séricos:
 - a. En los pacientes con luz verde, el siguiente control de electrolitos séricos será a las 48 horas de iniciado el tratamiento y se corregirán de ser necesario. Posteriormente no se requieren controles, salvo juicio del médico tratante.
 - b. En los pacientes con luz ámbar y roja, el siguiente control de electrolitos séricos será a las 24 horas de iniciado el tratamiento y se corregirán de ser necesario; el siguiente control será a las 96 horas de iniciado el tratamiento y se corregirá de ser necesario. Posteriormente no se requieren controles, salvo juicio del médico tratante.

Cuarto paso: valoración de la continuidad del tratamiento.

1. En pacientes que reciben hidroxycloroquina y/o azitromicina, deberá suspenderse primero la azitromicina sólo en los siguientes casos:
 - a. Presencia de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular luego de iniciado el tratamiento.
 - b. Hallazgo de intervalo QTc ≥ 500 ms en los controles.
 - c. Incremento de 60 ms del intervalo QT con respecto al intervalo QT basal.
2. Posteriormente, valorar la necesidad de continuar o no la hidroxycloroquina, tomando en cuenta la relación entre riesgo y beneficio, lo cual queda a juicio del médico tratante. Además, es importante corregir todos los factores que puedan prolongar el QT.
3. De no cumplir las condiciones anteriormente mencionadas se puede continuar el tratamiento de manera segura.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Pacientes portadores de dispositivos de estimulación cardíaca o QRS ancho

Los pacientes portadores de dispositivos cardíacos o con alteraciones de la conducción intraventricular que generen QRS ancho (definido como mayor o igual de 120 ms) tienden a tener una pseudoprolongación del intervalo QT. En este grupo se debe hacer el ajuste del intervalo QT, según la duración del QRS.² La fórmula para corregir el QT en pacientes con QRS ancho es la siguiente:

$$\text{QTc ajustado para QRS ancho} = \text{QTc} - (\text{QRS} - 100 \text{ ms})$$

Por ejemplo, en un paciente con bloqueo de rama izquierda con QRS de 180 ms y QTc en 540 ms, impresionará que dicho intervalo está muy prolongado, pero al momento de corregirlo según la fórmula sería así: QTc ajustado para el QRS = $540 - (180 - 100)$, dando como resultado final 460 ms.

REFERENCIAS

1. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected [Internet]. World Health Organization; 2020 [consultado el 27 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
2. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTC prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020 Apr 7. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024. [Epub ahead of print]
3. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 105949.
4. Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, Kavinsky CJ, Trohman RG. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J.* 2007; 153 (6): 891-899.
5. Tisdale JE, Wroblewski HA, Overholser BR, Kingery JR, Trujillo TN, Kovacs RJ. Prevalence of QT interval prolongation in patients admitted to cardiac care units and frequency of subsequent administration of QT interval-prolonging drugs: a prospective, observational study in a large urban academic medical center in the US. *Drug Saf.* 2012; 35 (6): 459-470.
6. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920; 7: 35-70.
7. Márquez MF. El síndrome de QT largo: una breve revisión del diagnóstico electrocardiográfico incluyendo la prueba de Viskin. *Arch Cardiol Mex.* 2012; 82 (3): 243-247.
8. Asensio E, Acunzo R, Uribe W, Saad EB, Sáenz L. Recomendaciones para la medición del intervalo QT durante el uso de medicamentos para el tratamiento de infección por COVID-19. Actualizables de acuerdo con la disponibilidad de nueva evidencia [Internet]. Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS), Colegio Colombiano de Electrofisiología, Sociedad Argentina de Electrofisiología Cardíaca (SADEC), Sociedad Brasileña de Arritmias Cardíacas (SOBRAC), Sociedad Mexicana de Electrofisiología Cardíaca (SOMECC). Disponible en: <https://www.sociedadssadec.org.ar/wp-content/uploads/2020/04/RECOMENDACIONES-PARA-LA-MEDICION-DEL-INTERVALO-QT-DURANTE-EL-USO-DE-MEDICAMENTOS-PARA-EL-TRATAMIENTO-DE-INFECCION-POR-COVID.pdf>
9. Choi Y, Lim HS, Chung D, Choi JG, Yoon D. Risk Evaluation of azithromycin-induced QT prolongation in real-world practice. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 1574806.
10. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 18. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031. [Epub ahead of print]
11. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, Mourad NA, Trujillo TN, Overholser BR et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013; 6 (4): 479-487.
12. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, Overholser BR, Mourad NA, Trujillo TN et al. Effectiveness of a clinical decision support system for reducing the risk of QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7 (3): 381-390.

Correspondencia:**Santiago Nava-Townsend****E-mail:** santiagonavat@hotmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



Impacto de la contingencia sanitaria por COVID-19 en las estrategias de reperfusión del síndrome coronario agudo

Impact of COVID-19 on reperfusion strategies for acute coronary syndromes

Gabriela Torres-Escobar,* Héctor González-Pacheco,* José Luis Briseño-De la Cruz,*
Alexandra Arias-Mendoza,* Diego Araiza-Garaygordobil*

Palabras clave:

COVID-19,
pandemia, fibrinólisis,
angioplastia, STEMI,
NSTEMI.

Keywords:

COVID-19, pandemic,
fibrinolysis,
angioplasty, STEMI,
NSTEMI.

RESUMEN

Las terapias de reperfusión, tales como la intervención coronaria y la fibrinólisis, son las principales medidas de atención en pacientes con síndromes coronarios agudos. Para ello, la angioplastia primaria se considera el estándar de oro. Sin embargo, en pacientes con infección por coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), la estrategia de reperfusión más recomendada es la terapia fibrinolítica, debido al menor tiempo requerido para realizarla y por el menor exposición al agente infeccioso. Puesto que esta pandemia representa una problemática de contagio en el personal de salud, ya que los casos van en aumento a nivel mundial, es importante conocer las medidas a seguir a fin de que se evite, en la mayor medida, la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19).

ABSTRACT

Reperfusion therapy is a measure of care in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), which should be performed once we have the diagnosis. Percutaneous coronary intervention is considered the gold standard, however in patients with SARS-CoV-2 infection, the reperfusion strategy is more focused on fibrinolytic therapy due to the shorter time required to perform and less exposure. This pandemic represents a contact problem in health personnel, since cases are increasing worldwide, so it is important to know the measures that must be followed to avoid coronavirus disease (COVID-19).

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) y la fibrinólisis representan las estrategias terapéuticas que se enfocan en la reperfusión coronaria en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). La terapia fibrinolítica fue el primer tratamiento de reperfusión efectivo que se implementó sistemáticamente, aunque tiempo después la ICP demostró ser superior, convirtiéndose en el estándar de atención en todo el mundo¹ al reducir la mortalidad, los reinfartos o los eventos vasculares cerebrales.²

Pese a ello, la actual contingencia sanitaria mundial producida por el nuevo coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por

coronavirus de 2019 (COVID-19), tiene altas tasas de mortalidad (15% en pacientes ancianos e inmunocomprometidos) y contagio, por lo cual la atención de pacientes con SCA debe dirigirse a disminuir la exposición y propagación de este virus.

Uno de los principales desafíos en esta pandemia es el diagnóstico de SCA, ya que ambas condiciones pueden coexistir y los síntomas superponerse, sobre todo si consideramos que la mayoría de las pruebas de detección COVID-19 pueden ser negativas (30% falsas negativas) y < 80% de las infecciones son asintomáticas. De acuerdo con la experiencia generada por la epidemia de COVID-19 en China, se ha recomendado la realización de terapia fibrinolítica en lugar de ICP cuando hay infarto con elevación del segmento ST (STEMI,

* Unidad Coronaria,
Instituto Nacional de
Cardiología «Ignacio
Chávez», Secretaría
de Salud. Ciudad de
México, México.

Recibido:
22/04/2020

Aceptado:
30/04/2020



por sus siglas en inglés), a fin de permitir el desarrollo de un cuadro clínico completo del proceso infeccioso.²

TERAPIA FIBRINOLÍTICA

El estudio STREAM es un ensayo clínico contemporáneo que reclutó pacientes con STEMI de ≤ 3 horas de inicio de los síntomas, quienes no pudieron acceder a ICP primaria ≤ 1 hora desde el primer contacto médico. Los pacientes fueron asignados al azar a terapia trombolítica, con ICP después de 6-24 horas o ICP primaria y diferencia media entre la administración de fibrinolíticos e ICP ≥ 78 minutos.

Los resultados de la terapia fibrinolítica en comparación con ICP primaria fueron similares para el compuesto de mortalidad, choque, insuficiencia cardíaca o reinfarto. Cabe resaltar que la necesidad de angiografía emergente en el brazo fibrinolítico fue de 36%. La mortalidad fue menor de 5% en ambos grupos y la hemorragia intracraneal fue mayor con terapia fibrinolítica (1.0 contra 0.5%; $p = 0.02$), lo cual indicó que, cuando la demora en ICP primaria es inevitable, un enfoque farmacoinvasivo puede ser el adecuado en la era de los inhibidores P2Y12.²

RETRASO DE LA ICP PRIMARIA

El tiempo de retraso para la ICP primaria puede ser dependiente de varios elementos, principalmente del sistema de atención y de los operadores individuales. Entre pacientes negativos para SARS-CoV-2, puede deberse al tiempo necesario para recolectar un historial clínico y a los síntomas antes de su ingreso a una sala de hemodinamia, además de que el personal requiere tiempo para colocarse equipo de protección personal y para realizar sus funciones habituales. Por estos factores, la administración inmediata de fibrinolíticos puede disminuir los retrasos basados en sistemas, sobre todo teniendo en cuenta que un tiempo puerta-aguja de 30 minutos es más factible que un tiempo puerta-balón de 90 minutos.² En estos casos en específico, se debe mencionar que la reperfusión temprana podría ser más importante que el modo de reperfusión.

PROBLEMÁTICA DE COVID-19 ENFOCADA AL PERSONAL HOSPITALARIO EN OTROS PAÍSES

Al ser este virus altamente contagioso, la propagación dependiente de la proximidad y viabilidad en aerosoles (durante horas) o superficies (durante días), la infección de los trabajadores de la salud es preocupante. Por ejemplo, en Italia y España, de 8 a 12% de los infectados son trabajadores de la salud, por lo cual se debe enfatizar que el uso de equipos de protección individual minimiza el riesgo, pero no lo elimina; probablemente, un factor importante sea el tiempo de exposición.²

ESTRATEGIAS EN SCA Y COVID-19

- 1) Todos los pacientes STEMI deben someterse inicialmente a pruebas clínicas para detectar COVID-19.
- 2) En pacientes con STEMI y confirmación de COVID-19, el aislamiento deberá realizarse inmediatamente, además de evaluarse las contraindicaciones para trombólisis.³
- 3) En los pacientes con riesgo elevado y contraindicación para la terapia trombolítica, debe valorarse la relación entre el riesgo y el beneficio de la ICP.
- 4) En pacientes con STEMI y sospecha de COVID-19 (definida como fiebre, síntomas respiratorios y antecedentes de contacto con otros casos de COVID-19), el examen sanguíneo ordinario, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), el examen de esputo para la detección de coronavirus y la tomografía axial computarizada de tórax deberían ser realizadas para la confirmación de COVID-19; es primordial que la decisión para la terapia de reperfusión deba iniciarse dentro de los primeros 30 minutos de haberse realizado el diagnóstico de STEMI.
- 5) Si el diagnóstico de COVID-19 fue realizado posterior a la terapia fibrinolítica, el paciente debe derivarse a una institución médica encargada de enfermedades infecciosas.
- 6) En pacientes con STEMI y bajo riesgo de COVID-19 (definido como la ausencia de fiebre, síntomas respiratorios y antecedente de exposición a otros casos positivos de

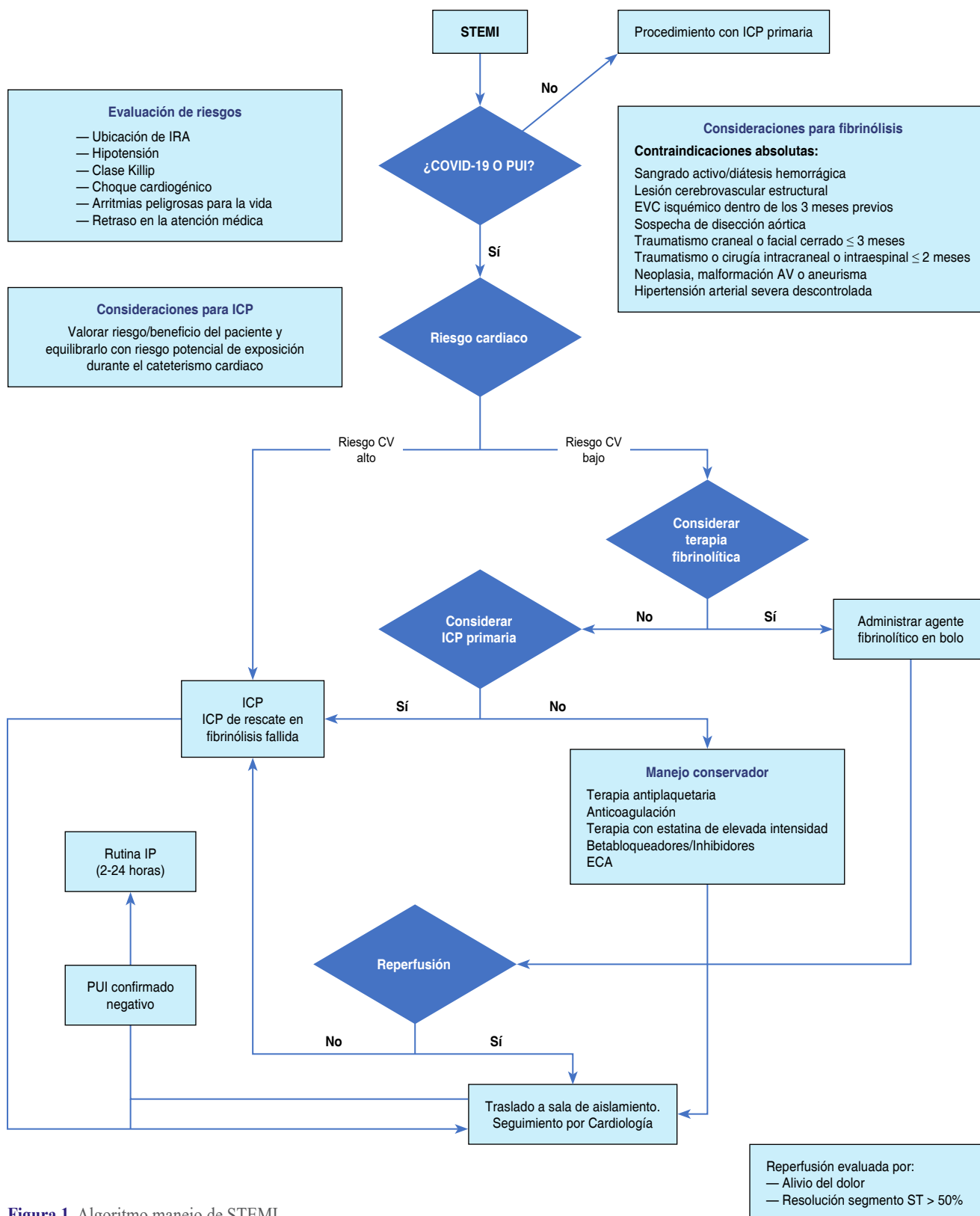


Figura 1. Algoritmo manejo de STEMI.

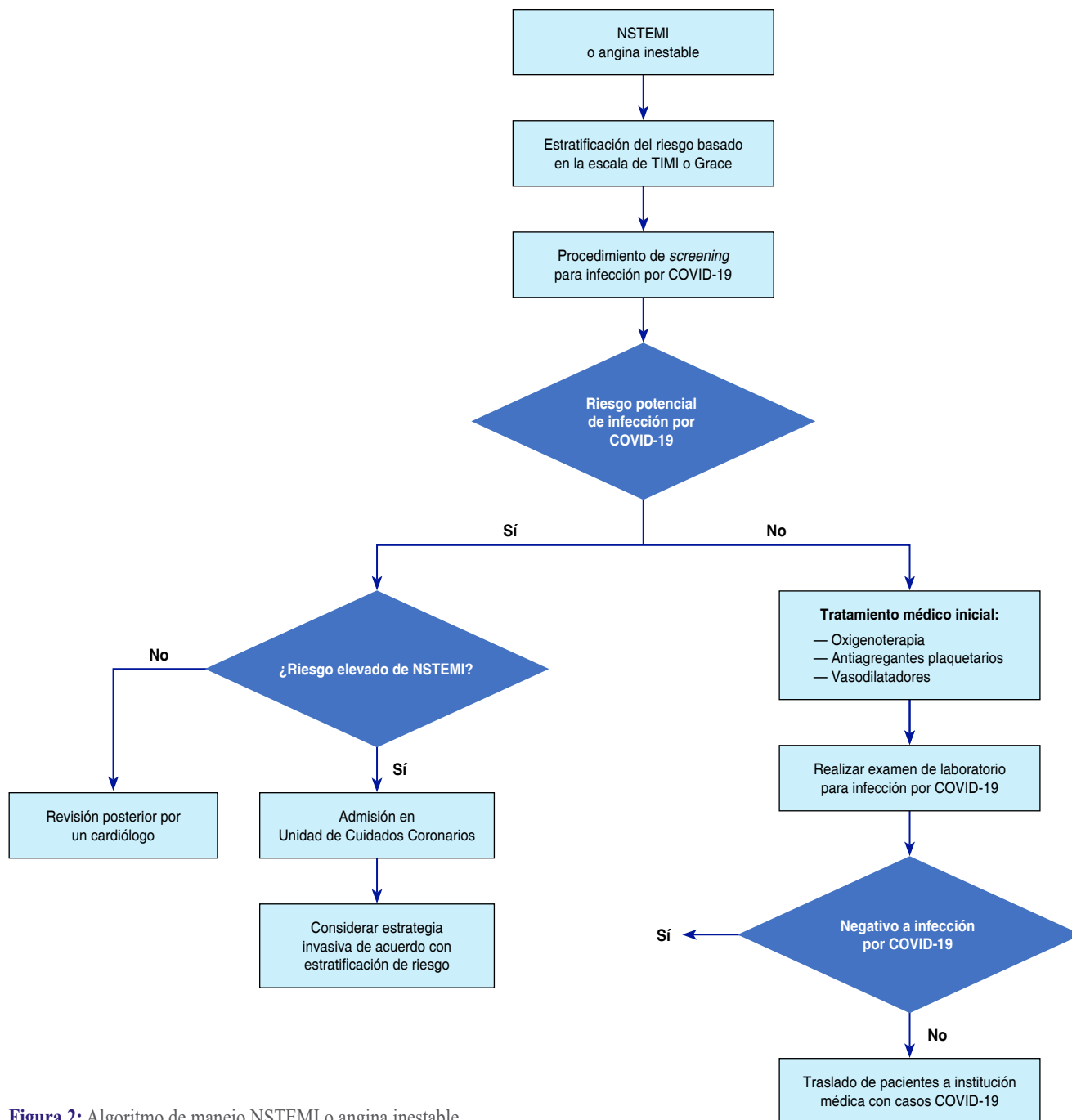


Figura 2: Algoritmo de manejo NSTEMI o angina inestable.

COVID-19), el examen sanguíneo ordinario, el electrocardiograma, la tomografía de tórax, los biomarcadores de lesión miocárdica y el ecocardiograma en la cabecera del paciente deberán ser considerados de forma inmediata.³

7) En caso de complicaciones, los procedimientos de cabecera son preferibles (bomba de balón intraaórtico, pericardiocentesis, oxigenación por membrana extracorpórea y marcapasos venosos temporales).³

Tabla 1: Uso del equipo de protección personal de acuerdo con el nivel de atención.

Nivel de caso	Higiene de manos	Bata	Máscara médica	Respirador (N95 o FFP2)	Gafas (protección ocular) o protector facial	Guantes
Triaje	X		X			
Recolección de muestras para diagnóstico de laboratorio	X	X		X	X	X
Caso sospechoso o confirmado de COVID-19 que requiere admisión a un centro de salud y no requiere procedimiento generador de aerosoles	X	X	X		X	X
Caso sospechoso o confirmado de COVID-19 que requiere admisión a un centro de salud y sí requiere procedimiento generador de aerosoles	X	X		X	X	X

- 8) Para el tratamiento en la sala de hemodinamia, se debe emplear la máxima protección para evitar la exposición del personal (equipos de protección individual).
- 9) En caso de ICP, ésta sólo debe realizarse en el vaso culpable, a menos de que una lesión no culpable se considere inestable o existan múltiples lesiones culpables.
- 10) Evitar la intubación en la sala de hemodinamia, así como el uso de la cánula nasal de alto flujo, la ventilación no invasiva y el uso de bolsa-válvula-mascarilla a fin de evitar la aerosolización y diseminación del virus.

ESTRATEGIAS ENTRE EL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y COVID-19

La terapia de reperfusión en pacientes con infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI, por sus siglas en inglés) no tiene beneficio clínico. Las estrategias de tratamiento deben determinarse con base en la estratificación de riesgo de la enfermedad arterial coronaria.

La escala GRACE (en inglés *Grace Risk Score*) debe utilizarse mientras se esperan los resultados de la PCR, y una vez confirmados,

derivarse inmediatamente a una institución médica especializada en enfermedades infecciosas.⁴ Si la infección por SARS-CoV-2 puede ser excluida, está indicado el cambio en la estrategia de tratamiento de acuerdo con la estratificación del riesgo.

CONCLUSIONES

La infección por SARS-CoV-2 y el SCA pueden sobreponerse en algunos pacientes. Los estudios publicados actualmente son escasos, ya que COVID-19 se trata de una enfermedad emergente. No obstante, debemos estar atentos a la manifestación de síntomas de sospecha en ambos padecimientos y, de ser posible, realizar estudios diagnósticos que nos permitan orientar de manera oportuna el manejo en estos pacientes. Es importante además que, ante la sospecha de infección por SARS-CoV-2, se tomen las medidas necesarias en el personal de salud, pues con esto se evitarán contagios dentro de la unidad hospitalaria. Por último, hay que resaltar que en el STEMI se tiene que optar por el método de reperfusión que se pueda administrar con mayor prontitud, por lo que la balanza en estos momentos se inclinaría hacia el uso de trombolíticos.

REFERENCIAS

1. Daniels M, Cohen M, Bavry A, Kumbhani D. Reperfusion of STEMI in the COVID-19 Era-Business as usual? *Circulation*. 2020 Apr 13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047122. [Epub ahead of print].
2. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39 (2): 119-177.
3. Szerlip M, Anwaruddin S, Aronow H, Cohen M, Daniels M, Dehghani P et al. Considerations for cardiac catheterization laboratory procedures during the COVID-19 pandemic perspectives from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Emerging Leader Mentorship (SCAI ELM) Members and Graduates. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Mar 25. doi: 10.1002/ccd.28887. [Epub ahead of print].
4. Jing ZC, Zhu HD, Yan XW, Chai WZ, Zhang S. Recommendations from the Peking Union Medical College Hospital for the management of acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Eur Heart J*. 2020 Mar 31. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa258. [Epub ahead of print].

Correspondencia:

Diego Araiza-Garaygordobil

Juan Badiano Núm. 1,
Col. Belisario Domínguez,
Sección XVI, Tlalpan, 14080,
Ciudad de México, México.

E-mail: dargaray@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



Infección por coronavirus en pacientes con diabetes

Coronavirus infection in patients with diabetes

Margarita Torres-Tamayo,* Nacú A Caracas-Portillo,* Berenice Peña-Aparicio,*
Juan G Juárez-Rojas,* Aida X Medina-Urrutia,* María del R Martínez-Alvarado*

Palabras clave:

Infección, coronavirus,
diabetes.

Keywords:

Infection, coronavirus,
diabetes.

RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, que se caracteriza por alteración en el metabolismo de la glucosa, las grasas y las proteínas. Con frecuencia, los pacientes que la padecen cursan con hiperglucemia y, además, la enfermedad arterial coronaria es la principal causa de muerte. Las comorbilidades que se asocian con la diabetes son: sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia aterogénica y, en algunos pacientes, enfermedad vascular periférica, daño renal, neuropatía y retinopatía. El descontrol crónico de la enfermedad se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones, las cuales generalmente cursan con pocos síntomas, aunque, generalmente, la hiperglucemia se magnifica, lo cual empeora el curso de las infecciones. Desde diciembre de 2019, cuando se identificó la enfermedad producida por uno de los coronavirus (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2), que ha sido llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha habido algunos reportes que asocian la presencia de diabetes con un mayor riesgo de mortalidad. En este artículo de revisión nos hemos enfocado en cuatro puntos específicos: 1) la epidemiología de la prevalencia y de la mortalidad de COVID-19 en la población general y en la población con diabetes mellitus tipo 2; 2) la fisiopatología que está relacionada con la unión del SARS-CoV-2 a los receptores en sujetos con diabetes; 3) la respuesta inmunológica inducida por el SARS-CoV-2, y 4) el tratamiento ambulatorio y hospitalario que se recomienda en los pacientes con diabetes que se infectan con SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a complex, multifactorial, chronic disease characterized by impaired metabolism of glucose, fats and proteins. Patients who suffer from it frequently have hyperglycemia and coronary artery disease is the leading cause of death. The comorbidities associated with diabetes are overweight and obesity, systemic arterial hypertension, atherogenic dyslipidemia and in some patients peripheral vascular disease, kidney damage, neuropathy and retinopathy. Chronic lack of control of the disease is associated with increased susceptibility to infections, which generally have few symptoms, but hyperglycemia is generally magnified, which worsens the course of infections. Since December 2019, when the disease caused by one of the coronaviruses (coronavirus 2 of severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV-2) was identified and has been called coronavirus disease 2019 (COVID-19), there have been some reports that associate the presence of diabetes with an increased risk of mortality. In this review article we have focused on four specific points: 1) epidemiology of the prevalence and mortality of COVID-19 in the general population and in the population with type 2 diabetes mellitus; 2) pathophysiology related to the binding of SARS-CoV-2 to receptors in subjects with diabetes; 3) the immune response induced by SARS-CoV-2, and 4) the outpatient and hospital treatment recommended in patients with diabetes who become infected with SARS-CoV-2.

ANTECEDENTES

El coronavirus (CoV) es un virus-ARN con apariencia típica en forma de corona, la cual se debe a la presencia de glucoproteínas puntiagudas sobre su envoltura. Existen cuatro géneros diferentes de este virus: α -CoV, β -CoV, δ -CoV y γ -CoV.¹ Los CoV que afectan a los humanos se han dividido en aquéllos con baja

o alta patogenicidad. Los primeros infectan las vías respiratorias superiores y causan un cuadro respiratorio leve o moderado; los segundos (de alta patogenicidad) afectan también las vías respiratorias inferiores, tal como el *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) o el *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV), incluido el tipo 2 (SARS-CoV-2), el cual es causante de la pandemia actual. La

* Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.

Recibido:
02/05/2020
Aceptado:
08/05/2020



neumonía severa se ha asociado con una rápida replicación viral, infiltración celular inflamatoria masiva y elevación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, las cuales producen daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS, del inglés *acute respiratory distress syndrome*).

Por un lado, en México, la Secretaría de Salud ha reportado que la hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad son los tres factores de riesgo más importantemente asociados con la muerte por infección de SARS-CoV-2.* Por otro lado, los sujetos de edad mayor a 65 años con enfermedades preexistentes como hipertensión, diabetes, enfermedad arterial coronaria o cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal tienen peores desenlaces cuando se infectan con SARS-CoV-2; sin embargo, los mecanismos de esta asociación aún se desconocen.

El presente artículo de revisión aborda los aspectos generales de la infección por SARS-CoV-2 y está enfocado hacia los pacientes que presentan diabetes mellitus (DM) tipo 2.

Los CoV comprenden una gran familia de virus que son comunes en humanos y en animales (camellos, vacas, gatos y murciélagos). En ocasiones, los CoV de animales infectan a los humanos y posteriormente se transmiten de humano a humano, como ha sucedido con el MERS-CoV, el SARS-CoV y, en particular, el SARS-CoV-2, que es causante de la enfermedad conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).¹ En diciembre de 2019, el SARS-CoV-2 se identificó en Wuhan, China, como causante de infecciones del tracto respiratorio inferior. Debido a la rápida diseminación de la COVID-19 en este país y en otras partes del mundo, en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó el estado pandémico de la enfermedad.¹

Aunque el modo de transmisión inicial de SARS-CoV-2 es desconocido, investigaciones epidemiológicas en un mercado de Wuhan sugieren que el inicio de la enfermedad ocurrió por consumo de víboras y, posteriormente, de murciélagos. Conforme la diseminación aumentó, la transmisión de persona a persona y los

fómites han mostrado ser la principal forma de contagio.² Las secreciones del tracto respiratorio que se expulsan durante los estornudos, la tos o el habla pueden favorecer el contagio entre individuos, debido a que las gotículas de un paciente positivo de SARS-CoV-2 entran en contacto con las mucosas de un sujeto sano. El contacto con una superficie contaminada también puede favorecer el contagio cuando se tocan ojos, nariz o boca, luego de haber tocado dichas superficies. Aunque los pacientes son más contagiosos cuando están sintomáticos,² algunos pueden transmitir la enfermedad aun antes de presentar los síntomas.^{3,4} Se ha propuesto que la otra forma de transmisión de la COVID-19 es el contacto con otros fluidos corporales como la orina y las heces de pacientes infectados, pero esto es menos probable. Aunque también se han descrito dos casos de recién nacidos positivos de SARS-CoV-2 y provenientes de madres también infectadas con el virus, se desconoce el modo de esta transmisión.^{5,6}

La tasa de mortalidad del SARS-CoV y MERS-CoV en pacientes embarazadas es de 25 y 40%, respectivamente; con respecto a la mortalidad de COVID-19, sólo se ha reportado un caso de muerte materno/fetal.⁷

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 ha mostrado ser una enfermedad que se contagia rápidamente. La severidad de esta enfermedad ha variado desde una gripe autolimitada hasta una neumonía fulminante, que implica falla respiratoria y muerte. La aparición de nuevos casos es mayor en número fuera de China, lo que llevó a la OMS a declarar una pandemia. Según el sitio worldometers.info, el 20 de abril de 2020 había 2,436,811 casos reportados como positivos para COVID-19, con 638,078 pacientes recuperados y 167,278 defunciones en todo el mundo; mientras que en México se reportaron 8,261 casos, con 2,627 pacientes recuperados y 686 muertes.

ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD

La mayoría de las infecciones causadas por SARS-CoV-2 son autolimitadas (~80%). La

* (<https://coronavirus.gob.mx/datos/>, revisado el 20 de abril de 2020).

enfermedad COVID-19 causa manifestaciones más severas en personas ancianas y en aquellas con numerosos problemas médicos de fondo. De acuerdo con lo reportado por los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de China,⁸ —los cuales incluyen 44,500 infecciones confirmadas— la COVID-19 se presenta de la siguiente manera:

- En forma leve en 81% de los casos.
 - En forma severa en 14% de los casos (hipoxemia > 50% de la superficie pulmonar afectada en 24 a 48 horas).
 - En forma crítica o severa en 5% de los casos (falla respiratoria, choque y disfunción multiorgánica).
- Su tasa de mortalidad se cifra en 6.8%.

MORBIMORTALIDAD

Hasta el 5 de marzo de 2020, se ha reportado una tasa de mortalidad de 3.4%^{II} de un total de 95,333 casos confirmados como positivos para COVID-19 en todo el mundo.⁹ La tasa de mortalidad más baja reportada es de 1.4%, la cual considera datos de 1,099 pacientes atendidos en 552 hospitales de China continental.¹⁰

Por otro lado, se investigó la presencia de factores de riesgo de progresión y pronóstico de la enfermedad en una serie de 174 pacientes confirmados con COVID-19. De éstos, los que padecían diabetes y los que no tenían otras comorbilidades ($n = 24$) presentaron un mayor riesgo de neumonía severa. Además, los pacientes con diabetes también se caracterizaron por tener valores más altos de marcadores de inflamación y coagulación; comparados con los sujetos sin diabetes, los pacientes con diabetes tuvieron una prevalencia mayor de enfermedad cardiovascular (32 frente a 14%), pero una prevalencia menor de fiebre (59.5 frente a 83.2%). Los datos bioquímicos mostraron además que los pacientes con diabetes tenían cifras más altas de proteína C reactiva (PCR) (32.8 frente a 16.3), velocidad de sedimentación globular (67 frente a 23) y dímero D (1.15 frente a 0.54). En contraste, la cuenta absoluta de linfocitos (0.86

frente a 0.97), eritrocitos (3.9 frente a 4.17) y los niveles de hemoglobina (117 frente a 127) fueron significativamente más bajos en el grupo de pacientes con diabetes.

La exclusión de pacientes con otro tipo de comorbilidades mostró que a pesar de no haber diferencia en la sintomatología basal ni en la prevalencia de sexo, los pacientes con diabetes se caracterizaron por ser de mayor edad (61 años frente a 32 años) y tener una frecuencia más alta de náuseas y vómitos. La comparación de las tomografías de tórax expuso que los pacientes con diabetes mostraron alteraciones patológicas más severas que las observadas en los pacientes sin diabetes ($p < 0.04$). Finalmente, el análisis mostró que la mortalidad fue más elevada entre los pacientes con diabetes (16.3%) comparados con aquéllos sin diabetes (0%).¹¹

INCREMENTO DE LA MORTALIDAD POR COVID-19 ASOCIADA CON DIABETES

Inicialmente los datos de COVID-19 y diabetes eran escasos y contradictorios.¹² En un estudio que incluyó 140 pacientes con COVID-19, la diabetes no fue un factor de severidad de la enfermedad.¹³ Asimismo, en otra serie de 150 casos con COVID, Ruan Q. y colaboradores reportaron que no hubo diferencia en la frecuencia de diabetes entre los que fallecieron y los que fueron dados de alta (18 frente a 16%, $p = 0.88$).¹⁴

No se encontró asociación de los valores de glucosa ni de la presencia de diabetes con la severidad de la enfermedad en el análisis de 11 estudios que evaluaron anormalidades bioquímicas de pacientes con COVID-19.¹⁵ Por otro lado, en una serie de casos que incluyó 138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19, un tercio de ellos tenía factores de riesgo, entre los que estaba la diabetes.¹⁶ En un reporte de 26 defunciones causadas por COVID-19 en Wuhan, China, se encontró que 42.3% de las muertes se asoció con la presencia de diabetes.¹⁷ En contraste, un reporte del CDC chino que incluyó a 72,314 casos con COVID-19 mostró que la mortalidad se incrementaba en sujetos con diabetes, en comparación con aquéllos que no tenían esta enfermedad (7.3 frente a 2.3%).⁸ Los datos reportados sugieren que los pacientes con diabetes podrían tener mayor riesgo de desarrollar

^{II} (Según el reporte de situación núm. 45 de la OMS del 5 de marzo de 2020).

complicaciones cuando presentan infección por SARS-CoV-2. No obstante, no parece que la diabetes por sí misma incremente la susceptibilidad de los pacientes a las infecciones.¹⁸

DIABETES E INFLAMACIÓN

La diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por múltiples alteraciones metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta a diversos gérmenes. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de los productos finales de glucosilación, citocinas proinflamatorias y estrés oxidativo, además estimulan la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación. Este proceso inflamatorio puede influir como un mecanismo subyacente que conduce a mayor propensión para infecciones.¹⁹

La diabetes mal controlada se relaciona con una respuesta inhibida de los linfocitos, así como con un deterioro en el funcionamiento de monocitos, macrófagos y neutrófilos. Además, existe una disfunción tanto en la reacción de hipersensibilidad de tipo retardado como en la activación del complemento en pacientes descompensados.²⁰ En modelos animales de diabetes se han observado cambios estructurales en el tejido pulmonar, los cuales están asociados con un aumento de la permeabilidad vascular y con el colapso del epitelio alveolar.²¹ Por su parte, los pacientes con diabetes generalmente presentan una reducción significativa en la capacidad vital forzada y el volumen expiratorio forzado en un segundo.²²

INFECCIÓN POR CORONAVIRUS

Tras la exposición, los CoV se unen a las células mediante una proteína «espiga», la cual se escinde por una proteasa de la célula huésped, lo que permite que el virus ingrese y se replique. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se expresa ampliamente en el tracto respiratorio, corazón, riñones, intestinos, neuronas cerebrales, endotelio de arterias y venas, células inmunitarias y páncreas ha sido identificada como uno de los principales receptores del SARS-CoV-2.²³

Los pacientes con COVID-19 comúnmente muestran linfocitopenia y, en menor medida,

trombocitopenia y leucopenia; estas últimas son las más destacadas entre los pacientes con la forma grave de la enfermedad. Además, se ha reportado que la gravedad de la infección se asocia con los niveles elevados de citocinas proinflamatorias (interleucina [IL] 6, PCR) y con mayor actividad de coagulación, definida por concentraciones elevadas de dímero D que, adicionalmente, se asocia con un mal pronóstico en los paciente con COVID-19.¹⁵ En la diabetes, además del marcado proceso inflamatorio, se produce un desequilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, con niveles aumentados de factores de coagulación e inhibición relativa del sistema fibrinolítico (inmunotrombosis). Al mismo tiempo, tanto la resistencia a la insulina como la diabetes están asociadas con la disfunción endotelial y con el aumento en la agregación y activación de las plaquetas, lo que favorece el desarrollo del estado protrombótico y de hipercoagulación.²⁴

Estudios en animales infectados con SARS-CoV identificaron que la edad avanzada se relaciona con defectos en la función de las células T y células B, con elevados marcadores de inflamación. Esto sugiere que la diabetes sola o en combinación con edad avanzada, hipertensión y/o enfermedades cardiovasculares, las cuales se caracterizan por estados proinflamatorios, pueden contribuir a la replicación del SARS-CoV-2 y a una respuesta proinflamatoria más prolongada, la cual conduciría a una forma de la enfermedad más severa y finalmente más letal.²⁵

INFECCIÓN POR CORONAVIRUS Y CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES HOSPITALIZADOS

La infección por SARS-CoV-2 desencadena condiciones de mayor estrés en personas con diabetes, lo que genera un incremento en la liberación de hormonas hiperglucémicas, tales como glucocorticoides y catecolaminas; éstas favorecen el aumento de la variabilidad y la concentración de la glucosa sanguínea.¹¹

Un estudio realizado en 29 pacientes con COVID-19 y diabetes mostró que 69% de los pacientes tuvo valores no deseables de glucosa capilar preprandial y postprandial, además de que 10.3% sufrió al menos un episodio de hi-

pogluemia (glucosa < 70 mg/dL).²⁶ Aunque se ha descrito que la hipogluemia moviliza monocitos proinflamatorios y aumenta la reactividad plaquetaria (lo cual contribuye a una mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes), se desconoce con precisión el mecanismo de la respuesta inflamatoria e inmunitaria en estos pacientes, así como el efecto de la hipergluemia y la hipogluemia sobre la virulencia del SARS-CoV-2 o viceversa.²⁷

A pesar de lo antes señalado, Guo y su equipo¹¹ reportaron que del total de pacientes con diabetes que usaba insulina antes de su hospitalización por contagio con SARS-CoV-2, cerca de 29.2% aumentó la dosis de insulina después del egreso y que 37.5% de los pacientes que tomaban medicamentos orales antes del ingreso comenzó una terapia de insulina después de éste. Lo anterior destaca un control glucémico deficiente en pacientes con diabetes durante la hospitalización por COVID-19. Aunque se ha descrito que los estados inflamatorios agudos y las respuestas agudas al estrés pueden elevar los niveles de glucosa, los autores sugieren que el SARS-CoV-2 puede dañar las células de los islotes pancreáticos. Esta hipótesis estaría apoyada por el estudio realizado durante el primer brote de coronavirus de SARS 2003, en China, en el que se identificó, en 20 de 39 pacientes que no tenían diabetes antes del contagio por SARS, que la diabetes se desarrolló dentro de las dos semanas posteriores a la hospitalización. Aunque el diagnóstico de diabetes pareció ser transitorio, ya que sólo seis pacientes permanecieron con diabetes al egreso y únicamente en dos fue permanente, el estudio *post mortem* de un paciente mostró una fuerte tinción de la enzima ECA2 en los islotes pancreáticos del paciente con SARS.²⁸ De forma anecdótica, Joshua Millers refiere que los pacientes con diabetes e infección por SARS-CoV-2 desarrollan deficiencia insulínica y requieren infusiones de insulina tan altas como 30-40 unidades/hora sin éstas estar relacionadas con el efecto de uso de esteroides. La glucotoxicidad parece estar presente incluso en pacientes con un control glucémico adecuado, lo que se manifiesta desde disgluemia hasta cetoacidosis diabética.

Jean-François Gautier del Hospital Lariboisière (París) reportó que la diabetes de nueva aparición fue descubierta en el contexto de la

positividad de la COVID-19, ya que aproximadamente 30% de los pacientes que ingresaron al hospital con esta enfermedad era portador de diabetes. Aunque la mayoría tenía diabetes tipo 2, un paciente fue diagnosticado con dificultad respiratoria grave y cetoacidosis diabética con diabetes tipo 1 al requerir terapia con insulina de inmediato. Al parecer, la infección por el SARS-CoV-2 desenmascaró la diabetes.

Aunque actualmente se reconoce que la edad avanzada, la presencia de diabetes, la hipertensión y obesidad severa son promotores de morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19,²⁹⁻³² se ha reportado que las concentraciones de glucosa en plasma y la presencia de diabetes predicen de manera independiente la morbilidad de estos pacientes.¹⁴ Como se ha descrito previamente, algunos de los mecanismos que podrían contribuir con el aumento en la susceptibilidad de COVID-19 en pacientes con diabetes son los siguientes: a) unión celular de mayor afinidad y entrada de virus eficiente; b) eliminación viral disminuida; c) disminución de la función de las células T; d) aumento de la susceptibilidad a la hiperinflamación y el síndrome de tormenta de citocinas y e) presencia de enfermedad cardiovascular.³³

INMUNIDAD E INFECCIÓN POR SARS-COV-2

El análisis de las implicaciones de la respuesta inmunitaria en el contexto de la presencia de diabetes mellitus y su respuesta ante una infección viral pueden dar luz respecto al incremento en la severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 en la misma diabetes. La inmunidad innata, que es la primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2, se encuentra comprometida durante periodos cortos de hipergluemia y en pacientes con diabetes descontrolada, lo que permite la proliferación del patógeno en el huésped.^{20,34}

Por otro lado, la diabetes se caracteriza por una respuesta exagerada de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tisular (TNF) y las IL 1 y 6, lo que puede inducir una respuesta exagerada ante un estímulo, como se ha observado en pacientes con COVID-19 complicados que presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda.³⁵ Es escasa la

información que se ha generado durante la pandemia relacionada con este tema, pero en un reporte de 99 casos en Wuhan se encontró un incremento en los neutrófilos totales (38%), en la IL-6 (52%) y en la PCR (84%), mientras que los linfocitos disminuyeron 35%.³⁶ En otro reporte, de 41 pacientes admitidos en un hospital de Wuhan, la mediana de edad fue de 49 años (rango intercuartil: 41-58) y 73% de los pacientes fue hombres y 32% tenía comorbilidades (20% tenía diabetes, 32% hipertensión y 15% enfermedad cardiovascular). Todos estos pacientes tuvieron neumonía documentada por tomografía de tórax y la presencia de neutrofilia y linfocitopenia se les asoció con la severidad de la enfermedad y con mortalidad. Además, los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) tuvieron cifras elevadas de citocinas en plasma (IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducida por interferón [IFN] 10, proteína quimiotáctica de monocitos 1, proteína inhibidora de monocitos 1A y TNF) comparados con aquéllos que no estuvieron en la UCI.³⁶

RESPUESTA INMUNITARIA INNATA

La respuesta inmunitaria innata durante la infección por virus se caracteriza por la expresión del IFN tipo 1 y una cascada de acontecimientos subsecuentes que permiten el control de la replicación viral y la inducción de una respuesta inmunitaria adaptativa efectiva. Durante la infección, el SARS-CoV-2 utiliza como receptor la ECA2, la cual está principalmente expresada en células pulmonares, llamadas células alveolares tipo 2.³⁷

Algunos coronavirus como el SARS-CoV infectan directamente a macrófagos y células T,³⁵ sin embargo, se ignora si el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de infectar alguna célula inmunitaria, debido a que solamente un porcentaje mínimo de monocitos/macrófagos expresan ECA2 en el pulmón. No se descarta la existencia de otros receptores que participen durante esta infección.³⁷ Para iniciar la respuesta antiviral, las células inmunitarias innatas necesitan reconocer la invasión del virus mediante patrones moleculares frecuentemente asociados con patógenos (PAMP).

Los PAMP contienen ARN genómico viral o ARN intermediario producido durante la replicación y son reconocidos por receptores endosomales de ARN, por el receptor parecido a Toll 3, el receptor parecido a Toll 7 y el sensor citosólico de ARNr, gen inducible de ácido retinoico I/gen asociado con la diferenciación de melanoma 5. Estos eventos de reconocimiento activan la cascada de señalización por medio del factor nuclear- κ B y el factor regulador de IFN 3 con la consecuente translocación nuclear. En el núcleo, estos factores de transcripción inducen la expresión de IFN tipo 1 y otras citocinas proinflamatorias, lo que representa la primera línea de defensa contra la infección viral. El IFN tipo 1 activa la vía JAK-STAT por medio del IFNAR, lo que produce que las cinasas JAK1 y TYK2 fosforilen STAT1 y STAT2. Las STAT1 y 2 se unen con el factor regulador de IFN 9, lo que permite su entrada al núcleo para iniciar la transcripción de genes estimulados por IFN tipo 1 bajo el control del elemento de respuesta estimulado por IFN, el cual contiene promotores; esto finalmente debería suprimir la replicación viral y su diseminación en estadios tempranos de la enfermedad.³⁸

La respuesta del IFN tipo 1 a la infección viral por SARS-CoV y MERS-CoV está suprimida. Se ignora si esta supresión también se presenta con el SARS-CoV-2, aunque podría resultar plausible, pero especulativa, debido a la similitud en la secuencia genómica del SARS-CoV-2 con el SARS-CoV y el MERS-CoV (79 y 50%, respectivamente). Es posible que en la infección por SARS-CoV-2 ocurra un escenario parecido a la infección letal por SARS-CoV o MERS-CoV, en el cual se ha observado un influjo incrementado de neutrófilos y de monocitos-macrófagos.^{35,39} En un modelo experimental, la causa de neumonía letal fue la desregulación del IFN tipo 1 y de la respuesta inflamatoria de monocitos-macrófagos.⁴⁰

Con base en los datos previos de infección por CoV, la respuesta inmunitaria participa de forma muy importante, por lo que una respuesta tardía o suprimida se asocia con gravedad del daño pulmonar. La replicación viral activa tardía produce un aumento en el IFN tipo I y en el influjo de neutrófilos y macrófagos que desencadenan una «tormenta» de citocinas proinflamatorias. En la infección por SARS-

CoV-2 la neutrofilia y la linfocitopenia presentes en los pacientes graves posiblemente reflejan un retraso en la respuesta del IFN tipo 1 y en el control viral en la fase temprana de la infección.

RESPUESTA INMUNITARIA ADAPTATIVA

La respuesta inmunitaria de células Th1 es crucial en la respuesta adaptativa en las infecciones virales. El microambiente de citocinas generadas por células presentadoras de antígenos representa la respuesta de las células T. Las células T de ayuda dirigen la respuesta total adaptativa, mientras que las células T citotóxicas son esenciales en la muerte de las células infectadas por el virus. La respuesta inmunitaria humoral —principalmente la producción de anticuerpos neutralizantes— tiene un papel protector al limitar la infección en una fase tardía y previene una futura reinfección. En un estudio, los sueros de cinco pacientes infectados con COVID-19 mostraron reactividad cruzada con el SARS-CoV, pero no con otros CoV. Estos sueros también fueron capaces de neutralizar el SARS-CoV-2 en un ensayo *in vitro*, lo que sugiere una respuesta humoral adecuada.⁴¹ En la infección por SARS-CoV se reportó que la respuesta de células T CD8+ fue más frecuente y de mayor magnitud que la de células T CD4+. Evidencia actual sólida indica que la respuesta tipo Th1 es la clave para el control de las infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV, y probablemente también para SARS-CoV-2. La respuesta de células T CD8+, aunque es crucial, requiere que esté controlada para evitar la patología pulmonar.

MECANISMOS DE EVASIÓN INMUNITARIA

Algunos reportes indican que los CoV están particularmente adaptados para evadir y disminuir la respuesta inmunitaria humana. Lo anterior podría explicar el largo periodo de incubación de 2-11 días en promedio, comparado con 1-4 días de la influenza.⁴² En resumen, la mayoría de mecanismos inhiben la respuesta inmunitaria innata, especialmente el reconocimiento y la señalización del IFN tipo 1. Las proteínas virales incluyen proteínas de membrana, proteínas no estructurales (NS) y otras proteínas (por ejemplo, NS4a, NS4b y NS15), además de que

representan moléculas claves en la modulación de la inmunidad del huésped.

De acuerdo con lo mencionado previamente, el análisis de dos individuos infectados con MERS-CoV con diferente severidad reportó que la respuesta del IFN tipo 1 fue muy inferior en el paciente que murió, comparada con el que se recuperó.⁴³ Para la evasión adaptativa inmunitaria, la presentación de antígenos por la vía del complejo mayor de histocompatibilidad clase I y clase II estuvo regulada a la baja cuando macrófagos o células dendríticas se infectaron con MERS-CoV, lo cual podría disminuir marcadamente la activación de células T.⁴⁴

MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES Y COVID-19

Informes recientes que fueron realizados en diferentes países sobre la enfermedad COVID-19 indican que la presencia de diabetes está relacionada con una mayor mortalidad y mayor necesidad de cuidados intensivos durante el contagio por dicha enfermedad.⁴⁵ En general, los pacientes con diabetes son más susceptibles a las infecciones, debido a un estado inflamatorio y prooxidativo crónico que impacta negativamente en el perfil glucémico y deteriora la homeostasis glucémica y la sensibilidad periférica a la acción de la insulina. Se desconoce si el descontrol crónico de la diabetes contribuye con la virulencia de la expresión de COVID-19.⁴⁶

Como medida preventiva en este grupo de pacientes, es importante indicar vacunarse contra la influenza y la neumonía. Esto último puede disminuir las posibilidades de adquirir una neumonía bacteriana secundaria después de una infección viral respiratoria, sin embargo, los datos de la epidemia por COVID-19 aún no están disponibles.⁴⁷

Aunque los datos sobre el manejo de la diabetes y la COVID-19 aún son escasos, existen algunas posiciones y/o recomendaciones planteadas por diferentes sociedades médicas. En general, estas recomendaciones pueden aplicarse en países con alto nivel de escolaridad, en donde la mayoría de la población tiene acceso a los servicios de salud y en donde es posible la comunicación vía internet entre los pacientes y los especialistas.

Los pacientes con diabetes y COVID-19 que presentan síntomas leves a moderados (sin compromiso respiratorio) se pueden atender en el hogar sin la necesidad de realizar visitas físicas al consultorio. Adicionalmente, en las instituciones de salud como el Instituto Mexicano del Seguro Social, la Secretaría de Salud y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado se recomienda que los familiares de los pacientes contagiados acudan por las recetas médicas y por los medicamentos. También existe un centro de atención telefónica para que los pacientes que tienen dudas relacionadas con la COVID-19 puedan ser informados y, en caso de ser necesario, instruidos para acudir a las unidades hospitalarias. Finalmente, también existe un porcentaje de pacientes que continúa acudiendo a sus consultas privadas y otros que se ponen en contacto con sus médicos mediante las redes sociales. A continuación, se mencionan algunas recomendaciones que se han establecido en algunos países.

- En países del primer mundo, los pacientes envían mensajes directos a sus médicos tratantes, externando preguntas y preocupaciones. En estos casos, la mayoría de las plataformas de expedientes clínicos ofrecen la opción de registrarse en un portal que se vincula de manera confidencial a la dirección de correo electrónico. También se pueden enviar mediciones de glucosa sanguínea, ya sea transcribiendo o adjuntando las descargas de los medidores de glucosa en sangre capilar o de técnicas de monitoreo continuo de glucosa.
- Se requiere que los sistemas de atención mantengan un mecanismo automatizado o servicio de contestación, ya que muchos pacientes mayores podrían verse desafiados por la tecnología. Un médico de guardia o un profesional de la salud aliado puede ser vital en este respecto.
- Encuentros de telemedicina con interacción audiovisual cara a cara. Tales instancias proporcionan un nivel similar de satisfacción igual al de las visitas reales del paciente y del proveedor, además el examen se presta también a la apariencia general y a la inspección. Estas visitas pueden convertirse en la forma habitual si la pandemia continúa por un periodo prolongado. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) publicó recientemente algunas recomendaciones ambulatorias para pacientes con diabetes y COVID-19, las cuales incluyen:⁴⁸
 - Beber suficientes líquidos para evitar la deshidratación.
 - Mantener niveles de glucosa cercanos a los valores objetivos individualizados.
 - Monitorización de los niveles de glucosa en sangre capilar en momentos adicionales al plan cotidiano (durante el día, la noche, al acostarse, etc.) para evitar episodios de hipoglucemia y cetoacidosis.
 - Preservar una higiene rigurosa, como lavarse las manos, limpiar las zonas de pinchazos, inyección e infusión mediante agua y jabón o alcohol.
 - El tratamiento de las comorbilidades, especialmente de la hipertensión arterial coexistente, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares y renales no debe interrumpirse.
 - Evitar la hospitalización tanto como sea posible. Existen lineamientos para el manejo de pacientes hospitalizados con diabetes, los cuales deben adaptarse para aquellos pacientes que cursan con COVID-19 en las diferentes unidades hospitalarias.^{27,49} Como se mencionó previamente, en un reporte de 29 pacientes hospitalizados con diabetes, el control glucémico no fue adecuado en cerca de 70% de éstos (29.4% de hiperglucemia preprandial y 64.5% de hiperglucemia posprandial).⁵⁰ Estos resultados sugieren el reto que representa el manejo de los pacientes hospitalizados que padecen diabetes y COVID-19 para que se mantengan óptimos sus niveles de glucosa. Para poder afrontar este desafío se requiere:⁴⁷⁻⁴⁹
 - Contar con médicos especialistas en los hospitales denominados como COVID para que éstos puedan ser consultados acerca del tratamiento de los fármacos que se utilizan para controlar la glucosa de los pacientes con diabetes.
 - Mantener los objetivos de glucemia recomendados por la Asociación Americana de

Endocrinólogos Clínicos y la ADA (140 mg/dL para glucemia preprandial y 180 mg/dL para glucemia posprandial).

- Manejo de la variabilidad de la glucosa como parte del enfoque integral para controlar la hiperglucemia, principalmente y de forma urgente en UCI.
- Coordinación con los nutriólogos y servicios de comedor de hospitales para ofrecer una dieta integral y equilibrada.
- Proporcionar instrucciones de ejercicio en el interior de las instalaciones.
- Evaluar los niveles de ansiedad de los pacientes (la intervención psicológica debe llevarse a cabo para pacientes necesitados).
- Garantizar las mejores opciones terapéuticas de sostén para el tratamiento de la infección por COVID-19, manteniendo el enfoque en el manejo de pacientes con diabetes y sus posibles complicaciones crónicas, asociadas y agudas.
- Establecer el tratamiento farmacológico con el rigor científico que se requiere mediante los protocolos de investigación.
- Actualmente no se recomienda el uso de monitoreo continuo de la glucosa en el hospital, por lo que este método no se puede recomendar fuera de un ensayo clínico.

El tratamiento farmacológico de los pacientes con diabetes infectados por SARS-CoV-2 será el mismo que en pacientes con diabetes que requieren hospitalización. Las estrategias terapéuticas y los objetivos óptimos de control de la glucosa deben formularse en función de la gravedad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y complicaciones relacionadas con la diabetes, la edad y otros factores. Se debe prestar especial atención a las personas con nefropatía diabética o complicaciones cardíacas relacionadas con la diabetes, ya que corren un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave y de muerte.²⁷

Se han reportado algunas consideraciones particulares para el uso en pacientes con diabetes y COVID-19 de ciertos grupos farmacológicos:

- Incretinas. Los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 han mostrado ser

beneficiosos en pacientes con diabetes y COVID-19, ya que mejoran el metabolismo de la glucosa y no tienen riesgo de interacciones farmacológicas con el uso de fármacos disponibles contra la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, las sociedades médicas en el área sugieren mantener la terapia farmacológica habitual y hacer ajustes sólo en beneficio de la evolución y requerimientos del paciente vigilado intrahospitalariamente.⁴⁶

- Inhibidores de la ECA. Estos fármacos son utilizados con frecuencia en pacientes con diabetes e hipertensión y deberán de continuarse durante la infección por SARS-CoV-2.^{45,46}
- Cloroquina e hidroxiclороquina. Es escasa la información relacionada con el uso de estos medicamentos en pacientes con diabetes. Se postula que la cloroquina tiene un amplio potencial antiviral al bloquear la infección y la replicación viral, además de tener un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio que ha sido observado en estudios *in vitro*.^{45,50-52} Aunque los resultados no han sido concluyentes, algunos estudios han mostrado que la hidroxiclороquina mejora el control glucémico en pacientes con diabetes descompensada (promoviendo la reducción de la degradación de insulina intracelular). Si se decide el uso de este tipo de medicamentos, podría ser necesario un ajuste de las dosis de los medicamentos antidiabéticos orales y/o insulina para prevenir posibles eventos hipoglucémicos.
- Corticosteroides. Su efecto en la COVID-19 también está bajo investigación. Como ya se mencionó, el daño pulmonar agudo y el síndrome de distrés respiratorio agudo ocurren, en parte, por la respuesta inmunitaria del huésped. Si bien los corticosteroides suprimen la inflamación pulmonar, también inhiben la inmunidad y la eliminación de patógenos. Actualmente no hay datos disponibles sobre el manejo de pacientes con diabetes infectados por COVID-19. Aunque la hiperglucemia suele ser la principal preocupación en este contexto, no se debe descartar la posibilidad de episodios de hipoglucemia como resultado de la interacción del tratamiento

farmacológico con la patogénesis viral y con las alteraciones metabólicas típicas de la diabetes. El monitoreo riguroso de la glucosa puede atenuar el empeoramiento de los síntomas y los resultados adversos. La orientación provisional de la OMS sobre el manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha que hay infección por SARS-CoV-2 limita el uso de corticosteroides fuera de los ensayos clínicos, considerando el efecto hiperglucémico y el impacto de estos fármacos en la respuesta inmunitaria.⁵²⁻⁵⁴ Por otro lado, la *Surviving Sepsis Campaign* recomienda el uso de corticosteroides sólo en pacientes graves con ventilación mecánica.

En resumen, la pandemia por COVID-19 es un gran desafío para las personas que viven con diabetes y para el personal de salud asistencial, ya que estos pacientes necesitan atención y cuidados especiales, pues su enfermedad está asociada con una mayor gravedad de los síntomas y las complicaciones. Será necesario un enfoque de equipo multidisciplinario que incluya infectólogos, endocrinólogos, neumólogos, psicólogos, nutriólogos y especialistas en rehabilitación del ejercicio durante los periodos prolongados de hospitalización y recuperación.²⁷ Se necesitan más estudios clínicos y fisiopatológicos para establecer más detalles.⁴⁶

Existe un gran temor en la contingencia actual por COVID-19, debido a que no se cuenta con un tratamiento específico contra el virus. El personal de salud se enfrenta a la necesidad de tratar a los pacientes con comorbilidades que los afectan de forma moderada y severa. El conocimiento generado en otros países, en donde la pandemia inició antes que en México brinda la oportunidad para integrar a los profesionales de la salud (internistas, intensivistas, cardiólogos, nefrólogos, endocrinólogos, infectólogos, enfermeros y nutriólogos), los cuales pueden ofrecer un tratamiento multidisciplinario más completo para los pacientes con diabetes que son afectados por SARS-CoV-2. En estos pacientes, el monitoreo de la glucosa es fundamental, por lo que sería deseable contar con los insumos suficientes para vigilar frecuentemente la glucosa y para permitir una mejor toma de decisiones en el tratamiento de la diabetes.

Hasta el momento, aunque existe plausibilidad en la asociación de diabetes y una mayor frecuencia de infecciones, no hay datos concluyentes de que la prevalencia de diabetes sea mayor en los pacientes infectados. Sin embargo, algunos reportes han documentado una progresión más severa y un riesgo de mortalidad incrementado en 2.3 veces cuando se compara con sujetos sin diabetes. Las medidas que se recomiendan para prevenir la infección por SARS-CoV-2 prácticamente son las mismas que para la población sin diabetes.

REFERENCIAS

1. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N et al. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (8). doi: 10.3390/ijerph17082690.
2. Joseph T, Ashkan M, editors. COVID-19. International pulmonologist's consensus on COVID-19 [Internet]. International Pulmonologist's Consensus; 2020. Disponible en: file:///C:/Users/Alicia/Downloads/International- PulmonologistsconsensusonCOVID-19.pdf
3. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020; 382: 970-971.
4. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020 Feb 21. doi: 10.1001/jama.2020.2565. [Epub ahead of print].
5. BBC News. Coronavirus: Newborn becomes youngest person diagnosed with virus [Internet]. BBC News; 6 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51395655>
6. Barone V. Second newborn baby tests positive for coronavirus [Internet]. New York Post; 13 de marzo de 2020. Disponible en: <https://nypost.com/2020/03/13/second-newborn-baby-tests-positive-for-coronavirus>
7. Karami P, Nagavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaien A et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 101665. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101665. [Epub ahead of print].
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print].
9. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report - 45. World Health Organization; 5 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-report/20200305-sitrep45>
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019

- in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-1720.
11. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319. [Epub ahead of print].
 12. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 211-212.
 13. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238. [Epub ahead of print].
 14. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 Apr 6. doi: 10.1007/s00134020-06028-z. [Epub ahead of print].
 15. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0198. [Epub ahead of print].
 16. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323: 1061.
 17. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J Clin Med*. 2020; 9 (2): 575.
 18. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? - A mini-review. *Gerontology*. 2013; 59 (2): 99-104.
 19. Abregú AV, Carrizo TR, Díaz EI, Velarde MS, Fonio MC, Bazán MC. Subclinical inflammation in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2015; 49: 393-398.
 20. Geerlings SE, Hoepelman AIM. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 26: 259-265.
 21. Popov D, Simionescu M. Alterations of lung structure in experimental diabetes, and diabetes associated with hyperlipidaemia in hamsters. *Eur Respir J*. 1997; 10 (8): 1850-188.
 22. Lange P, Groth S, Kastrup J, Mortensen J, Appleyard M, Nyboe J et al. Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J*. 1989; 2 (1): 14-19.
 23. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print].
 24. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031. [Epub ahead of print].
 25. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109 (5): 531-538.
 26. Zhou J, Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan, China. *Metabolism*. 2020; 107: 154216.
 27. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162: 108142.
 28. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010; 47 (3): 193-199.
 29. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying 273 in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4683. [Epub ahead of print].
 30. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020 [Internet]. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/diabetes-stat-report.html>
 31. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 91-95.
 32. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print].
 33. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020; 318 (5): E736-E741.
 34. Fraser C, Riley S, Anderson RM, Ferguson NM. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101: 6146-6151.
 35. Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of coronavirus infections: implications for SARS. *Nat Rev Immunol*. 2005; 5 (12): 917-927.
 36. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506.
 37. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382: 727-733.
 38. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016; 14: 523-534.
 39. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle east respiratory syndrome. *Lancet*. 2015; 386: 995-1007.
 40. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2017; 39: 529-539.
 41. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579 (7798): 270-273.
 42. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 291-300.
 43. Faure E, Poissy J, Goffard A, Fournier C, Kipnis E, Titecat M et al. Distinct immune response in two MERS-CoV

- infected patients: can we go from bench to bedside? PLoS One. 2014; 9: e88716.
44. Shokri S, Mahmoudvand S, Taherkhani R, Farshadpour F. Modulation of the immune response by Middle East respiratory syndrome coronavirus. J Cell Physiol. 2019; 234: 2143-2151.
 45. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6019. [Epub ahead of print].
 46. Stolan AP, Banerjee Y, Rizvi AA, Rizzo M. Diabetes and the COVID-19 pandemic: How insights from recent experience might guide future management. Metab Syndr Relat Disord. 2020; 18 (4): 173-175.
 47. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14 (3): 211-212.
 48. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care. 2009; 32 (6): 1119-1131.
 49. Miazgowski T, Bikowska M, Ogonowski J, Taszarek A. The impact of health locus of control and anxiety on self-monitored blood glucose concentration in women with gestational diabetes mellitus. J Womens Health (Larchmt). 2018; 27 (2): 209-215.
 50. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020; 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. [Epub ahead of print].
 51. Singh AK, Sing HA, Shaikh A, Singh R, Misra A. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14 (3): 241-246.
 52. Klonoff D, Umpierrez G. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. Metabolism. 2020; 154224. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154224. [Epub ahead of print].
 53. Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, Huang K, Zhong WN, Cai WP et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. Zhonghua Yixue Zazhi. 2003; 83 (9): 713-718.
 54. Meng QH, Dong PL, Guo YB, Zhang K, Liang LC, Hou W et al. Use of glucocorticoid in treatment of severe acute respiratory syndrome cases. Zhonghua Yufang Yixue Zazhi. 2003; 37 (4): 233-235.

Correspondencia:

María del R Martínez Alvarado

Departamento de Endocrinología,
Instituto Nacional
de Cardiología «Ignacio Chávez»,
Juan Badiano Núm. 1,
Col. Belisario Domínguez, Sección XVI,
Tlalpan, 14080, Ciudad de México, México.
E-mail: orssino@yahoo.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



Recomendaciones para la atención de pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y SARS-CoV-2

Recommendations for the care of patients with diabetes mellitus with risk factors or established cardiovascular disease and SARS-CoV-2

Pedro Gutiérrez-Fajardo,* Marco A Alcocer-Gamba,† Alejandro Sosa-Caballero,§ Alfredo Cabrera-Rayó,|| Raquel N Faradji-Hazán,§ Francisco G Padilla-Padilla,*‡ Juan C Garnica-Cuellar,§ Leticia M Hernández-Arispe,§ Fernando A Reyes-Cianeros,*‡ Andrés León-Suárez,§ José de-Jesús-Rivera,*‡ Leonardo Mancillas-Adame,§ Manuel Gaxiola-Macías,*‡ Eduardo Márquez-Rodríguez,§ Emma Miranda-Malpica,* Valentín Sánchez-Pedraza,§ Daniel S Lara-Martínez,* Antonio Segovia-Palomo,§ Ángeles Nava-Hernández,* Romina Rivera-Reyes*

Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2, COVID-19, tratamiento, enfermedad cardiovascular, factores de riesgo, SARS-CoV-2.

Keywords:

Type 2 diabetes mellitus, COVID-19, cardiovascular disease treatment, risk factors, SARS-CoV-2.

RESUMEN

Este trabajo contiene una revisión sobre el riesgo de los pacientes que padecen diabetes mellitus dentro del contexto de morbilidad general y su relación con la infección por coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Asimismo, se repasan las recomendaciones generales, las de alimentación y las de prevención de las comorbilidades que más frecuentemente padecen dichos enfermos. Finalmente, se hace una revisión de las recomendaciones farmacológicas, tanto orales como parenterales, en el paciente ambulatorio, durante la hospitalización y en pacientes estados críticos infectados por SARS-CoV-2.

ABSTRACT

A review is carried out to examine the risk of patients suffering from diabetes mellitus in the context of general morbidity and mortality and related to infection by SARS-CoV-2. Likewise, the general recommendations for food and the prevention of comorbidities that most these patients suffer most frequently are also studied. Finally, a review of the pharmacological recommendations on both oral and parenteral treatment in the outpatient, in hospitalization and in critical states infected with SARS-CoV-2 is made.

INTRODUCCIÓN

Entre 5 y 7% de las personas infectadas por coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) tiene diabetes mellitus (DM), aunque este porcentaje puede llegar hasta 50% en aquéllos que presentan hiperglucemia durante el evento infeccioso.¹ Esta asociación incrementa al doble los riesgos para la población sin comorbilidades;^{2,3} de este porcentaje, en alrededor de 10% se requerirá manejo intensivo por la presentación severa de SARS-CoV-2, y se ha demostrado que más de 20% de las personas que fallecen por este

virus padecen DM.² También el incremento de riesgo se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones e incremento de la mortalidad ante éstas, aunque, en la actualidad, esto es un punto a discusión.⁴

Ahora bien, evidencia más consistente demuestra que niveles de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) arriba de 9% aumentan 60% de hospitalización por neumonía grave en personas con DM.⁵ Además, la tasa de mortalidad con DM descontrolada puede variar de 22 a 31%.^{6,7} Esto significa un mayor riesgo, debido a que la población mexicana tiene bajos niveles de control glucémico con base

*Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

†Sociedad Mexicana de Cardiología.

§Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

||Colegio de Medicina Interna de México.

Ciudad de México, México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
26/04/2020



en la HbA1c, pues se ha estimado que sólo 25% de las personas que viven con diabetes se encuentran en sus metas; hay además pobre frecuencia de medición de HbA1c, ya que sólo 15% de la población se realiza el estudio una sola vez al año.⁸

DIABETES MELLITUS Y SARS-COV-2

Está fuertemente establecida una vinculación entre el control y la estabilidad glucémica para el pronóstico evolutivo de la infección por SARS-CoV-2.^{9,10} Esto es, por un lado, el SARS-CoV-2 se une a los islotes de Langerhans por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2, los destruye y favorece la progresión de hiperglucemia. Por el otro, también favorece un estado inflamatorio con el incremento de la interleucina (IL) 6 y la proteína C reactiva —un estado proinflamatorio ya conocido, que se prolonga en las personas con diabetes—. Asimismo, es un estado procoagulante con aumento en las concentraciones de dímero D, así como la asociación con una inadecuada regulación del sistema inmunitario.¹¹⁻¹⁴ Es conocido que la hiperglucemia crónica, la hiperglucemia aguda, la hipoglucemia y la alta variabilidad glucémica son estados que se vinculan con la sobreexpresión de citocinas, y éstas, a su vez, favorecen las tormentas inflamatorias.¹⁵⁻¹⁷

Es importante considerar que México tiene uno de los más altos índices de enfermos con DM tipo 2 (DM2) con alrededor de 12 millones de pacientes. Esta enfermedad es uno de tantos factores que predisponen y complican la infección por SARS-CoV-2. Ante el incremento exponencial de dicha pandemia, es importante considerar todas las recomendaciones a la fecha para evitar el contagio y mantener las mejores condiciones de salud ante la posible infección. En el registro DISCOVER realizado en el país, encontramos que 50% de los enfermos con DM2 tiene hipertensión arterial sistémica, 45.9% presenta elevación de cifras de colesterol, vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), 40.2% presenta obesidad y 13% padece cardiopatía isquémica. Todas estas comorbilidades son factores para el agravamiento por infección de SARS-CoV-2. Por lo anterior, la población mexicana con DM2

es altamente susceptible de complicaciones, por lo que la mejor estrategia de protección es mantener un control adecuado de todos los factores de riesgo y considerar las siguientes recomendaciones fundamentales:

- La prescripción de alimentación debe ser supervisada por el personal de la salud, idealmente por un nutriólogo, quien individualizará los requerimientos de calorías, micronutrientes y macronutrientes.
- Los lineamientos de alimentación están enfocados en disminuir los estados de malnutrición (desnutrición y obesidad), principalmente en los más vulnerables: los adultos mayores.
- Se debe evitar la dieta típica occidental (rica en grasas saturadas, carbohidratos refinados y azúcares simples, bajos niveles de fibra, antioxidantes y grasas no saturadas).
- No comprar o empezar a consumir suplementos ni complementos alimenticios sin haber sido prescritos por un profesional de la salud.
- Moderar el consumo de sodio, alimentos procesados (industrializados) y de bebidas alcohólicas.
- En los pacientes infectados con enfermedad por COVID-19 y desnutridos, los requerimientos son de 25 a 30 kcal/kg y 1.5 g de proteína/kg/día.³⁶
- La adecuada suplementación de vitamina D se recomienda sobre todo en áreas endémicas que ya se conozcan con hipovitaminosis D.³⁷
- La presión arterial debe mantenerse de acuerdo con las guías internacionales. Las guías europeas, en 2018, establecieron como primera meta por debajo de 140/90 mmHg, aunque puede elegirse una meta inferior de presión sistólica por abajo de 120-129 mmHg en menores de 60 años. En mayores de 60 años, puede elegirse una meta inferior a 130-139 mmHg, siempre analizando la relación entre riesgo y beneficio.¹⁸ De acuerdo con las guías norteamericanas (2017), se recomienda una meta de presión menor a 130/80 mmHg.¹⁹
- El nivel de c-LDL idealmente se debe llevar a ≤ 70 mg/dL y, en caso de haber enfermedad cardiovascular, por debajo

de 55 mg/dL, o bien considerar las guías norteamericanas de la *American College of Cardiology/American Heart Association*, que recomiendan una reducción de al menos 50% del c-LDL basal para todo paciente diabético con y sin enfermedad cardiovascular establecida.²⁰

- La recomendación de la Asociación Americana de Diabetes, en 2020, sugiere mantener la glucosa en ayuno entre 80 y 130 mg/dL y es recomendable tener entre 140 y 180 mg/dL dos horas después de comer. En los pacientes que usan monitoreo continuo, es recomendable mantener tiempos en rango mayores a 70% de las mediciones, es decir, entre 70 y 180 mg/dL. De ahí, la importancia de tener un plan de alimentación mucho más estricto en casa, sobre todo ahora en tiempos de aislamiento social, lo que permitirá, dentro de lo posible, evitar episodios de hipoglucemia.
- Para adultos mayores con manifestación de SARS-CoV-2 leve a moderada o en aquéllos que están usando esteroides con cifras de glucemia en ayuno de 110 a 140 mg/dL y postprandial \leq 180 mg/dL, debe valorarse el tratamiento actual para la DM con base en los riesgos y advertencias que se presenten a los pacientes. Para casos hospitalizados con manifestaciones moderadas por SARS-CoV-2, el régimen de insulina basal en bolos es lo más recomendable; en aquellos pacientes que se encuentran graves, se debe preferir el manejo con insulina por vía intravenosa.
- Para una persona con DM2 controlada y que no está bajo tratamiento con insulina, se recomienda revisar los niveles de glucosa capilar en ayuno y postprandial dos o tres veces por semana; si el resultado es \geq 250 mg/dL, se requiere consultar al médico que lo esté tratando para valorar ajustes en su tratamiento.
- No se debe hacer una consulta médica presencial, a menos que sea estrictamente necesario o una vez agotado el recurso de consulta a distancia por videollamada o por llamada telefónica. También enfatizamos en que a la cita presencial se debe acudir con un único acompañante y adherirse en todo momento al uso de mascarilla (cubriendo nariz, boca y mentón) y respetar el distanciamiento social, además de no saludar de mano ni tocar las superficies de los consultorios.
- Los médicos deben sugerir a los pacientes que tengan suficiente cantidad de medicamento, y a los que requieren insulina, proveerlos lo suficiente de ésta, para que no tengan que realizar visitas a las farmacias de manera frecuente. Asimismo, se debe tener suficiente cantidad de tiras reactivas para glucómetros capilares y sensores para la determinación del nivel de glucosa.
- Nos enfocaremos en reforzar en los pacientes el impacto en su alimentación sana y mantener el aislamiento social; la transgresión de estas recomendaciones puede derivar en el descontrol de la glucosa y generar internamientos innecesarios; hay que promover el ejercicio físico y el incremento de la actividad física en casa. Para ello, se pueden usar recursos como programas audiovisuales y de equipos de ejercicio doméstico, siempre bajo la autorización del personal médico.
- Es necesario mantener en todo momento el control de todos sus factores de riesgo en cada paciente; esto implica continuar su tratamiento como ha sido diseñado.
- De acuerdo con las recomendaciones ya ampliamente difundidas por diferentes sociedades médicas nacionales e internacionales, los pacientes con DM2 e hipertensión arterial sistémica que estén tomando medicamentos tipo inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (ramipril, lisinopril, enalapril, captopril, perindopril, etc.) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (losartán, valsartán, candesartán, azilsartán, telmisartán, etc.) no deben suspenderlos por ningún motivo, a menos que su médico lo indique. No existe ninguna indicación en este momento para suspender o no iniciar el tratamiento con este grupo de fármacos.²¹
- Los medicamentos para la reducción del colesterol como las estatinas (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, pitavastatina, etc.) y la ezetimiba deben seguir con la misma dosis indicada. Cuando han sido recetadas por su médico, no se tiene nin-

guna restricción en su uso. Lo mismo aplica para el uso de anticuerpos monoclonales que actúan selectivamente sobre la PCSK9 (evolcumab y alirocumab).

- En caso de estar tomando antiagregantes plaquetarios como aspirina, clopidogrel, ticagrelor o prasugrel, se debe continuar con el tratamiento. Si existe alguna duda o inquietud sobre la dosis o para saber qué efectos adversos tiene el medicamento, es necesario comunicarse con su médico para resolver dudas de manera conjunta.
- Los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK) como la warfarina y la acenocumarina, o los anticoagulantes directos como el apixabán, el rivaroxabán o el dabigatrán no deben suspenderse, y se deben continuar con las mismas dosis prescritas sin dejar de tener comunicación con su médico, sobre todo si tuviera algún efecto adverso o para el ajuste de dosis, particularmente con los AVK.²²
- Todo tratamiento, tanto por vía oral como parenteral, debe seguirse de acuerdo con la indicación del médico. Hasta el momento, no existe ninguna evidencia para cambiar la conducta terapéutica. También se sabe que los pacientes en los que mejor se controlan sus factores de riesgo tienen una menor posibilidad de agravarse en caso de contraer SARS-CoV-2.
- Se debe cuidar de manera muy estricta el estado de hidratación, evitar ayunos prolongados y el consumo excesivo de bebidas embriagantes.
- En los pacientes que padecen DM2 y que tienen múltiples factores de riesgo cardiovascular o que tienen enfermedad cardiovascular establecida con insuficiencia cardíaca o con enfermedad renal grado leve o moderada, se recomienda que se les prescriba metformina y, de no existir contraindicación, se pueden continuar o prescribir medicamentos de la familia de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y análogos del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1). Sin embargo, en caso de hospitalización y por el riesgo de cetoacidosis en pacientes con SARS-CoV-2, se debe considerar discontinuarlos, sobre todo si

existen eventos previos de cetoacidosis o en pacientes que reciben insulina. No se recomienda iniciar estos fármacos en pacientes ingresados con SARS-CoV-2 que no los recibían previamente.

- Si se presentan signos y síntomas sugestivos de enfermedad por SARS-CoV-2, se recomienda llamar al 800 00 44 800 o acudir a un hospital si los síntomas son graves.
- Es fundamental insistir en mantener una estrecha comunicación entre el médico y el paciente para ayudarlo y orientarlo, tratando —como se ha venido insistiendo—, en lo posible, de utilizar herramientas no presenciales.
- Si aparecen síntomas graves o dolor en el pecho súbito o progresivo, se debe acudir a un servicio de urgencias.²³

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Está establecido el vínculo entre hiperglucemia y SARS-CoV-2.^{24,25} Estudios *in vitro* muestran que el coronavirus se une a células blanco a través de la ECA 2, la cual se expresa en células epiteliales del pulmón, intestino, riñones y vasos sanguíneos. Es importante recordar que la expresión de la ECA 2 está incrementada en pacientes con diabetes, especialmente en aquéllos que reciben un iECA o un ARA II, así como en pacientes que reciben tiazolidinedionas e ibuprofeno. Consecuentemente, en teoría, la sobreexpresión de ECA 2 puede favorecer la infección severa por SARS-CoV-2. Esta información causó alarma en el mundo ante el número de pacientes que reciben estos fármacos, pero la rápida intervención de las sociedades científicas contuvo el cambio de tratamiento en los pacientes.

En general, las personas con DM son susceptibles a complicaciones cuando son infectadas por SARS-CoV-2. La DM2 se asocia con un proceso inflamatorio crónico inducido por el tejido adiposo visceral; esto afecta a la regulación de la glucosa, así como a la sensibilidad periférica a la insulina. Estos factores (hiperglucemia e inflamación) favorecen una respuesta inmunitaria anormal e insuficiente (disminución en la movilización de polimorfonucleares, quimiotaxis, actividad fagocítica, baja producción de citocinas antiinflamatorias,

aumento en la producción de IL-6 y glicación de inmunoglobulinas), lo que puede explicar el incremento de complicaciones en pacientes con diabetes y SARS-CoV-2. Sin embargo, resulta interesante cómo algunos fármacos hipoglucemiantes pueden (al menos, en forma teórica) tener implicaciones en el pronóstico de los enfermos.

Sulfonilureas

Las sulfonilureas aumentan el riesgo de hipoglucemia, y es mejor evitarlas en sujetos hospitalizados con enfermedades médicas graves.

Metformina

En estudios preclínicos, la metformina tiene acciones antiinflamatorias y reduce los biomarcadores circulantes de inflamación en personas con DM2.³⁵ También, ha sido usada en pacientes no hospitalizados con otras infecciones virales (pero no en casos por SARS-CoV-2), por lo que debe usarse con precaución en pacientes hospitalizados inestables y debe suspenderse en personas con sepsis o insuficiencia severa de la función hepática o renal. Es importante, además, tener presente que se puede provocar deshidratación y acidosis láctica, particularmente si el paciente se encuentra con deshidratación previa, por lo que, en estos casos, se recomienda suspenderla.²⁶

Tiazolidinedionas

El conocimiento hasta el momento señala que en las formas graves de infección por SARS-CoV-2 existe una liberación importante de mediadores proinflamatorios (entre los que predominan las IL 2, 6, 7 y 10, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inducible 10, la proteína quimioatrayente de monocitos 1, la proteína 1 alfa inflamatoria de macrófago y el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]), desarrollando una manifestación de hiperinflamación sistémica. Existe la hipótesis de que la pioglitazona, la cual pertenece a la familia de tiazolidinedionas y se administra comúnmente con excelentes resultados para la resistencia a la insulina (en cuyo caso, existe un problema fisiopatológico proinflamatorio

persistente), podría potencialmente ser administrada para reducir el proceso inflamatorio asociado con SARS-CoV-2, al menos en los pacientes con síndrome metabólico.²³

Otros estudios experimentales^{24,25} han analizado el comportamiento de las lesiones pulmonares inducidas y su evolución cuando se agrega pioglitazona al manejo. Los resultados demostraron una reducción significativa en los niveles séricos de IL, TNF y en el grado de lesión pulmonar inducido por sepsis. Al igual que otros fármacos, el papel de las tiazolidinedionas en el manejo de pacientes con hiperglucemia y SARS-CoV-2 es complejo y controvertido. Debemos esperar y observar el comportamiento del padecimiento en este grupo de personas que ya reciben estos medicamentos.

Dipeptidil peptidasa-4

La dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) humana fue identificada en el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) como el receptor funcional involucrado en la proteína-espiga del coronavirus. De este modo, este virus se une al receptor de DPP-4 e interactúa con las células T y el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas que están implicados en la patogénesis de procesos inflamatorios. Interesantemente, se ha observado que los anticuerpos dirigidos contra DPP-4 inhiben la infección de células del epitelio bronquial causada por el hCoVEMC (por sus siglas en inglés: *human coronavirus-Erasmus Medical Center*).

La enzima DPP-4 es una glucoproteína transmembrana que se expresa en varios tejidos, incluyendo las células inmunitarias. Participa en el metabolismo de la glucosa y la insulina al degradar las incretinas y reducir la liberación de insulina. La expresión de DPP-4 es mayor en el tejido visceral y se relaciona con el proceso inflamatorio crónico, la resistencia a la insulina y la disregulación del sistema inmunitario. Si bien algunos estudios han demostrado que la administración de inhibidores DPP-4 reducen la posibilidad de infecciones respiratorias, los efectos inmunorreguladores de los inhibidores de la DPP-4 aún no son bien conocidos y se requieren todavía más estudios para determinar si este efecto existe consistentemente. Al enten-

der la relación entre la DPP-4 y el SARS-CoV-2, se puede ayudar a mejorar el tratamiento en este grupo tan tendente a complicarse a nivel sistémico. En individuos con infección activa por SARS-CoV-2 y depleción de volumen clínicamente significativa o sepsis sistémica, una reducción en la función renal puede requerir un ajuste de la dosis de algunos inhibidores de DPP-4, que incluyen alogliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina.

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), los cuales incluyen canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, son generalmente bien tolerados por pacientes ambulatorios, además de ser cardioprotectores, especialmente cuando se presenta insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida. No obstante, en el caso de la infección por SARS-CoV-2 (que puede estar asociada con anorexia, deshidratación y cetoacidosis diabética,²⁶ así como con deterioro rápido del estado clínico) debe suspenderse de forma sistemática en pacientes inestables con infección grave por SARS-CoV-2 que ingresan al hospital. Además, en pacientes estables, cuando se sospeche deterioro renal, debe reevaluarse o discontinuarse³⁷ y monitorizar cuidadosamente la lesión renal aguda.

Agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón

Los agonistas del GLP-1 son hormonas secretadas por el intestino luego de la ingesta calórica. Se han explorado como agentes reductores de glucosa en el periodo perioperatorio y en la unidad de cuidados intensivos, y en general, se ha demostrado que son seguros y efectivos para el manejo de la glucosa en la sangre.²⁷ Sin embargo, el número total de sujetos estudiados es pequeño y la duración de la terapia es limitada. Aunque se ha demostrado que el GLP-1 reduce de manera segura la glucosa en la sangre en estudios a corto plazo de pacientes ventilados con enfermedad crítica,²⁸ no hay experiencia suficiente en términos de la seguridad y el uso de agonistas del receptor

del GLP-1 en sujetos críticos, como para hacer recomendaciones terapéuticas para el uso de estos agentes y si éstos tienen relación con la infección por SARS-CoV-2.²⁹ Misma razón para que las formulaciones basadas en exenatida deben ser detenidas en sujetos con deterioro de la función renal.

Se ha demostrado que la liraglutida es segura y efectiva cuando se usa para el control perioperatorio agudo de la glucosa en sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva.³⁰ De manera similar, la exenatida parece segura y efectiva cuando se usa sola o en combinación con insulina basal para el manejo de la glucosa en sangre en pacientes hospitalizados no críticamente enfermos con DM2 que han sido tratados en medicina general o salas de cirugía.³¹

Insulina

La insulina se ha utilizado ampliamente durante décadas para controlar la glucosa en diabéticos hospitalizados en estado crítico, e incluso puede reducir las tasas de hipoglucemia asociadas con el uso de insulina en pacientes en unidades de terapia intensiva.³² Además, la insulina ejerce acciones antiinflamatorias y reduce los biomarcadores de inflamación en individuos hospitalizados con enfermedades críticas.³³ Entre los agentes disponibles para el tratamiento de enfermedades agudas complicadas por diabetes, la insulina ha sido el agente más utilizado en seres humanos con infecciones bacterianas o virales y en pacientes hospitalizados en estado crítico; sin embargo, hay poca información sobre los posibles beneficios o riesgos de la insulina relacionada con la infección aguda por SARS-CoV-2. Se recomienda iniciar con insulina intravenosa temprana en casos severos de síndrome de dificultad respiratoria aguda con titulación exacta para evitar la reabsorción subcutánea variable.²⁶

En conclusión, sabemos que las enfermedades crónicas, como las cardiovasculares y la diabetes, incrementan la morbimortalidad en pacientes que contraen SARS-CoV-2. Es por ello que se insiste en los cuidados generales, la alimentación y el control de cada una de las condiciones y comorbilidades con las que frecuentemente se asocian. Existe una infinidad

de publicaciones sobre la terapéutica en dicha pandemia, razón por la cual se debe actuar con objetividad y análisis fisiopatológico del mecanismo de acción de los medicamentos, y considerar que, en la práctica regular en los pacientes externos, es preferible utilizar la telemedicina y la comunicación estrecha con el médico tratante. Finalmente, debemos enfatizar la importancia de no suspender ningún tipo de medicamento y que, como ya se ha señalado, solamente en los casos de hospitalización se deberán individualizar algunos cambios terapéuticos.

REFERENCIAS

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-513.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323: 1061-1069.
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109 (5): 531-538.
- Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2020; 43 (Suppl 1): S37-S47.
- Akbar DH. Bacterial pneumonia: comparison between diabetics and non-diabetics. *Acta Diabet*. 2001; 38 (2): 77-82.
- García Hernández RA, Rivero Seriel L, Aroche Aportela R, Aldama Pérez LI, Hernández Navas M. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020; 10 (2).
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475-481.
- Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública Mex*. 2018; 60: 224-232.
- Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism*. 2020; 107: 154217.
- Klonoff DC, Umpierrez GE. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. *Metabolism*. 2020; 154224. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154224. [Epub ahead of print].
- Wang W, Lu J, Gu W, Zhang Y, Liu J, Ning G. Care for diabetes with COVID-19: Advice from China. *J Diabetes*. 2020; 12 (5): 417-419.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-1062.
- Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162: 108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142. [Epub ahead of print].
- Vaninov N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20 (5): 277.
- Buonaguro FM, Ascierto PA, Buonaguro L, Morse GD, Tornesello ML, Puzanov I et al. COVID-19: A paradigm change. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3561224> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3561224>.
- Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2020; 36 (0): E005. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088. [Epub ahead of print].
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-3104.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (19): e127-e248.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (24): 3168-3209.
- Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 211-212.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS, Ross S. Targets for glycemic control. *Can J Diabetes*. 2018; 42 Suppl 1: S42-S46.
- American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43 (Suppl 1): S1-S2.
- Carboni E, Carta AR, Carboni E. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically in treating patients with COVID-19? *Med Hypotheses*. 2020; 140: 109776. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109776 [Epub ahead of print].
- Kutsukake M, Matsutani T, Tamura K, Matsuda A, Kobayashi M, Tachikawa E et al. Pioglitazone attenuates lung injury by modulating adipose inflammation. *J Surg Res*. 2014; 189 (2): 295-303.
- Xie X, Sinha S, Yi Z, Langlais PR, Madan M, Bowen BP et al. Role of adipocyte mitochondria in inflammation,

- lipemia and insulin sensitivity in humans: effects of pioglitazone treatment. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Aug 14. doi: 10.1038/ijo.2017.192. [Epub ahead of print].
26. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Apr 23. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2. [Epub ahead of print].
 27. Hulst AH, Plummer MP, Hollmann MW, DeVries JH, Preckel B, Deane AM et al. Systematic review of incretin therapy during peri-operative and intensive care. *Crit Care*. 2018; 22 (1): 299.
 28. Lee MY, Fraser JD, Chapman MJ, Sundararajan K, Umaphysivam MM, Summers MJ et al. The effect of exogenous glucose-dependent insulinotropic polypeptide in combination with glucagon-like peptide-1 on glycemia in the critically ill. *Diabetes Care*. 2013; 36: 3333-3336.
 29. Pasquel FJ, Fayman M, Umpierrez GE. Debate on insulin vs non-insulin use in the hospital setting: Is it time to revise the guidelines for the management of inpatient diabetes? *Curr Diab Rep*. 2019; 19: 65.
 30. Hulst AH, Visscher MJ, Godfried MB, Thiel B, Gerritse BM, Scohy TV et al. Liraglutide for perioperative management of hyperglycaemia in cardiac surgery patients: a multicenter randomized superiority trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22: 557-565.
 31. Fayman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL, Anzola I, Urrutia MA et al. A randomized controlled trial on the safety and efficacy of exenatide therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019; 42: 450-456.
 32. Lu M, Zuo Y, Guo J, Wen X, Kang Y. Continuous glucose monitoring system can improve the quality of glucose control and glucose variability compared with point-of-care measurement in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97: e12138.
 33. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, van den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88 (3): 1082-1088.
 34. Hamblin PS, Wong R, Ekinci EI, Fourlanos S, Shah S, Jones AR et al. SGLT2 inhibitors increase the risk of diabetic ketoacidosis developing in the community and during hospital admission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (8): 3077-3087.
 35. Cameron AR, Morrison VL, Levin D, Mohan M, Forteach C, Beall C et al. Anti-inflammatory effects of metformin irrespective of diabetes status. *Circ Res*. 2016; 119 (5): 652-665.
 36. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020 Mar 31. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022. [Epub ahead of print].
 37. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (2): 234-240.

Correspondencia:

Marco Antonio Alcocer-Gamba

Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Querétaro
Instituto de Corazón de Querétaro.
Prolongación Privada Zaragoza,
Núm. 16-B, 2o. piso,
Col. Centro, 76000, Querétaro, México.
E-mail: marco.alcocerg@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



Anotaciones breves sobre el síndrome de liberación de citocinas y el bloqueo terapéutico de la interleucina-6 en SARS-CoV-2/COVID-19

Brief annotations on cytokine release syndrome and interleukin-6 therapeutic blockage in SARS-CoV-2/COVID-19

Luis M Amezcua-Guerra*

INTRODUCCIÓN

Hasta el 22 de abril de 2020, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), ha sido confirmada en 2'637,717 individuos en todo el mundo, y ha ocasionado una mortalidad aproximada de 184,225 pacientes. En este momento hay 1'735,702 con infección activa, 56,680 (~3%) con una enfermedad grave o crítica.¹ La principal causa de muerte en ellos es el síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), habitualmente en conjunto con daño miocárdico y niveles séricos inusualmente elevados de mediadores inflamatorios.² La presencia de concentraciones elevadas de mediadores inflamatorios en circulación es un fenómeno frecuentemente denominado síndrome de liberación de citocinas o tormenta de citocinas.³

SÍNDROME DE ACTIVACIÓN DE MACRÓFAGOS

La linfocitosis hemofagocítica es una condición aberrante de respuesta inmunitaria hiperinflamatoria e hiperferritinémica, dirigida por diferentes subpoblaciones de linfocitos T y asociada al síndrome de liberación de citocinas. El término síndrome de activación de macrófagos (MAS) se refiere a un subgrupo de pacientes con linfocitosis hemofagocítica secundaria, en un contexto de autoinflamación o autoinmunidad sistémica.⁴ En 2004 se realizó una actualización de los criterios diagnósticos

de linfocitosis hemofagocítica (*Tabla 1*). Estos criterios consideran la presencia de un diagnóstico molecular consistente con linfocitosis como dato suficiente para su diagnóstico; en este sentido, es menester recordar que la linfocitosis primaria comprende a un grupo de alteraciones de la inmunorregulación por defectos genéticos, e incluyen padecimientos como el síndrome de Griscelli o el síndrome de Chediak-Higashi. Para ser considerado el diagnóstico de MAS, un individuo debe cumplir al menos cinco de ocho criterios clínicos y de laboratorio. En condiciones excepcionales, se puede considerar la existencia de MAS e iniciar terapias dirigidas aun sin cumplirse todos los criterios.⁴

El MAS es una condición hiperinflamatoria asociada a diferentes disparadores, incluye infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Característicamente, se ha observado la inducción de MAS en infecciones por el virus de Epstein-Barr, influenza H1N1 o citomegalovirus, así como por los coronavirus causantes del SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) y el MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*). El MAS se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia, citopenias, niveles elevados de ferritina, triglicéridos, deshidrogenasa láctica, dímero D y aminotransferasas, así como hipofibrinogenemia. La hemofagocitosis típicamente está ausente al inicio de la enfermedad, aunque usualmente ocurre en algún punto de la evolución. La fase aguda del MAS refleja un estado de activación inmunitaria sistémica, con niveles extraordinariamente elevados de

* Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.

Recibido:
02/05/2020
Aceptado:
07/05/2020

citocinas como interleucina-6 (IL-6), IL-1 β , IL-2, IL-12, IL-18, factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón gamma (IFN- γ).³ Esta tormenta de citocinas desencadena una cascada de vías inflamatorias que, si no es limitada, lleva a grave daño tisular y muerte.⁵

Se ha desarrollado un sistema de puntuación clínico y de laboratorio para calcular la probabilidad de padecer linfocitosis hemofagocítica reactiva, que puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de MAS.⁶ Éste incluye el antecedente de inmunosupresión/inmunodeficiencia subyacente, temperatura corporal, hepatomegalia, esplenomegalia, conteo leucocitario y plaquetario, niveles de hemoglobina y ferritina, triglicéridos, fibrinógeno, aminotransferasas y la presencia de hemofagocitosis en el aspirado de médula ósea. Una versión electrónica de esta calculadora se encuentra disponible en línea de manera gratuita (<http://saintantoine.aphp.fr/score/>).

LA INTERLEUCINA-6 EN EL SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS

La infección por parte de los coronavirus a los monocitos, macrófagos y células dendríticas da como resultado su activación y posterior

secreción de IL-6 y otras citocinas.⁷ En particular, la IL-6 es una citocina prototípica de este proceso inflamatorio, que señala a través de dos vías principales denominadas señalización *cis* y *trans*. En el sistema de señalización *cis*, la IL-6 se une al receptor de IL-6 unido a la membrana celular, en un complejo multimolecular con la glucoproteína gp130. Una vez conformado el complejo, se inicia la transducción de señales corriente abajo, mediada por las cinasas Janus (JAK) y el transductor de señales (STAT3). De manera interesante, la gp130 se expresa en múltiples estirpes celulares, mientras que la expresión del receptor de IL-6 unido a membrana está restringida básicamente a células de estirpe inmunitaria. La activación de la señalización *cis* produce efectos pleiotrópicos en células del sistema inmunitario adaptativo (linfocitos T y B) e innato (neutrófilos, macrófagos y células asesinas naturales), por lo que puede contribuir en el síndrome de liberación de citocinas.⁸

En el sistema de señalización *trans*, las concentraciones elevadas de IL-6 en circulación permiten que ésta se una a la forma soluble del receptor de IL-6, formando un complejo directo con dímeros de glucoproteína gp130 sobre la superficie de, prácticamente, cualquier célula. Así, la cascada de señalización resultante se puede activar en células que no expresan receptor de IL-6 unido a la membrana, tal como las células endoteliales. Esto da como resultado una verdadera tormenta de citocinas, que implica la secreción sistémica de moléculas inflamatorias, quimioatrayentes y vasoactivas como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), las quimiocinas CCL2 (MCP-1, *monocyte chemoattractant protein-1*) e IL-8, y cantidades adicionales de IL-6. En conjunto, esta liberación masiva de citocinas facilita la permeabilidad vascular y la extravasación de líquido, participando de manera activa en la fisiopatología de la hipotensión arterial y la disfunción pulmonar en el ARDS.⁹

La eficacia de los antagonistas de IL-6 en el tratamiento del MAS, específicamente aquéllos dirigidos contra el receptor de IL-6, enfatiza el papel central de la señalización de IL-6 en la fisiopatología de los síndromes hiperinflamatorios inducidos por citocinas.⁷

Tabla 1: Criterios para el diagnóstico de linfocitosis hemofagocítica (LHH).

- A. Un diagnóstico molecular consistente con LHH
- B. Cinco de los ocho listados abajo
 - 1) Fiebre
 - 2) Esplenomegalia
 - 3) Citopenias (afectando al menos dos linajes)
 - a) Hemoglobina < 90 g/L
 - b) Plaquetas < 100,000 x 10⁹/L
 - c) Neutrófilos < 1.0 x 10⁹/L
 - 4) Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia
 - a) Triglicéridos \geq 265 mg/dL
 - b) Fibrinógeno \leq 1.5 g/L
 - 5) Hemofagocitosis en el aspirado de médula ósea o en bazo o en linfonodos. En ausencia de malignidad
 - 6) Actividad baja o nula de células asesinas naturales
 - 7) Ferritina \geq 500 μ g/L
 - 8) CD25 soluble (receptor de IL-2) \geq 2,400 U/mL

SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS EN PACIENTES CON COVID-19

En un estudio que incluyó a 41 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 provenientes de Wuhan, China, se encontraron concentraciones plasmáticas elevadas de IL-1 β , antagonista del receptor de IL-1 (IL-1RA), IL-7, IL-8, IL-9, IFN- γ , TNF, factores de crecimiento fibroblástico (FGF), estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y VEGF, quimiocinas CXCL10 (IP-10, *interferon gamma-induced protein 10*), CCL2, CCL3 (MIP-1- α , *macrophage inflammatory protein 1-alpha*) y CCL4 (MIP-1- β , *macrophage inflammatory protein 1-beta*) en comparación con individuos sanos. Trece pacientes (32%) requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), quienes mostraron niveles plasmáticos más elevados de IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1- α y TNF en comparación con aquéllos que no requirieron manejo en UCI.¹⁰

En un análisis sobre predictores de muerte en 150 pacientes con COVID-19 realizado en Wuhan, China, se identificaron niveles elevados de proteína C reactiva (126.6 ± 106.3 mg/L vs 34.1 ± 54.5 mg/L; $p < 0.001$), IL-6 (11.4 ± 8.5 ng/mL vs 6.8 ± 3.6 ng/mL; $p < 0.001$) y ferritina ($1,297 \pm 1,030$ ng/mL vs 614 ± 752 ng/mL; $p < 0.001$) en los pacientes que fallecieron.²

En una caracterización clínica e inmunológica de 21 pacientes con COVID-19 provenientes de Wuhan, se identificó que los casos graves tenían linfopenia con mayor frecuencia, hipoalbuminemia, hipertransaminasemia, así como niveles elevados de proteína C reactiva, ferritina, dímero D, receptor soluble de IL-2, IL-6, IL-10 y TNF, en comparación con los pacientes con enfermedad moderada. Además, se encontraron conteos disminuidos de linfocitos T, células CD4+ y CD8+ en prácticamente todos, aunque estos conteos fueron particularmente bajos en los pacientes con enfermedad más grave.¹¹

PERSPECTIVAS A CORTO PLAZO

En aras de reducir la mortalidad de pacientes con COVID-19, se necesitan esfuerzos estratégicos que promuevan el uso de terapias que limiten el

síndrome de liberación de citocinas asociado a la infección por SARS-CoV-2. El uso de fármacos dirigidos contra el eje de IL-6, como el tocilizumab, el sarilumab y el siltuximab para manejar el síndrome de liberación de citocinas es un nuevo y excitante campo. De hecho, los resultados preliminares de un estudio abierto realizado en 21 pacientes con COVID-19 en estado grave o crítico, tratados con tocilizumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor soluble de IL-6) son alentadores.¹² La fiebre disminuyó en todos los pacientes durante el primer día que recibieron tocilizumab. Los requerimientos de oxígeno se redujeron en 75% de ellos y se observó mejoría en las lesiones pulmonares evaluadas por tomografía en 90% de los pacientes. Más aún, 90% fueron egresados del hospital a los 13.5 días de iniciado el tocilizumab. Muchas otras opciones terapéuticas encaminadas a modificar la liberación de citocinas se están trasladando a ensayos clínicos para COVID-19. Además del obvio uso de glucocorticoides, estrategias diversas como el uso de los antimaláricos (hidroxicloroquina, cloroquina), antibióticos (azitromicina) y antiparasitarios (ivermectina), el bloqueo selectivo de citocinas como TNF (adalimumab, etanercept) o IL-1 β (canakinumab, anakinra), la citoablación (rituximab), el uso de inmunoglobulina intravenosa, la adsorción de citocinas, el plasma de pacientes convalecientes y la inhibición de los sistemas JAK/STAT están abriendo nuevas perspectivas terapéuticas con potencial uso clínico en esta pandemia.

Finalmente, es recomendable que todos los pacientes con COVID-19 sean sometidos a pruebas de detección de hiperinflamación, incluyendo marcadores de fase aguda asequibles en laboratorios generales, tal como los niveles séricos o plasmáticos de ferritina, proteína C reactiva, fibrinógeno y dímero D, así como la relación del conteo de linfocitos/plaquetas y la velocidad de sedimentación globular.¹³ Además, el uso sistemático de herramientas clinimétricas para evaluar la probabilidad de desarrollo del síndrome de linfohistiocitosis hemofagocítica (p. ej., la calculadora HScore) puede facilitar la identificación temprana de subgrupos de pacientes con COVID-19, en quienes la inmunosupresión temprana podría mejorar los desenlaces clínicamente relevantes y la supervivencia.⁶

REFERENCIAS

1. Worldometer. Coronavirus cases. Worldometer. doi: 10.1101/2020.01.23.20018549V2.
2. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x. [Epub ahead of print]
3. Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Medicine.* 2013; 11 (1): 185.
4. La Rosée P, Horne AC, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood.* 2019; 133 (23): 2465-2477.
5. Strippoli R, Caiello I, De Benedetti F. Reaching the threshold: a multilayer pathogenesis of macrophage activation syndrome. *J Rheumatol.* 2013; 40 (6): 761-767.
6. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (9): 2613-2620.
7. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020; 368 (6490): 473-474.
8. Kang S, Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Targeting interleukin-6 signaling in clinic. *Immunity.* 2019; 50 (4): 1007-1023.
9. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy.* 2016; 8 (8): 959-970.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 497-506.
11. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020; 130 (5): 2620-2629.
12. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with tocilizumab [Internet]. ChinaXiv [fecha de publicación: 3 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.chinaxiv.org/abs/202003.00026>
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1033-1034.

Correspondencia:**Luis M Amezcu-Guerra**Departamento de Inmunología,
Instituto Nacional de Cardiología
«Ignacio Chávez».Juan Badiano Núm. 1,
Col. Belisario Domínguez, Sección XVI,
Tlalpan 14080, Ciudad de México, México.**E-mail:** lmamezcuag@gmail.com**RESPONSABILIDADES ÉTICAS**

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



Telemedicina como instrumento de consulta cardiológica durante la pandemia COVID-19

Telemedicine as an instrument for cardiological consultation during the COVID-19 pandemic

Francisco J Roldán-Gómez,^{*,‡} Antonio Jordán-Ríos,^{*} Amada Álvarez-Sangabriel,^{*,‡} Carlos Guízar-Sánchez,^{*,‡} Leopoldo Pérez-De Isla,[§] Luis A Lasses-Ojeda,^{*,‡} David U Domínguez-Rivera,^{*} Ramiro P Correa-Carrera,^{*} Jorge E Cossío-Aranda^{*,‡}

Palabras clave:

Telemedicina,
COVID-19.

Keywords:

Telemedicine,
COVID-19.

RESUMEN

La telemedicina es una herramienta subutilizada en nuestros sistemas de atención sanitaria. Se trata de un recurso tecnológico que optimiza los servicios de salud, ahorra recursos, expande la capacidad de atención especializada a lugares remotos, descongestiona servicios médicos tradicionales y es un instrumento invaluable de enseñanza e investigación. La pandemia por COVID-19 nos obliga a extender su uso y supone una oportunidad para diseñar una adecuada implementación.

ABSTRACT

Telemedicine is an underused instrument along our healthcare systems. It's a technological tool that optimizes resources, save money, expands our capacities, decongests our traditional medical services and is an invaluable help for teaching and research. The COVID-19 pandemic is forcing us to expand its use and it gives us the opportunity to design an appropriate implementation.

INTRODUCCIÓN

El día 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como pandemia la enfermedad por COVID-19 y una de las medidas para mitigar su impacto sobre nuestros limitados sistemas de salud ha sido el confinamiento de la población en sus hogares. En este contexto, resulta lógico que se haya incrementado en forma exponencial el uso de herramientas muy básicas de telemedicina (Tm), especialmente llamadas convencionales, videollamadas y aplicaciones de mensajería. En muchos casos esto ha ocurrido sin una planeación adecuada, sin lineamientos definidos y sin herramientas que permitan la evaluación de resultados ni establecer estándares de calidad.

La Tm se encuentra íntimamente ligada al desarrollo de las telecomunicaciones, siendo tan antigua como el mismo telégrafo.

Sus mayores avances han venido de la mano de conflictos bélicos, catástrofes naturales, progresos tecnológicos, especialmente en la industria aeroespacial, y durante la expansión de enfermedades infectocontagiosas, como es el caso que nos ocupa. Debe ser considerada como un recurso tecnológico que optimiza los servicios de salud, ahorra recursos, expande la capacidad de atención especializada a lugares remotos y descongestiona servicios médicos tradicionales. Adicionalmente, es una herramienta invaluable de enseñanza e investigación.

La Tm no es sólo un concepto científico y técnico, sino que involucra aspectos administrativos, éticos, legales, económicos, deontológicos, políticos e incluso filosóficos. Esperamos que este artículo ayude a contextualizarla y a visualizar el área de inmensa oportunidad que representa dentro del ejercicio de la cardiología y de la reorganización necesaria de nuestros servicios médicos.

* Departamento de Consulta Externa, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.
‡ Sociedad Mexicana de Cardiología. Ciudad de México, México.
§ Departamento de Imagen Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

Recibido:
22/04/2020
Aceptado:
28/04/2020



LA TELEMEDICINA COMO PARTE DE UNA ATENCIÓN CARDIOLÓGICA INTEGRAL

La Tm debe entenderse como un complemento que debe estar regulado e integrado dentro de los propios procesos de la atención médica. Requiere de criterios claros de funcionamiento, protocolos que consideren los aspectos propios de cada individuo, de cada patología y de cada contexto organizativo, incluso de una reorganización profunda de los sistemas de salud que permita optimizar sus capacidades.

El éxito de la Tm, entendido éste como el logro de una mejor atención médica y de sistemas de salud más eficientes, dependerá de que su implementación esté precedida de un cuidadoso diagnóstico situacional, cuente con una planeación bien diseñada e incluya en su funcionamiento sistemas de evaluación y monitoreo. Idealmente, debe contar con marcos regulatorios modernos, aspectos de seguridad y de confidencialidad muy claros, herramientas de telediagnóstico y de telemonitoreo confiables y validadas, capacidad para el respaldo digital de documentos, así como de herramientas docentes y de investigación. Una vez integrada de esta manera, no se concebirá el mundo de la cardiología sin el concurso de la Tm y de todas sus capacidades.

CONCEPTO, EXPERIENCIA E INDICADORES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO

En la fase 2, o de dispersión comunitaria, de la pandemia por COVID-19, existe mayor riesgo de contagio al otorgar una consulta presencial tanto para el paciente como para familiares y/o personal sanitario, y existe una mayor demanda de camas y ventiladores. Por lo cual se vuelve prioritario organizar procesos (los cuales se resumen en la [Figura 1](#)).

En la fase 1, llamada de contingencia, todas las consultas presenciales y cirugías electivas se suspenden por el alto riesgo de contagio. Se difunden medidas preventivas y es, desde esta fase, cuando el uso de la Tm en la consulta cardiológica cobra vital importancia, ya que permite:

- Contener diseminación comunitaria del virus SARS-CoV-2, protegiendo a los pacientes con enfermedad cardiovascular que tienen mayor riesgo de adquirirla y, al mismo tiempo, al personal de salud.
- Prevenir las descompensaciones de la enfermedad cardiovascular (ECV); evitando la saturación del servicio de urgencias.

La OMS ha definido a la Tm como uso de redes de comunicación multimedia para otorgar una consulta médica cuando la distancia es un factor determinante. En esta plataforma se puede utilizar voz y datos con formato analógico y/o digital. Puede otorgarse en tiempo real mediante teleconferencia, que requiere infraestructura de banda ancha, o en tiempo diferido o asíncrona, de forma no urgente, con almacenamiento de la información que se puede revisar tiempo después.

En la cardiología y en países de ingresos bajos su uso puede ser trascendente, incluso con menor coste que lo presencial. Se puede otorgar para reducir la sobrecarga de consulta y en época de pandemia, para evitar contagios en salas de espera; en el paciente con emergencia, como es un infarto agudo del miocardio, la Tm puede asegurar no sólo el traslado y referencia eficiente del paciente a un hospital con disponibilidad de sala de hemodinámica para angioplastia coronaria, sino también para asegurar un tratamiento adecuado en el momento agudo y antes de llegar al hospital. Los pacientes en zonas rurales también pueden beneficiarse a pesar de las limitaciones en recursos, ya que permite el acceso a servicios de salud con alto nivel de especialización y optimizar recursos. Se puede implementar en hospitales no tan especializados, en donde el personal es adiestrado mediante Tm y, además de mejorar la calidad de salud, pueden establecerse modelos de evaluación y cooperación en investigación.

El Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» otorga más de 120 mil consultas al año a personas de las poblaciones más desfavorecida de México, las cuales no tienen acceso a servicios de seguridad social. Durante esta época de pandemia se ha otorgado la consulta mediante teléfono en las 14 clínicas de atención cardiovascular especializada a estos pacientes, aplicando una encuesta COVID-19 para detectar casos

sospechosos y, también, identificando los casos de alto riesgo y grupos vulnerables. Asimismo, la información se ha difundido con el uso de redes sociales como Facebook, Instagram y Twitter. Además, se establecieron grupos de trabajo para optimizar la estancia en hospital y en casa.

Los médicos de cada clínica hacen una evaluación de los expedientes, anticipándose una semana a su cita programada, detectan mediante un triaje a los pacientes de más alto riesgo,

clasifican a pacientes con riesgo bajo (verde), moderado (amarillo) y rojo (alto). Además, identifican a pacientes que ya no requieren la atención presencial en el INCICH (violeta) y que posteriormente pueden ser referidos mediante «resumen clínico-referencia contra-referencia» a otros hospitales.

En el expediente electrónico y físico se coloca una nota con la leyenda «Orientación telefónica durante la pandemia COVID-19»,

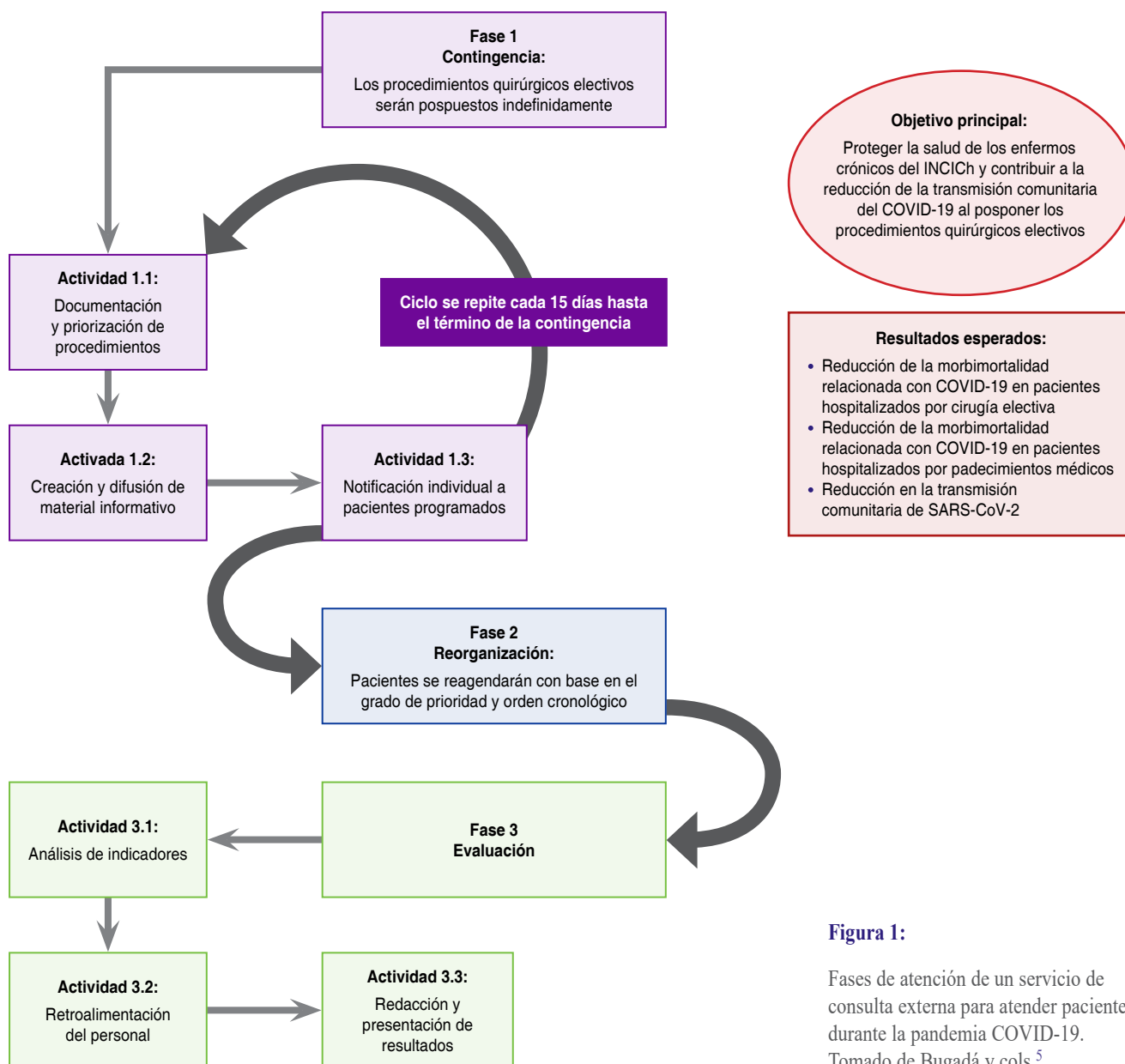


Figura 1:

Fases de atención de un servicio de consulta externa para atender pacientes durante la pandemia COVID-19.

Tomado de Bugadá y cols.⁵

siguiendo los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana para expediente clínico y del Comité de Expediente en nuestra institución. Se hace especial mención a su estado de salud actual, a síntomas y signos de COVID-19 y a la información sobre la pandemia y prevención por el médico que hace la consulta telefónica.

De igual modo, se hacen consensos en los grupos médicos, tomando en consideración la evidencia científica y posicionamiento de las sociedades más importantes del mundo y de nuestro país sobre el uso de medicamentos (v.g. IECA, inhibidores de receptor AT), así como el manejo médico en general y, en particular, lo cardiovascular de los pacientes con COVID-19, esto con la finalidad de crear información veraz, con ética y privacidad hacia nuestros enfermos. Sin embargo, esta información puede compararse a través de Tm no sólo con el personal activo, sino con otras instituciones.

ATENCIÓN EN PERSONAS MAYORES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN TIEMPOS DE COVID-19

En los últimos años existe un incremento vertiginoso de la población de personas mayores y la principal causa de morbilidad y mortalidad en este grupo etario es la patología cardiovascular.¹ La información proporcionada por la Organización Mundial de la Salud y la evidencia científica actual generada a nivel mundial indican que las personas mayores son más vulnerables a presentar complicaciones y elevadas tasas de mortalidad.²

El Servicio de Cardiología Geriátrica del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» ha implementado desde hace varios años un sistema de clasificación y atención vía remota (telefónica y correo electrónico); medidas con las que se ha conseguido una reducción de alrededor de 80% de visitas al Servicio de Urgencias por parte de nuestros pacientes. Dentro de la valoración global cardiogeriátrica que se realiza por Tm se encuentran los siguientes puntos:

- Anamnesis general con énfasis en aspectos cardiovasculares.
- Conciliación de medicamentos y revisión de fármacos potencialmente inapropia-

dos de acuerdo a los criterios de Beers y STOPP/START.

- Funcionamiento: se valora la capacidad funcional para realizar las actividades básicas de la vida diaria por medio del índice de Katz y las actividades instrumentadas de la vida diaria a través de la escala Lawton y Brody. Por otra parte, se valora el síndrome de fragilidad por medio de la escala de FRAIL y el riesgo de desarrollar úlceras de presión a través de la escala de Norton, así como identificación de síndrome de caídas e indagatoria sobre su mecanismo y consecuencias.
- Cognitivo: escrutinio sobre datos que sugieran delirium en la última semana, utilizando el método de evaluación del síndrome confusional agudo (CAM).
- Nutricional: valoración del riesgo nutricional por medio de la escala Mini-Evaluación Nutricional Formato Corto (MNA SF) y la identificación de la presencia de probable sarcopenia en la persona mayor (SARC F).
- Afectivo: evaluación del estado afectivo de la persona mayor a través de la escala geriátrica de depresión de 15 ítems (GDS-15).³

La valoración por Tm nos permite identificar a pacientes de alto riesgo, como lo son: insuficiencia cardíaca descompensada en el último mes, síndrome coronario crónico con incremento considerable de los síntomas en el último mes, hipertensión arterial de difícil control,⁴ deterioro del estado funcional previo en el último mes, antecedente de haber presentado delirium en la última semana, síndrome de caídas de reciente aparición (última semana), trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad con síntomas severos que atenten contra la integridad del paciente o su familia/cuidador en el último mes. De esta manera se prioriza la atención presencial de estos últimos para realizar una intervención oportuna y atenuar complicaciones.

Consideramos que esta forma de evaluación es una alternativa útil en esta pandemia y debe considerarse como un método permanente tanto para futuras contingencias como para no saturar los servicios de salud en unidades donde se brinde atención a pacientes vulnerables, especialmente a los adultos mayores.

RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE EN Tm

La Tm tiene dos vertientes: la primera es la relación que se establece entre profesionales o instituciones sanitarias, y la segunda es la relación entre un profesional o institución sanitaria y el paciente. Este segundo aspecto lo abordaremos en este apartado de una forma esquemática.

La demanda de servicios médicos es creciente, pero se encuentra con limitaciones, ya sea porque los pacientes, debido a su envejecimiento y a otras circunstancias, presentan una movilidad reducida, a que los pacientes y los profesionales de la salud están geográficamente muy alejados unos de otros, o a situaciones (como la pandemia actual) que hacen que sea preferible evitar los contactos personales.⁵ En estas situaciones la Tm se sitúa como una herramienta eficaz y segura. Su costo puede, en ocasiones, ser mayor que el de una consulta tradicional, pero la popularización de las nuevas tecnologías hace que cada vez los costes sean menores. Hay que recordar este punto: la Tm no solamente es realizar una videoconferencia con un sistema de alta calidad, sino que la comunicación mediante sistemas seguros de mensajería, videoconferencias con sistemas sencillos o simplemente la llamada telefónica, también pueden y deben ser considerados como formas de Tm.

La Tm hace que una serie de aspectos en la relación médico-paciente tome una especial relevancia.⁶ En primer lugar, existe una serie de aspectos técnicos relacionados con las tecnologías de los medios de comunicación utilizados. Para ello se requiere una mínima capacitación por parte del médico y del paciente. Por otra parte, los aspectos de la relación interpersonal son modificados por el tipo de elemento de comunicación, el tipo de paciente, el tipo de agente sanitario y el tipo de relación que se establece entre ambos. Uno de los principales problemas que se presenta con el uso de la Tm en la relación médico-paciente es la pérdida de elementos que todos los profesionales sanitarios usamos a diario y, muy especialmente, uno de ellos es la empatía, es decir, la confianza que se crea entre el paciente y su médico. Para un primer contacto entre médico y paciente, esta empatía puede estar muy ausente; aunque lo

cierto es que cuando la Tm se usa después de una primera consulta tradicional en la que el médico y el paciente ya se han conocido, el paciente suele estar mucho más receptivo al empleo de las tecnologías. Existen, en ocasiones, elementos como personal técnico, que asiste durante la teleconsulta para facilitar el uso de las tecnologías, que pueden alterar esa empatía.

También se debe tener en cuenta que cuando la relación médico-paciente se establece mediante Tm, se priva a la relación de dos aspectos como son el tacto y la forma no verbal de comportarse. Sin embargo, no todo son desventajas en la relación médico-paciente, ya que la Tm puede potenciar la participación del paciente a narrar sus vivencias más personales al no estar físicamente delante de una persona. Por otra parte, el aspecto novedoso que aporta al paciente la tecnología empleada para tal fin puede constituir un elemento atractivo.⁷

Para evitar situaciones inapropiadas se deben desarrollar normas que rijan el tipo de contactos médico-paciente en Tm. Existen pocas guías de actuación que definan cómo debe ser, pero deberían establecerse una serie de normas que aborden los problemas que pueden surgir, incluyendo las correspondientes normas éticas y normas de conducta. Los aspectos éticos que deben regir la teleconsulta deben ser los habituales de cualquier relación médico-paciente, destacando la confidencialidad como pieza fundamental. Las reglas legales en este tipo de relación son complicadas de establecer, ya que cada país tiene su propia legislación y es difícil establecer normas para una técnica que cambia día a día con una velocidad vertiginosa. Cada situación debe ser tratada de forma individualizada y contrastada con el código legislativo adecuado en cada lugar y en cada momento.

Por tanto, para concluir, podemos decir que la Tm es un tipo de relación médico-paciente con un crecimiento rápido y constante y que, pese a que presenta una serie de limitaciones y desventajas, cuando la comparamos con la relación médico-paciente tradicional presenta otra serie de ventajas. Dependiendo del tipo de Tm que se use, de los problemas médicos que se trate y de las tecnologías seleccionadas se deben crear una serie de reglas para conseguir asegurar la eficacia de esta nueva aproximación al manejo de los pacientes.

LA TELEEXPLORACIÓN Y FUTUROS PREVISIBLES

Si bien el examen físico del enfermo genera una estrecha relación médico-paciente, la teleexploración en caso necesario, como es la emergencia de una pandemia, se convierte en una gran herramienta.⁸ ¿Qué tanto es el futuro de muchas de las consultas que se darán en el ámbito de la cardiología después de la pandemia COVID-19? La cardiología tiene la ventaja que además de que los signos vitales delatan a la víscera cardíaca, el corazón emite ruidos que pueden ser interpretados como fisiológicos y/o patológicos y pueden transmitirse; asimismo los estudios como electrocardiograma y ecocardiograma pueden también interpretarse hoy en tiempo real. Otros métodos que son de telemetría y Tm son el monitoreo ambulatorio de presión arterial y electrocardiograma mediante sistema Holter y de dispositivos móviles. Además, los monitoreos pueden ser de corto y largo plazo, cuya información es inmediata, sobre todo en pacientes con alto riesgo de tener arritmias malignas.

A través de la telecardiología puede haber enlace directo entre el médico de primer contacto y el cardiólogo para resolver algún problema urgente del paciente. Entre las herramientas posibles de teleexploración se encuentran:

1. Estetoscopio digital y fonocardiograma. Esto permite una auscultación digital hacia un *software* en la terminal del médico cardiólogo. Se requiere de un microprocesador y amplificador de la señal para su análisis espectral.
2. Registro electrocardiográfico. Puede ayudar en prácticamente todos los pacientes con enfermedad cardiovascular, pero también en situaciones urgentes como un infarto del miocardio y/o arritmias.
3. Imagen digitalizada.

CONCLUSIÓN

La telecardiología es la aplicación que ayuda a prevenir, diagnosticar y dar tratamiento a

pacientes con enfermedad cardiovascular, y que además en etapa de pandemia también evita la diseminación del virus entre enfermos, familiares y personal sanitario; asimismo, ayuda a evitar la saturación de los servicios de urgencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <http://www.healthdata.org/mexico?language=149> [accesado el 15 de abril del 2020].
2. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020; 80 (6): e14-e18.
3. Merrell RC. Geriatric Telemedicine: background and evidence for telemedicine as a way to address the challenges of geriatrics. *Healthc Inform Res*. 2015; 21 (4): 223-229.
4. Schwamm L, Chumbler N, Brown E, Fonarow G, Berube D, Nystrom K et al. Recommendations for the implementation of telehealth in cardiovascular and stroke care: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (7): e24-e44.
5. Gras G. Use of telemedicine in the management of infectious diseases. *Med Mal Infect*. 2018; 48 (4): 231-237.
6. Wootton R, Darkins A. Telemedicine and the doctor-patient relationship. *J R Coll Physicians Lond*. 1997; 31 (6): 598-599.
7. Luz PLD. Telemedicine and the doctor/patient relationship. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113 (1): 100-102.
8. Araiza-Garaygordobil D, Illescas-González E, Cossío-Aranda J, Kuri-Alfaro J, Guadalajara Boo F. El valor clínico del examen físico en cardiología: revisión de la evidencia. *Arch Cardiol Méx*. 2017; 87 (4): 265-269.

Correspondencia:

Jorge E Cossío-Aranda

E-mail: doctorjorgecossio@yahoo.es

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.



Enfermería ante el COVID-19, un punto clave para la prevención, control y mitigación de la pandemia

Nursing before COVID-19, a key point for the prevention, control and mitigation of the pandemic

Julio C Cadena-Estrada,* Sandra S Olvera-Arreola,† Lilita López-Flores,§ Elvia Pérez-Hernández,|| Gabriela Lira-Rodríguez,¶ Noé Sánchez-Cisneros,** Martha M Quintero-Barrios††

Palabras clave:

Coronavirus, SARS-CoV-2, atención de enfermería, prevención y control, prevención y mitigación.

Keywords:

Coronavirus, SARS-CoV-2, nursing care, prevention and control, prevention and mitigation.

* Departamento de Investigación en Enfermería del INCICH. Vocal de Enfermería de la Sociedad Mexicana de Cardiología.

† Directora de Enfermería del INCICH. Miembro del Comité de Enfermería de la Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia, A.C.

§ Departamento de Enseñanza de Enfermería del INCICH. Miembro del Comité de Enfermería de la Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia, A.C.

|| Servicio de Hemodinámica del INCICH. Vocal de Enfermería de la Sociedad Mexicana de Cardiología Intervencionista de México.

RESUMEN

El brote de SARS-CoV-2 o COVID-19 originado en China ha alcanzado a México. No obstante, la comunidad científica, entre ellas enfermería, ha generado de manera vertiginosa evidencia que puede ayudar a tomar decisiones en la atención de la población afectada. El presente documento tiene la finalidad de describir la experiencia de enfermería ante el COVID-19 como un punto clave para la prevención, control y mitigación de la pandemia. Con base en las recomendaciones emitidas por la Secretaría de Salud, la evidencia clínica y los recursos disponibles en las instituciones de salud se ha iniciado y mantenido las medidas de prevención de la enfermedad tanto en la comunidad como en las instituciones de salud. La reconversión de los hospitales y los protocolos de atención adaptados a nuestro contexto están tratando de fortalecer el control y mitigación de la enfermedad.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 or COVID-19 outbreak originated in China has reached Mexico. However, the scientific community, including nursing, has generated vertiginous evidence that can help make decisions in the care of the affected population. The purpose of this study is to describe the nursing experience before COVID-19 as a key point for the prevention, control and mitigation of the pandemic. Based on the recommendations issued by the Ministry of Health, the clinical evidence and the resources available in the health institutions, the disease prevention measures have been initiated and maintained both in the community and in the health institutions. The reconversion of hospitals and care protocols adapted to our context are trying to strengthen the control and mitigation of the disease.

PANDEMIA DE COVID-19: SU LLEGADA A MÉXICO

En el último día de diciembre de 2019 la Comisión Municipal de Salud y Sanidad China informó sobre 27 casos de neumonía de causa inespecífica, con el antecedente de exposición común a un mercado de mariscos, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan. El 7 de enero de 2020, las autoridades sanitarias identificaron como agente causante un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente fue llamado SARS-CoV-2 o COVID-19, cuya secuencia genética fue compartida el 12 de enero. En el brote, la transmisión intrafamiliar fue muy frecuente, lo que ocasionó una rápida propagación a la comunidad y una alta transmisión

intrahospitalaria en trabajadores sanitarios de los hospitales.

Dada la comunicación estrecha que tiene China con otros países, la enfermedad se propagó a la región asiática, y el 21 de enero el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América informó el primer caso confirmado importado con el antecedente de viaje a Wuhan, China. Tal ha sido su expansión de la enfermedad que el 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud la declaró como una pandemia. Desde el brote, las autoridades de la Secretaría de Salud de México comenzaron a emitir recomendaciones para quienes regresaban de viajes de China y para quienes habían convivido con casos sospechosos o confirmados de COVID-19, además activó la Unidad de In-



† Departamento de Mejora Continua del Cuidado de Enfermería del INCICH. Ex Vocal de Enfermería de la Asociación Mexicana de Cardiopatías Congénitas, A.C.
 ** Departamento de Gestión Operativa del INCICH.

‡ Departamento de Gestión Clínica del INCICH. Ex Vocal de Enfermería de la Asociación Mexicana de Cardiopatías Congénitas, A.C.

Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» (INCICH). Ciudad de México, México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
29/04/2020

teligencia Epidemiológica y Sanitaria, logrando identificar durante el mes de enero y hasta el 27 de febrero 22 casos negativos. Sin embargo, como era de esperarse, la enfermedad llegó a México por importación al confirmarse el 28 de febrero el primer caso positivo de COVID-19. Al 16 de abril se han confirmado 6,297 casos y desgraciadamente 486 han fallecido.¹

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN ENFERMERAS ROTANTES EN EL ÁREA HOSPITALARIA

El impacto de la pandemia por COVID-19 a nivel mundial ha venido a mermar todos los ámbitos de la sociedad y el ámbito educativo no es la excepción. La mayoría de los gobiernos de todo el mundo han dado instrucciones para cerrar temporalmente las instituciones educativas en un intento por contener la propagación de esta pandemia.

Una investigación realizada por el Tecnológico de Monterrey pone de manifiesto las afectaciones a la educación en México, señala una serie de retos que el sistema educativo está enfrentando ante la contingencia, de manera puntual que la mayor parte de los planteles (a todos los niveles) no están preparados para dar una buena educación a distancia, la mayoría de los docentes a nivel básico no han sido capacitados para enseñar de manera remota y, aunado a esto, no todos los estudiantes tienen la posibilidad de llevar clases a distancia, puesto que no cuentan con acceso a internet. Como una medida para subsanar un poco el cierre de las escuelas, la Secretaría de Educación se ha apoyado en educación a través de los canales de televisión (11 y 22, específicamente) para niveles de preescolar, primaria y secundaria; esto es una buena opción, pero el alcance es poco aunado a que debe existir un compromiso por parte de los padres de familia para que el estudiante recurra a esta opción de manera puntual y con el sesgo de que en el momento no existe un docente que vaya acompañando al alumno en las lecciones que se van mostrando.

Para niveles medio superior y superior las opciones en línea son más comunes, puesto que se llevan a cabo a lo largo de los ciclos escolares con apoyo de diferentes plataformas, pero existen carreras en las que es completamente

necesaria la opción presencial para desarrollar habilidades que no se obtienen fácilmente en línea, un ejemplo de ellas son las carreras que competen al ámbito de la salud, en donde la práctica clínica es la única opción para adquirir el aprendizaje y las competencias necesarias para la vida laboral.

En las instituciones de salud como el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» (INCICH), se tiene una amplia rotación durante todo el año de médicos y enfermeros de pregrado y postgrado en práctica clínica, que ante esta contingencia hubo la necesidad de restringir su entrada al Instituto para salvaguardar su integridad. Esta decisión se tomó con base en indicaciones de la Dirección de Enseñanza a partir del 17 de marzo, por lo que hubo comunicación inmediata con las instituciones que se encontraban rotando y con aquellas que iniciarían durante los meses de marzo, abril y mayo, con la comprensión de las mismas y quedando en acuerdo que las autoridades de cada institución aplicarían la medida inmediatamente y establecería actividades en línea para que los alumnos no perdieran continuidad en su aprendizaje. Sin embargo, como se ha mencionado, estas actividades en línea coadyuvan al aprendizaje, pero limitan el desarrollo de competencias, las cuales se adquieren al estar en el ámbito real ante los pacientes.

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS, UNA ADQUISICIÓN INTELIGENTE CONTRA LA PANDEMIA

En esta época en que el entorno se vuelve tan dinámico y el cambio constante se torna complejo y lleno de incertidumbre, es imperante para las instituciones de salud hacer un alto y comenzar con la gestión del recurso humano de forma estratégica, pero sobre todo eficaz y eficientemente. El recurso humano es el eje rector de la operación de las instituciones, por lo cual los directivos se deben enfocar en la capacitación y el conocimiento de los colaboradores, ya que esto explicará el resultado, encaminado al éxito, el control y la mitigación de la pandemia de COVID-19.

De acuerdo al decreto emitido el día 23 de marzo en el Diario Oficial de la Federación, donde se establece que «se permite el trabajo

en casa a los servidores públicos mayores de 60 años, a personas con discapacidad, mujeres embarazadas y con enfermedades crónicas», las instituciones de salud analizaron el panorama de la operatividad en función de la ocupación hospitalaria, de tal forma que se organizó a los colaboradores activos, por turno y por servicio, para que se mantuvieran en resguardo domiciliario, entre 30 y 40%, garantizando la atención con seguridad para el paciente. Esta decisión tomada por los directivos de la institución y organizada por las supervisoras y jefes de enfermería ha sido flexible y ha permitido disminuir el riesgo de contagio, pero sobre todo ha permitido al personal de enfermería mantener un equilibrio entre la vida personal y laboral, mismo que se ve reflejado en la operatividad en servicio y en la capacidad de respuesta ante esta pandemia.

LA RECONVERSIÓN DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON COVID-19: EL CUIDADO CLAVE DE ENFERMERÍA

El profesional de enfermería es el elemento clave en el cuidado del paciente cardiópata o no cardiópata con COVID-19 en las instituciones de salud. Todo debe estar planificado, desde el primer contacto en el triaje hasta prácticamente el egreso por mejoría o defunción.

La participación del personal de enfermería no es ajeno en ninguna de las estaciones o etapas de atención al paciente con COVID-19; para la participación del personal de enfermería en esta contingencia se planteó proteger en todo momento al equipo de trabajo y asegurar la calidad del cuidado bajo premisas aprendidas e inferidas de los procesos ya establecidos y de las experiencias de otras instituciones.

Protección del equipo de salud

1. Se colaboró con el equipo multidisciplinario para establecer las estaciones de tamizaje y atención con rutas específicas de tránsito de pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19 y del resto de usuarios de la institución (internos y externos).

- a. Filtros en todas las entradas: personal de seguridad y de enfermería realizan

una medición de la temperatura con técnica de rayo infrarrojo y un test para detectar signos y síntomas respiratorios a todos los usuarios de la institución. En caso de encontrar alteraciones según los resultados, se refieren a la siguiente estación, triaje I.

- b. Tamizaje o triaje I: un equipo de salud realiza la valoración de signos y síntomas, principalmente de fiebre, tos seca, estornudos, malestar general, astenia, cefalea y dolor de garganta, para identificar y discriminar los casos sospechosos, identificar el nivel de sintomatología y repercusión clínica. Se refieren a casa con indicaciones médicas y datos de alarma a personas con síntomas leves o moderados (de aquí la gran importancia de la teleenfermería y telemedicina). En caso de datos de insuficiencia respiratoria se refieren al triaje II y con datos de descompensación cardiopulmonar al consultorio.
- c. Triage respiratorio o II: médicos y enfermeras de primera intención realizan una valoración física focalizada, establecen acceso venoso, toman muestras sanguíneas, hisopado faríngeo, la decisión contempla egreso a casa o confinamiento hospitalario.
- d. Consultorio: denominado así por ser uno de los consultorios de atención cardiovascular, elegido por su infraestructura (proximidad, espacio y aislamiento). En esta estación se otorga atención crítica con monitoreo hemodinámico y administración de medicamentos más cercano, la decisión contempla egreso a casa o a confinamiento hospitalario.
- e. TIC COVID: denominado así por ser la terapia intensiva convertida ahora para la atención del paciente sospechoso o confirmado con COVID-19, el nombre de la estación indica el grado de atención para este grupo de pacientes.
- f. Piso 8 COVID: piso de atención destinado a la atención en convalecencia y rehabilitación del paciente.

2. Se deben adecuar las estaciones o áreas de atención bajo las siguientes premisas:

- a. Establecimiento de rutas de circulación de personal, pacientes y desechos (diferentes en todo momento o si la infraestructura no lo permite con delimitaciones físicas y visuales).
- b. Diseño e implementación de esclusas de entrada y de salida (instalación y retiro del equipo de protección personal).
- c. Equipo de protección personal (EPP) semaforizado por el grado y tiempo de exposición, para la optimización del recurso, en bajo, mediano y alto riesgo (verde, amarillo y rojo, respectivamente).

3. La capacitación de todas las actividades sustantivas para el otorgamiento del cuidado, con énfasis en la instalación y retiro de EPP.

Gestión del cuidado

El cuidado gira en torno a la prevención de contagio a través del uso adecuado del EPP en las áreas COVID, higiene de manos, exposición a aerosoles y excretas y el mínimo del talento humano para la atención, de tal manera que se han protocolizado y adecuado los siguientes procesos:

1. Traslado intrahospitalario (cerrado desde el triaje a la UCI y/o hospitalización, restricción de visitas y la sanitización del área simultánea al procedimiento).
2. Manejo de excretas y los utensilios con tal fin.
3. Baño de paciente (pañó húmedo).
4. Cambio de posición a decúbito prono (con tres y cinco personas).
5. Manejo y traslado de muestras de laboratorio.
6. Alimentación enteral.
7. Amortajamiento.
8. Egreso del paciente por mejoría.

Sin duda el resto del cuidado no sufre modificaciones. Dado la cadena de transmisión de la enfermedad, es pertinente comentar que el resto de los procedimientos (metas internacionales, estándares de calidad y cuidados generales) no deben sufrir modificaciones y el manejo de

ropa y desechos se realiza como lo recomendado en las normas oficiales mexicanas.

Consideraciones especiales en el entorno del cuidado

La dignidad humana de todos se debe garantizar, para ello no se debe atrever (dentro del marco jurídico, administrativo, laboral y social) a innovar aún más, por mencionar al menos cuatro aspectos:

1. En el contexto que aquel paciente contagiado no recibe visitas por las barreras sanitarias, se desarrolla un proceso para que vía remota pueda realizar videollamadas con sus seres queridos.
2. La defunción es un egreso posible en esta contingencia, no sólo con fines jurídicos como la identificación del cadáver, sino desde el punto de vista humano, se desarrollaron bolsas de cadáver con una parte transparente para que la familia pueda despedirse bajo su cosmovisión.
3. Para los registros, con su importancia jurídica y administrativa, se estableció un repositorio de archivos para la consulta y acceso por cualquier causa o motivo, mientras se cumple la cuarentena del papel expuesto en el área COVID.
4. Se diseñan y adecuan áreas para que el equipo de trabajo (todos, desde personal de intendencia hasta el médico líder de la jornada) tenga espacios de higiene mental que soslayen el cansancio de una jornada breve (en comparación con el tiempo de jornada), pero con intensa carga de trabajo.

En estos momentos el valor agregado a esta contingencia ha sido el reforzamiento de la fraternidad con disciplinas y áreas afines al cuidado, donde los protagonistas no sólo son las disciplinas del área de la salud, también son aquéllas cuyo trabajo son el pivote para desencadenar procesos, y con la salvedad que en este momento se escape alguna, es todo aquel personal afanador, seguridad, lavandería y mantenimiento, sin estas figuras no sería posible el contener contaminaciones, transmisiones, otorgar cuidados y asegurar las áreas.

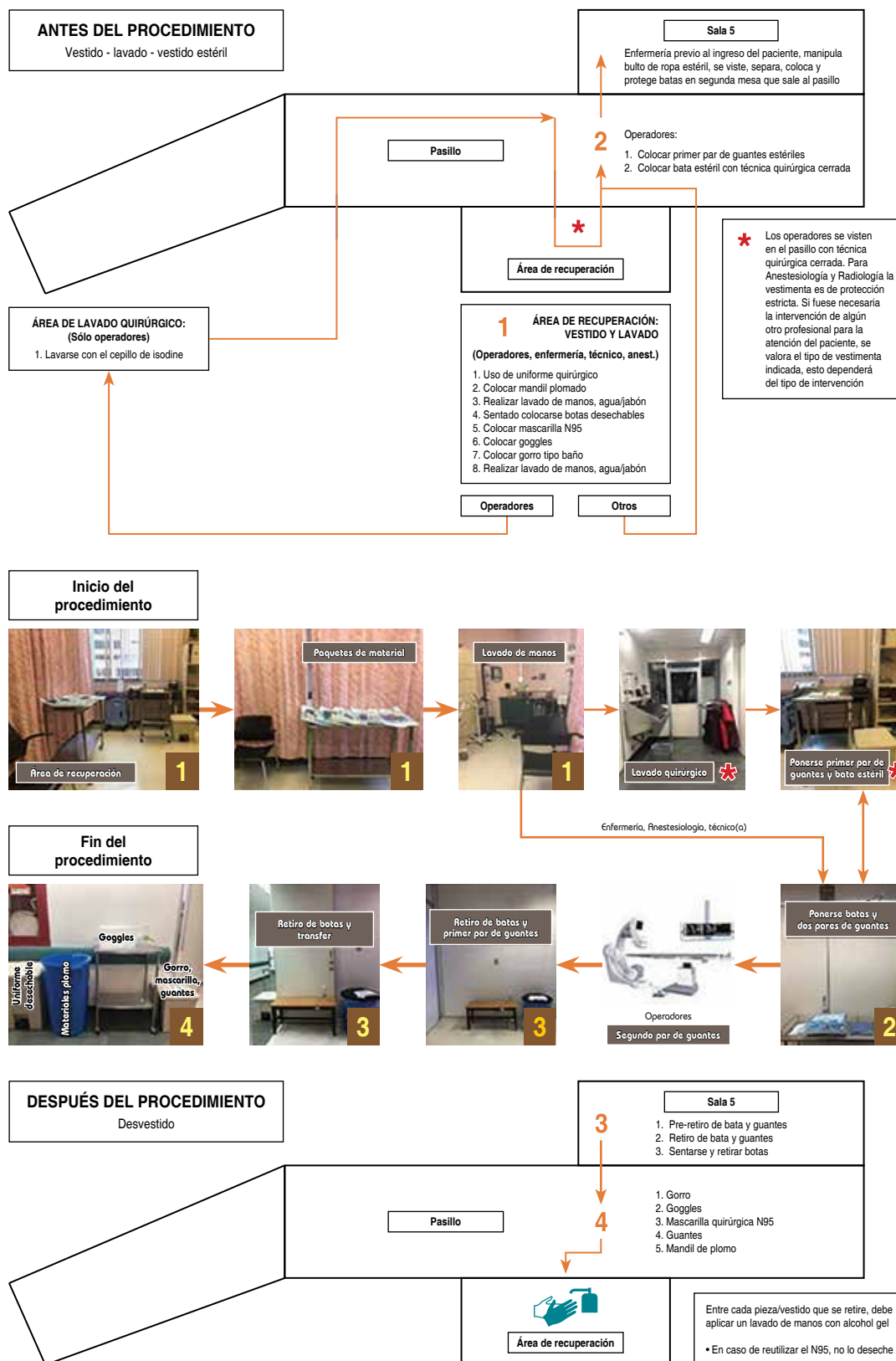


Figura 1:

Protocolo para salas de hemodinámica ante el brote de COVID-19, antes, durante y después del procedimiento intervencionista.

El cuidado no es ajeno al entorno local y global, algunos retos por mencionar es la gestión y eficiencia de insumos (rapiña, robo, subutilización, escasez, presupuesto) y asegurar el cuidado de calidad con el talento humano disponible (grupos vulnerables en resguardo, incapacidades por diversos motivos, entre ellas contagios con COVID-19, solicitud de prestaciones laborales por miedo y ansiedad), alusión a la vocación de servicio, limar asperezas, convencimiento de realizar actividades de otras áreas.

No hay mejor situación en el año de enfermería que el enfrentarnos a esta pandemia, es el momento y la oportunidad de demostrar con hechos el compromiso social, la voluntad personal y la esencia profesional. Es momento de que el mundo vea lo que somos como profesión y como ese engrane imprescindible del sistema de salud. De forma personal convocamos a hacernos visibles en todos lados.

PROTOCOLO PARA SALAS DE HEMODINÁMICA ANTE EL BROTE DE COVID-19

La pandemia de COVID-19 ha llegado a modificar los procesos de trabajo de todo el personal profesional y no profesional del área de la salud, y el servicio de hemodinámica no está exento al ser un departamento donde es necesaria la participación de un equipo multidisciplinario para atender a los pacientes cardiopatas en un tiempo que varía de 30 minutos a cinco horas dependiendo de la especialidad. Es importante considerar que «no hay emergencias en una pandemia», pero es indispensable prever los escenarios de posibles complicaciones y asignar un rol a cada integrante; la experiencia

desarrollada por cada profesional permite compartir con sus compañeros el conocimiento, las habilidades y las competencias adquiridos, proporcionando certidumbre en el manejo de situaciones críticas como las que estamos viviendo actualmente. Ante esta pandemia ha sido preciso desarrollar protocolos que permitan comunicar de manera gráfica y específica el procedimiento intervencionista por el aislamiento estricto para los pacientes con COVID-19, tanto antes, durante y después del procedimiento con el EPP especializado. Todo inicia activando los códigos descritos en la *Figura 1*.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud [Internet]. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el mundo (COVID-19). México: Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud; 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informacion-internacional-y-nacional-sobre-nuevo-coronavi-rus-2019-ncov>

Correspondencia:

Julio C Cadena-Estrada

E-mail: julio.cadena@cardiologia.org.mx

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



Extractos de los documentos de posicionamientos y recomendaciones mexicanas en enfermedades cardiovasculares y COVID-19

Excerpts from the documents of Mexican positions and recommendations in cardiovascular diseases and COVID-19

Palabras clave:

COVID-19,
cubrebocas, paro
cardiaco, la pandemia,
hemodinamia.

Keywords:

COVID-19,
mouthguards, cardiac
arrest, pandemic,
hemodynamics.

Pedro Gutiérrez-Fajardo,¹ Marco A Alcocer-Gamba,² Alfredo Cabrera-Rayó,³ Alejandro Sosa-Caballero,⁴ Yigal Piña-Reyna,⁵ José A Merino-Rajme,⁶ José A Heredia-Delgado,⁷ Jaime E Cruz-Alvarado,⁸ Jaime Galindo-Urbe,⁹ Ulises Rogel-Martínez,¹⁰ Jesús A González-Hermosillo,¹¹ Nydia Ávila-Vanzini,¹² Jesús A Sánchez-Carranza,¹³ Jorge H Jiménez-Orozco,¹⁴ Guillermo Sahagún-Sánchez,¹⁵ Guillermo Fanghanel-Salmón,¹⁶ Rosenberg Albores-Figueroa,¹⁷ Raúl Carrillo-Esper,¹⁸ Gustavo Reyes-Terán,¹⁹ Jorge E Cossio-Aranda,² Gabriela Borrayo-Sánchez,¹ Manuel Odín-De los Ríos,² Ana C Berni-Betancourt,² Jorge Cortés-Lawrenz,^{2,5} José L Leiva-Pons,^{2,5} Patricio H Ortiz-Fernández,⁵ Julio López-Cuellar,^{2,5} Diego Araiza-Garaygordobil,² Alejandra Madrid-Miller,¹ Guillermo Saturno-Chiu,¹ Octavio Beltrán-Nevárez,¹ José M Enciso-Muñoz,¹⁶ Andrés García-Rincón,⁵ Patricia Pérez-Soriano,² Magali Herrera-Gomar,² José J Lozoya del Rosal,² Armando I Fajardo-Juárez,² Sergio G Olmos-Temois,² Humberto Rodríguez-Reyes,^{1,2} Fernando Ortiz-Galván,^{1,2} Manlio F Márquez-Murillo,² Manuel de J Celaya-Cota,² José A Cigarroa-López,^{1,2} José A Magaña-Serrano,^{1,2} Amada Álvarez-Sangabriel,² Vicente Ruíz-Ruiz,² Adolfo Chávez-Mendoza,^{1,2} Arturo Méndez-Ortiz,² Salvador León-González,² Carlos Guizar-Sánchez,² Raúl Izaguirre-Ávila,¹⁸ Flavio A Grimaldo-Gómez,¹⁸ Andrés Preciado-Anaya,^{1,2} Edith Ruiz-Gastélum,¹ Carlos L Fernández-Barros,¹ Antonio Gordillo,¹ Jesús Alonso-Sánchez,¹ Norma Cerón-Enríquez,² Juan P Núñez-Urquiza,² Jesús Silva-Torres,² Nancy Pacheco-Beltrán,² Marianna A García-Saldivia,² Juan C Pérez-Gámez,² Carlos Lezama-Urtecho,⁷ Carlos López-Urbe,⁷ Gerardo E López-Mora,¹¹ Romina Rivera-Reyes²

¹ Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

² Sociedad Mexicana de Cardiología.

³ Colegio de Medicina Interna de México.

⁴ Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

⁵ Sociedad de Cardiología Intervencionista de México.

⁶ Asociación Nacional de Cardiólogos al Servicio de los Trabajadores del Estado.

⁷ Sociedad Mexicana de Cirugía Cardiaca.

⁸ Asociación Nacional de Cardiólogos del Centro Médico «La Raza».

⁹ Sociedad Mexicana de Medicina Crítica Cardiovascular.

¹⁰ Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca.

¹¹ Fundación Mexicana del Corazón.

¹² Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México.

RESUMEN

Se presentan las recomendaciones en las cuales, la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC) en conjunto con la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM), así como diferentes asociaciones médicas mexicanas vinculadas con la cardiología, después de una revisión y análisis exhaustivo y consensado sobre los tópicos relacionados con las enfermedades cardiovasculares en la pandemia de COVID-19, se analizan posturas científicas y se dan recomendaciones responsables sobre medidas generales a los pacientes, con cuidados personales, alimentación saludable, actividad física regular, acciones en caso de paro cardiorrespiratorio, la

ABSTRACT

The recommendations in which, the Mexican Society of Cardiology (SMC) in conjunction with the National Association of Cardiologists of Mexico (ANCAM) as well as different Mexican medical associations linked to cardiology are presented, after a comprehensive and consensual review and analysis of the topics related to cardiovascular diseases in the COVID-19 pandemic. Scientific positions are analyzed and responsible recommendations on general measures are given to patients, with personal care, healthy eating, regular physical activity, actions in case of cardio-respiratory arrest, protection of the patient and health personnel as well as



¹³ Asociación de Fellows y Residentes Cardiólogos de México.

¹⁴ Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón.

¹⁵ Sociedad Mexicana de Ecocardiografía e Imagen Cardiovascular.

¹⁶ Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones.

¹⁷ Sociedad Mexicana de Anestesiólogos Cardiorráquicos.

¹⁸ Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia.

¹⁹ Comisión

Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad.

Recibido:

20/04/2020

Aceptado:

29/04/2020

protección del paciente y del personal de salud, así como las indicaciones precisas en el uso de la imagen cardiovascular no invasiva, la prescripción de medicamentos, cuidados en tópicos específicos como en la hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca, arritmias y síndromes coronarios agudos, además de hacer énfasis en los procedimientos de electrofisiología, intervencionismo, cirugía cardíaca y en la rehabilitación cardíaca. El interés principal es brindar a la comunidad médica una orientación general sobre el quehacer en la práctica cotidiana y pacientes con enfermedades cardiovasculares en el escenario de esta crisis epidemiológica sin precedentes de COVID-19.

precise indications in the use of non-invasive cardiovascular imaging, prescription of medications, care in specific topics such as systemic arterial hypertension, heart failure, arrhythmias and acute coronary syndromes, in addition to emphasizing electrophysiology, interventionism, cardiac surgery and in cardiac rehabilitation. The main interest is to provide the medical community with a general orientation on what to do in daily practice and patients with cardiovascular diseases in the setting of this unprecedented epidemiological crisis of COVID-19.

RECOMENDACIONES GENERALES

En respuesta al aumento de casos con COVID-19 múltiples sociedades médicas en México y en el mundo hemos emitido recomendaciones tanto preventivas como terapéuticas. Todas coinciden en aplicar las medidas preventivas básicas que incluyen:

- Quedarse en casa, promover distanciamiento social mínimo de 1.5 metros.
- Lavarse frecuentemente las manos, al menos durante 20 segundos, con agua y jabón o utilizar alcohol gel.
- Evitar tocarse ojos, nariz y boca para evitar la autoinoculación. En caso de tos o estornudos cubrirse la nariz y boca con un pañuelo desechable o el ángulo interno del brazo (pliegue interno del codo) y lavarse las manos posteriormente.

En el interior de la casa es importante favorecer la iluminación y ventilación natural, se deben desinfectar superficies y objetos de uso común tanto en casa como en oficinas y transporte; asimismo, tener hábitos alimenticios saludables con calidad y cantidad balanceada, evitando así el consumo abundante de azúcares y grasas saturadas. En caso de menor actividad física se debe disminuir la ingesta calórica para evitar un aumento de peso, pero, sobre todo, se debe continuar con el régimen de ejercicio físico aeróbico en la medida de lo posible.

Aquellos pacientes que reciben tratamiento farmacológico deben continuarlo de acuerdo con la prescripción médica y no se recomienda suspenderlo por iniciativa pro-

pia. Se sugiere mantener comunicación por medios digitales con su médico tratante y, si fuera necesario, acudir a consulta presencial; hacerlo preferentemente solo o máximo con un acompañante.

Un gran número de pacientes con dispositivo implantado (DAI, marcapasos o resincronizador) están conectados por telemetría (a distancia), por lo que, en caso de notar una señal auditiva del dispositivo, se debe contactar de manera telefónica a su hospital o a su médico responsable. En pacientes con diabetes mellitus se deberá mantener niveles de glucosa adecuados mediante el apego a su tratamiento, alimentación sana, ejercicio regular y monitoreo frecuente.

Si tiene algún síntoma sugestivo de la enfermedad por COVID-19, tales como fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dolor de cabeza, dificultad respiratoria, cansancio, dolores musculares, dolor de garganta, escurrimiento nasal y tos seca o ha tenido contacto con alguna persona sospechosa o confirmada de COVID-19, comuníquese directamente con su médico, quien le indicará cuál es la mejor conducta a seguir. También puede llamar al 800 00 44 800 para atención inmediata y cumplir los protocolos establecidos por la Secretaría de Salud.

EJERCICIO Y COVID-19

Con relación a las medidas para cuidar la salud, el ejercicio es un tipo de actividad física cuyo propósito es generar o mantener una aptitud corporal adecuada, por lo que se debe tener el concepto FITT: frecuencia, intensidad, tipo y tiempo. Estos deben ser determinados por su

médico tratante y que se adecuen a su tolerancia al ejercicio, acorde a su historial. Es ideal que el ejercicio se lleve a cabo en un lugar seguro, con luz y ventilación adecuadas y con ropa cómoda. De acuerdo con las recomendaciones de instituciones de salud y gobierno, según el lugar donde se radique, se prefiere durante esta contingencia de salud realizar ejercicio en la medida de lo posible dentro de casa. De no ser posible o las recomendaciones de salud y gobierno local lo permitan, al realizar ejercicio fuera de casa se debe considerar la distancia al caminar en una misma dirección en línea recta y deberá haber separación entre las personas de 4-5 metros. Para aquéllos que corren o realizan bicicleta a baja velocidad, la distancia de separación entre las personas debe ser de al menos 10 metros, y finalmente en aquéllos quienes realizan bicicleta a alta velocidad, la distancia de separación deberá ser de al menos 20 metros.

Se sugiere seguir estas recomendaciones:

La frecuencia del ejercicio aeróbico debe ser mínimo 30 minutos, la mayoría de los días de la semana, o bien por lo menos cinco días de la semana, lo que permitiría alcanzar un total de 150 minutos de ejercicio aeróbico de ligera a moderada intensidad. En caso de no tolerar los 30 minutos, la sesión se puede fragmentar de acuerdo a la tolerancia. La intensidad del ejercicio en aquéllos con factores de riesgo para enfermar del «corazón» o quienes ya tienen enfermedad cardiovascular manifiesta, se recomienda sea de ligera a moderada intensidad. El consejo práctico corresponde a realizar ejercicio con la intensidad suficiente para «mantener una conversación mientras se realiza dicho ejercicio».

Tener presente que cada intervención con el ejercicio debe ser con una dosis correcta, de manera que se obtengan los beneficios deseables y duraderos. Evitar la dosis excesiva de ejercicio, porque el sobreentrenamiento puede provocar cansancio y pérdida de interés por el mismo.

Previo a cada sesión de ejercicio debe haber una autoevaluación y considerar pautas de seguridad. No realizar ejercicio si existe fiebre, algún proceso de infección, cambio en la condición cardiovascular, con ayuno prolongado (en este caso, se sugiere una ingesta ligera de alimentos) o si de acuerdo a lo referido por el médico tratante tiene algún dato de alarma.

Se sugiere apegarse a la fase de calentamiento, fase principal y estiramientos con las siguientes recomendaciones generales: calentamiento de cinco a 10 minutos, se puede hacer una caminata de intensidad ligera, o bien, empezar con ejercicios de movilidad en las grandes articulaciones repitiéndolos de ocho a 12 veces cada uno, iniciando desde la cabeza y terminando con pies. Ejercicios aeróbicos: debe ser continuo y rítmico durante el tiempo que tolere dicho ejercicio con movimiento de grandes grupos musculares. El ejercicio aeróbico es el que más beneficios brinda para la salud cardiovascular, tales como pérdida de peso, disminución de niveles de azúcar, colesterol y de la presión arterial. Ejemplos tangibles del ejercicio aeróbico son: nadar, trotar, caminar, andar en bicicleta, baile, entre otros. Lo anterior se ejecuta de acuerdo a preferencias, disponibilidad y tolerancia. Ejercicios de fuerza o «anaeróbicos»: si bien no serán los que más beneficios brindan a la salud cardiovascular, no se contraindican con una dosis correcta. Ayudan a ganar fuerza y masa muscular, brindan fortaleza a su sistema músculo-esquelético, entre otros beneficios. Al ser ejercicios de mayor intensidad se sugieren periodos cortos de tiempo. Algunos ejemplos son abdominales, sentadillas, flexiones, plancha, levantamiento de pesas (menos de 5 libras). Se sugiere hacer desde seis hasta 12 repeticiones de cada ejercicio, esto es una serie, y se puede hacer de dos a cuatro series. Se debe coordinar el patrón de la respiración, de manera que al momento de hacer la fase concéntrica «de esfuerzo» en el ejercicio de fuerza se tiene que exhalar y al disminuir el esfuerzo hay que inhalar. Estiramiento: consiste en relajar los músculos trabajados al final del ejercicio para evitar contracturas y lesiones crónicas. Estos son ejercicios de estiramientos estáticos libres y se deben hacer entre ocho y 12 segundos en cada posición. Es importante realizarlos de forma lenta y progresiva, respetando siempre el umbral de dolor y combinándolos con el patrón de la respiración.

Asimismo, se debe tener presente que para el personal de salud y para la familia del paciente, la salud, el bienestar y su reintegración en actividades habituales de todo tipo, con la consejería correcta, son lo más importante.

USO DE CUBREBOCAS Y EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

En esta pandemia es clave en un paciente con riesgo cardiovascular reducir la exposición social o a contactos de riesgo. El uso de un cubrebocas es útil para reducir la tasa de contagio de una enfermedad, ya que los virus y secreciones producidos en la mucosa nasal y bucal pueden ser expulsados al hablar, toser y estornudar hasta una distancia de dos metros.

Los cubrebocas de TNT (tela no tejida), impermeables y caseros son útiles durante la pandemia, usarlos CORRECTAMENTE reduce el contagio y mitiga la duración de la pandemia; sin embargo, su USO INCORRECTO puede ser perjudicial, ya que no usarlo de manera adecuada puede convertirlo en un objeto transmisor y dispersor del virus. Durante una pandemia el uso del cubrebocas está indicado a personas con o sin síntomas con igual importancia y rigor, al igual que agregar el uso de lentes que recubren el ojo de forma completa. En el caso del personal no médico con seguimientos previos necesarios deben usar siempre un cubrebocas de tela LIMPIO cubriendo boca y nariz. Una vez puesto el cubrebocas no debe ser manipulado, sino hasta el momento de quitarlo y no debe ser usado como diadema o collar, pero en caso de llegar a tocarlo se deberá lavar las manos o usar gel con alcohol de forma inmediata. Retirarse el cubrebocas correctamente significa que no debe tocar la cara, ni sacudirlo y debe ser tirado a la basura si presenta daños. Los cubrebocas de tela impermeable deben lavarse diario o inmediatamente después de su uso, se recomienda etiquetar con nombre y no usarse por más de 2-3 horas, pasado este tiempo debe ser cambiado. Esta aparente pequeña protección, sumada millones de veces, asociada a las medidas de higiene ya implementadas, se vuelve una fuerza de protección masiva que podría llegar a ser significativa y definitiva en la evolución de la pandemia para la población de todo el país.¹

En cuanto a la atención prehospitalaria el personal de salud debe ser notificado cuando se sospecha de COVID-19 en un paciente que requiere atención y traslado, idealmente debe

contarse con equipo de protección personal (EPP) básico o completo, que comprende gafas, mascarilla N95, guantes, bata impermeable y botas para en caso de atender a cualquier paciente con signos o síntomas de una infección respiratoria. Además, tener presente que la evaluación debe ser a una distancia de al menos 1.5 metros del paciente, con contacto mínimo hasta que se le coloque mascarilla facial. En caso de realizar traslado del paciente, sólo debe estar el personal esencial para reducir el riesgo de contagio.²

El personal de atención prehospitalario sólo debe llevar al enfermo a un hospital preparado para recibir casos con sospecha de COVID-19 y debe notificar a la institución a fin de que puedan tomar las precauciones de control antes de su llegada.³ El conductor de la ambulancia debe estar aislado del compartimiento del paciente. En caso de usar un vehículo sin compartimiento del conductor aislado, se deben abrir las ventanas en el área del conductor y encender la ventilación en la parte posterior del vehículo al nivel más alto (esto crea un gradiente de presión negativa en el área contaminada).⁴

En el área de urgencias se deben seguir las precauciones estándares, incluido utilizar un EPP completo, el paciente debe usar mascarilla facial para controlar la fuente, si tiene oxígeno por cánula debe usar una mascarilla sobre ésta o utilizar mascarilla con oxígeno.⁵ Los procedimientos que generan aerosoles (RCP e intubación endotraqueal) exponen al personal de salud a un riesgo alto de contagio, por lo que idealmente se deben realizar en salas de aislamiento para «infecciones transmitidas por el aire». Todo el personal debe utilizar EPP. Sólo los proveedores esenciales para la atención del paciente y el apoyo del procedimiento deben estar presentes. La habitación deberá limpiarse y desinfectarse después del procedimiento. Los casos sospechosos o confirmados con COVID-19 deben ser atendidos en una habitación individual con la puerta cerrada. Las salas de «infecciones transmitidas por el aire» se deben reservar para pacientes sometidos a procedimientos que generan aerosol. En caso de necesitar intubación endotraqueal, considere intubación de secuencia rápida con el EPP completo y de ser posible utilice videolaringoscopia

para evitar mayor contacto con la cara y las secreciones del paciente.⁶

PARO CARDIORRESPIRATORIO

Si presencia un paro cardíaco extrahospitalario:

- NO compruebe la respiración, NO realice ventilación de boca a boca.
- Si es posible use guantes y trate siempre de cubrir su boca y nariz (mascarilla).
- Use un desfibrilador automático (DEA) y siga las indicaciones que le proporcionamos.
- En caso necesario sólo realice compresiones torácicas.
- Tras la reanimación, lávese las manos tan pronto como sea posible con agua y jabón.

Soporte vital básico por el personal de atención prehospitalaria:

- Si sabe que el paciente está en paro cardíaco, por lo menos un miembro del equipo se debe colocar el EPP completo durante el trayecto.
- Todos los miembros del equipo deben utilizar siempre guantes, gafas protectoras, mascarilla o cubrebocas.
Uno de los miembros del equipo con EPP básico inicia las compresiones torácicas continuas, mientras el otro coloca el DEA. NO realizar ventilación con bolsa-válvula-mascarilla.
- En los niños en paro cardíaco, la ventilación inicial es crucial: a pesar del riesgo de propagación del virus, realice cinco respiraciones iniciales con bolsa-válvula-mascarilla.
- NO realizar RCP básica ni avanzada sin llevar la protección adecuada, i protegerse ante la infección! En unidades de Soporte Vital Cardiovascular Avanzado (SVCA) extrahospitalaria el miembro del equipo responsable de la vía aérea colocará un dispositivo supraglótico (DSG) con un filtro entre éste y la bolsa de resucitación, por lo que no se recomienda la intubación endotraqueal, la complejidad de la intubación aumenta sustancialmente el riesgo de contagio. Si cuenta con un dispositivo de compresión torácica mecánica, dos miembros del sistema de

emergencia médico (SEM) equipados con EPP básico pueden colocar el compresor torácico. Se debe realizar una revisión y organización del equipo previo a la llegada del paciente, asignando los roles de cada miembro. El flujo de procedimientos reducirá el riesgo de contaminación e infección del equipo.

En los Servicios de Urgencias, áreas de hospitalización, transferencia de pacientes dentro del hospital, etcétera, se recomienda que el equipo de atención esté compuesto del mínimo de personas necesarias para reducir el riesgo de contagio, cuatro personas es considerado un número apropiado y todos equipados con EPP completo. Asimismo, se recomienda personal de apoyo para labores de logística, para retiro de EPP o como personal de reserva.

- En caso de un paro cardíaco, un miembro equipado con EPP básico (gafas, máscara, guantes y delantal) puede iniciar las compresiones torácicas continuas, mientras el resto del equipo se viste con un EPP completo. Una vez equipados con EPP completo, un miembro del equipo releva a su compañero en las compresiones torácicas para que este pueda equiparse.
- Continúe la resucitación según el algoritmo estándar de la AHA.
- Se hará cargo de la vía aérea la persona más experimentada en esta técnica. Se procede a intubación orotraqueal lo antes posible con un videolaringoscopio con un monitor separado que permita la mayor distancia del paciente. Si el primer intento de intubación fracasa, coloque un dispositivo supraglótico de segunda generación («tubo laríngeo») evitar fugas para la aerosolización y coloque un filtro HEPA entre el tubo y la bolsa de resucitación.
- NO ventilar con bolsa-válvula-mascarilla por el riesgo de salpicaduras que conlleva.

Si cuenta con un dispositivo de compresión torácica mecánica, dos miembros del equipo vestidos con EPP básico pueden colocar el compresor torácico y luego vestirse con un EPP completo para continuar con el algoritmo de atención.

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO NO INVASIVO

La realización de métodos diagnósticos de imagen cardíaca implica la potencial exposición al agente SARS-CoV-2, por lo que hay que tener en cuenta el riesgo/beneficio de la realización de los mismos.⁷ En el caso de la ecocardiografía, las recomendaciones para ecocardiograma durante esta pandemia, protegiendo tanto al paciente como al personal de salud, se resumen en lo siguiente:

1. El estudio debe ser solicitado sólo por el personal experto.
2. Debe realizarse por médicos especialistas con la finalidad de evitar repetir estudios innecesarios.
3. El estudio sólo debe realizarse en caso de cambiar sustancialmente el manejo del paciente.
4. Se debe considerar el riesgo de infección y evitar el abuso en el consumo del equipo de protección personal.
5. Los estudios de imagen en pacientes no urgentes deben considerarse cancelarlos o posponerlos.
6. Se recomiendan ecocardiogramas enfocados (FOCUS) a un objetivo determinado.
7. Se recomienda un equipo pequeño, de bolsillo, fácil de manejar, de limpiar y de cubrir.
8. El estudio enfocado debe incluir: evaluación de la función sistólica ventricular izquierda, evaluar alteraciones regionales de la contractilidad, dimensión telediastólica, evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho (TAPSE, cambio de la fracción de acortamiento de área, dimensión telediastólica), alteraciones valvulares por estimación visual y/o derrame pericárdico.
9. Omitir el registro del monitoreo eléctrico.
10. Los ecocardiogramas transesofágicos no están contraindicados, pero deben evitarse en lo posible.
11. Los ecocardiogramas de esfuerzo con cicloergómetro deben evitarse en lo posible por la gran diseminación del virus, debe optarse por los estudios farmacológicos.
12. Las mediciones deben realizarse *offline*.
13. En el reporte debe hacerse referencia que el estudio fue restringido por la en-

fermedad COVID-19.^{8,9} En relación a los estudios de tomografía, es recomendable que estudios no urgentes como el índice de calcio coronario, el estudio anatómico de cardiopatías congénitas o la evaluación de venas pulmonares no se realicen por el momento;¹⁰ de acuerdo a su urgencia, los estudios se clasifican en: electivos (realizar en ocho semanas o más), semiurgentes (realizar en cuatro a ocho semanas) y urgentes (realizar en cuatro semanas o menos). Aquellos urgentes son:

- Dolor torácico agudo y alta probabilidad de enfermedad arterial coronaria (EAC).
- Síndrome coronario crónico con alta probabilidad de eventos cardíacos mayores.
- Planeación de intervención estructural urgente.
- Evaluación de potenciales trombos intracavitarios.
- Miocardiopatía aguda, con baja a intermedia probabilidad clínica de EAC.
- Disfunción valvular protésica aguda y/o endocarditis, abscesos.
- Tumoración cardíaca maligna y planeación de biopsia o cirugía.¹¹

El médico que interpreta el estudio debe evaluar los campos pulmonares para la búsqueda de hallazgos sugestivos de infección por COVID-19.¹²

Respecto a la medicina nuclear si es posible, se prefiere la perfusión por PET, se debe buscar disminuir lo más posible la estancia de los pacientes en el servicio, hay que considerar usar protocolos de sólo estrés en pacientes de bajo riesgo y corrección de atenuación para disminuir la estancia en el servicio, se prefiere el estrés farmacológico al físico por un menor riesgo de exposición a partículas; si se requiere esfuerzo físico se debe proteger al personal con EPP.^{13,14}

Es infrecuente el uso de forma «urgente» del estudio por resonancia magnética, en gran parte debido a la duración del estudio; se sugiere diferir hasta nuevo aviso aquellos estudios que no afecten de manera significativa la evolución clínica o la conducta terapéutica del mismo.^{15,16}

TRATAMIENTO CON IECA'S Y ARA-2

De acuerdo con la información obtenida en múltiples países, se ha pensado en la probabilidad de que la hipertensión arterial sistémica puede estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad en sujetos hospitalizados con infección por COVID-19. Asimismo, se ha considerado una relación de posibles efectos adversos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina y que pueden aumentar tanto el riesgo de infección como la gravedad del SARS-CoV-2. La preocupación surge de la observación en la manera similar al coronavirus que causa el SARS, el virus COVID-19 se une a una enzima específica llamada ACE-2 para infectar células, y los niveles de ACE-2 aumentan después del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina; esta idea sobre tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's) o bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA2) en relación con COVID-19 no tiene una base científica sólida ni evidencia que lo respalde; de hecho, existe evidencia de estudios que sugieren que estos medicamentos podrían ser protectores contra complicaciones pulmonares graves en pacientes con infección por COVID-19. Incluso se publicó una revisión en China, en donde los pacientes hipertensos que tomaban fármacos antihipertensivos se compararon (IECA's/ARA2 versus tomar otros diferentes), mostrando en las conclusiones una reducción de la mortalidad intrahospitalaria de 9.8 a 3.7%, lo que sugiere un gran beneficio de tomar dichos medicamentos. Deseamos hacer énfasis en que recomendamos a médicos y pacientes que continúen el tratamiento habitual con cualquier tipo de antihipertensivos, incluyendo los antes mencionados.

Respecto a la cardiopatía isquémica, a nivel global en varios lugares se ha suspendido la atención de los pacientes isquémicos o se ha optado por un tratamiento menos invasivo, pero también menos efectivo. La intención ha sido disminuir el riesgo de contagio a los pacientes, familiares y personal hospitalario. Sin embargo, esta decisión enfrenta a los servicios médicos con varios dilemas: ¿es se-

guro?, ¿es ético?, ¿la seguridad de los equipos de atención está por arriba de la salud de los pacientes?, ¿cuánto tiempo es apropiado mantener este cambio?

SÍNDROMES CORONARIOS

Es necesario que los servicios médicos que reciban pacientes con cardiopatía isquémica los clasifiquen en dos grupos de acuerdo con la información disponible en el momento de su atención para limitar el contagio de otros pacientes, familiares, personal médico y hospitalario de apoyo, evitando poner en contacto o reunir pacientes sin infección con pacientes portadores:

1. Pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 o con diagnóstico confirmado de COVID-19 y que se presentan con síntomas de isquemia miocárdica concurrente o con complicaciones cardíacas secundarias.
2. Pacientes habituales, sin diagnóstico ni sospecha de infección por SARS-CoV-2, en quienes los síntomas de isquemia miocárdica son el motivo de atención médica.

Se debe interrogar presencia de fiebre, tos, dificultad respiratoria, medir la temperatura y saturación arterial de oxígeno en todo paciente antes de su traslado a sala de cateterismo.

Existe un acuerdo general en diferir los procedimientos invasivos, percutáneos o quirúrgicos en los pacientes con SCCE (síndromes coronarios crónicos estables) durante la emergencia sanitaria actual. Los pacientes con SCCE durante el periodo de pandemia deben recibir tratamiento médico óptimo y ser advertidos de buscar atención de urgencia en caso de presentar síntomas de inestabilidad isquémica.¹⁷

En el contexto actual de la pandemia por COVID-19 no existe un acuerdo unánime para definir la mejor estrategia de tratamiento para los pacientes con un SICA. El resto del documento se enfoca en revisar la información disponible, acumulada en un periodo muy breve de tiempo, sobre las diferentes propuestas de tratamiento descritas para después presentar nuestro posicionamiento y recomendaciones.¹⁸

Se deben considerar dos situaciones encaminadas a disminuir el riesgo de contagio: uno,

limitar el acercamiento y el contacto con los pacientes al realizar la exploración física y/o un ecocardiograma transtorácico, buscando obtener el máximo de información con el mínimo de contacto físico con el paciente; y dos, se debe considerar el uso de la angiotomografía coronaria como una herramienta rápida y no invasiva para confirmar o excluir la presencia de enfermedad coronaria como causa de los síntomas cuando se considere adecuado. Los elementos fundamentales para el diagnóstico son síntomas sugestivos, un ECG 12 derivaciones y biomarcadores miocárdicos.¹⁸

Angiotomografía coronaria: en caso de duda razonada sobre un origen coronario de los síntomas y si existe la disponibilidad se debe considerar su uso. Agiliza el proceso de confirmación o descarte, acorta el tiempo de estancia hospitalaria, disminuye el uso de insumos hospitalarios, la ocupación de salas de hemodinamia y la exposición al contagio del personal que participa en salas de cateterismo.¹⁹

En pacientes con diagnóstico de IAMCEST la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) es el método de elección para la reperfusión coronaria y se reserva la fibrinólisis (FL) para los casos en los que no está disponible el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) o cuando el traslado del paciente a un hospital para intervencionismo significa un retraso de tiempo significativo. A raíz de la pandemia por COVID-19 han surgido posturas diferentes para tratar a los pacientes con IAMCEST, estas diferencias reflejan la situación específica que enfrentan las sociedades médicas al momento de elaborar sus recomendaciones.²⁰

Un reporte y opiniones de líderes de opinión recomiendan el uso de FL como primera opción de reperfusión, tanto en pacientes sin contagio como en los que tienen sospecha o diagnóstico de COVID-19, y reservan la ICP para los pacientes con una FL fallida, siempre y cuando el beneficio sea mayor al riesgo; asimismo, proponen que los pacientes que tienen neumonía grave por SARS-CoV-2, con signos vitales inestables y un IAMCEST concurrente reciban únicamente tratamiento médico de soporte, sin acceder a FL o ICPp hasta que ocurra la recuperación de la neumonía.²¹ Estas recomendaciones son sumamente restrictivas, cierran la opción de ICPp y limitan

la opción del ICP de rescate sólo para casos seleccionados.²²

Múltiples sociedades médicas mantienen sus recomendaciones habituales durante la pandemia, los pacientes (con o sin sospecha de infección, con o sin COVID-19) con un IAMCEST requieren atención obligatoria y deben ser reperfundidos preferentemente por ICPp, en especial los que tienen angina persistente y/o compromiso hemodinámico; además mantienen la opción de ICP de rescate (ICPr). Aceptan que la FL puede ser una alternativa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollan un IAMCEST y se encuentran estables. La Sociedad Española de Cardiología, es contundente en reconocer que la ICPp debe seguir siendo la estrategia de reperfusión preferida en la mayoría de los pacientes y que la FL es una opción en los pacientes con neumonía grave y con dificultad para su movilización o traslado.²³ España es uno de los países con la cifra de contagios y tasa de mortalidad más alta en este momento de la pandemia, sus servicios de salud se encuentran sobrepasados y colapsados por la demanda excesiva de pacientes con COVID-19; en medio de esta crisis sanitaria, su consenso es privilegiar la reperfusión del IAMCEST por ICPp.²⁴ En general, los pacientes que se presentan con un IAMCEST o angina inestable se debe identificar el riesgo específico de complicaciones para decidir el mejor momento para ser llevados a cateterismo.²⁵ Independientemente de su riesgo, es indispensable conocer la anatomía coronaria en todos los pacientes y, de acuerdo con los hallazgos, evaluar el método de revascularización. Esta conducta habitual, al igual que ocurre con el IAMCEST, se ha modificado durante la pandemia y se replican varias de las posturas descritas para los SICA con elevación del segmento ST.²⁶

RECOMENDACIONES DE CIRUGÍA CARDIACA Y COVID-19

Respecto a las recomendaciones de cirugía cardíaca, aunque todos estamos de acuerdo en aplazar las cirugías electivas, desafortunadamente, la cirugía electiva no está claramente definida, y las necesidades y las demandas son diferentes para las diversas subespecialidades quirúrgicas. Esto aunado a que la cirugía cardíaca

ca²⁷ no está en la primera línea de trabajo en la pandemia, y ante la alta probabilidad de las necesidades que se tendrán, la cirugía cardíaca se hará flexible²⁸ y tendrá que adaptarse a esta postura de reprogramar la cirugía no urgente, intentando generar un equilibrio de los recursos, dados los desafíos potenciales que genera esta pandemia con la necesidad de dispositivos médicos, en específico los ventiladores, ECMO o similares, socorridos en nuestra área quirúrgica y necesarios para solventar esta crisis.⁸

MEDIDAS PARA EL PERSONAL DE SALUD

Este tipo de consideraciones nos conduce a proponer una serie de medidas y recomendaciones al personal que pudiera estar en posible contacto con esta enfermedad por COVID-19.²⁹

- Cancelar la consulta médica que no sea prioritaria bajo la directriz nacional de promover el autoaislamiento en casa y disminuir las concentraciones de personas en salas de espera que funcionan como focos de diseminación de la infección.
- Prohibir a los mayores de 60 años las visitas ambulatorias a las salas de cirugía.
- Minimizar los tiempos de intervención y de exposición del grupo de la salud, con el objetivo de disminuir el riesgo de contagio de personal al realizarse algún procedimiento.
- Limitar el uso de camas en las unidades de cuidados intensivos, así como el uso de ventiladores.
- Llegar al hospital únicamente con el material indispensable para la realización de sus actividades.
- Eventualmente, utilizar las salas de cirugía como zonas de expansión de la unidad de cuidados intensivos en el contexto de una emergencia nacional.
- Limitar las reuniones médicas y adaptarlas a reuniones virtuales.
- Suministrar información veraz a todo el equipo, con fundamento en recomendaciones mundiales, basadas en la evidencia científica.
- Postergar cirugías electivas o complejas no urgentes que requieran varios días de unidad de cuidado intensivo.

- Intervenir pacientes con COVID-19 cuya cirugía sea de absoluta emergencia.
- Considerar que las recomendaciones abarcan a los pacientes que una vez ingresados al hospital no pueden ser egresados del mismo sin haber sido tratados.³⁰

INSUFICIENCIA CARDIACA

Respecto a la insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes ambulatorios, dado que la población con IC tiene un mayor riesgo de infección y peor pronóstico si cursan con COVID-19, sugerimos que es necesario el aislamiento social y trabajar desde casa durante todo el tiempo de la emergencia sanitaria, procurar establecer consulta a distancia y limitar al máximo las visitas presenciales. Durante la duración de la contingencia sanitaria, el apoyo de enfermería en el seguimiento es fundamental, así como complementar la visita con la obtención de los datos que el paciente pueda realizar en su domicilio (disnea, edema, presión arterial, peso, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno [SaO₂], temperatura, etcétera). No cambiar o suspender el tratamiento de base, especialmente cuando la indicación es la mejoría pronóstica, como en el caso de la IC con fracción de expulsión reducida. Es importante enfatizar en la continuidad del tratamiento con IECA/ARA2/sacubitril-valsartán y en el recomendado de acuerdo con guías. En caso de que el paciente cuente con un dispositivo implantado (DAI, marcapasos o resincronizador), procurar revisarlos por telemetría, si el paciente presenta datos de descompensación se debe procurar la atención en domicilio o en su defecto utilizar la corta estancia u «hospital de día» para evitar la hospitalización.³¹

En caso de pacientes hospitalizados por descompensación de insuficiencia cardíaca, se deben buscar los objetivos de evitar el contagio del virus y mejorar la IC lo más pronto posible.³² Para ello se requiere: planificar, desde antes de su ingreso al hospital, la terapia a proporcionar, gestionar que su ingreso sea directo a hospitalización (preferentemente sin pasar por el servicio de urgencias), hospitalizarlo en zona libre de COVID-19 (establecido por cada unidad médica), permanecer en la habitación con un máximo de un acompañante y sin visitas, úni-

camente se realizarán exámenes de laboratorio o gabinete que se consideren imprescindibles para la estratificación y manejo del paciente; en cuanto sea factible se deben plantear estrategias de alta temprana con soporte de terapias intermitentes mediante hospitalización a domicilio, visitas en domicilio o atención telefónica por parte del personal médico de insuficiencia cardíaca para disminuir el tiempo de estancia en zonas con alto riesgo de contagio y liberar camas de hospitalización, finalmente establecer el diagnóstico de sospecha de infección por COVID-19 ante condiciones clínicas o de laboratorio (NT proBNP, dímero D, PCR de alta sensibilidad, troponinas, entre otros).³³

ANTICOAGULACIÓN

En relación a los pacientes con enfermedad por COVID-19 con tratamiento con algún anticoagulante oral directo (ACOD): dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o con un antagonista de la vitamina K (AVK), como warfarina o acenocumarol y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por heparina de bajo peso molecular (HBPM). En pacientes con tratamiento anticoagulante previo que sean dados de alta con tratamiento antiviral, se recomienda no reiniciar el tratamiento oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe éste.³⁴ El tratamiento con antiagregantes no contraindica la trombopprofilaxis farmacológica con HBPM o heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux en enfermos hospitalizados con COVID-19 moderada a grave. Si el paciente tiene indicación para antiagregación, ésta deberá continuarse y agregar la trombopprofilaxis farmacológica que se requiere de acuerdo a los factores de riesgo.³⁵

Todos los pacientes que se hospitalicen por COVID-19 serán evaluados con escala de Padua para riesgo de ETV, también se evaluará el riesgo de hemorragia con la escala IMPROVE-Hemorragia. Si no hay contraindicación para trombopprofilaxis farmacológica, ésta se ajustará al peso del paciente, utilizando el medicamento que se encuentre disponible (HNF, HBPM, fondaparinux). La trombopprofilaxis se administrará durante todo el periodo de hospitalización y al egreso se continuará por siete días. Todos los pacientes con COVID-19 que se hospitalicen y

que tengan antecedentes de algún tipo de trombosis (evento vascular isquémico, infarto agudo del miocardio, enfermedad tromboembólica venosa, trombosis arterial periférica, trombofilia) deben ser considerados como de alto riesgo de trombosis y se les dará trombopprofilaxis a dosis intermedias con HBPM (enoxaparina: 1 mg/kg/día) o HNF en infusión continua a dosis suficientes para prolongar el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) de dos a tres veces el testigo. Los pacientes con ventilación mecánica o aquellos con diagnóstico o sospecha alta de tromboembolia pulmonar/trombosis venosa profunda, si no hay contraindicación, se deberá iniciar anticoagulación a dosis de (1 mg/kg/cada 12 h en caso de enoxaparina).³⁶ En caso de terapia con clopidogrel o ticagrelor en pacientes que requieran tratamiento antiviral, se recomienda sustituirlos dadas las interacciones medicamentosas.³⁷ Hay que considerar las posibles interacciones de los anticoagulantes de acción directa y de los cumarínicos con los fármacos empleados para el coronavirus, como antirretrovirales o hidroxicloroquina. En especial, los anticoagulantes orales directos.

En aquellos sujetos NO COVID-19 que se encuentren en tratamiento anticoagulante con AVK (prótesis valvulares, fibrilación auricular valvular, síndrome antifosfolípido) y que requieren de vigilancia con INR, éste se deberá espaciar hasta un máximo de 12 semanas en aquellos que han mantenido un INR estable. Sugerimos una evaluación virtual o vía telefónica para el ajuste de la dosis de AVK.³⁸

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES

Como conclusión, es importante enfatizar que debemos extremar las precauciones de protección tanto del personal de salud como de nuestros pacientes para disminuir al máximo el número de contagios; en especial a los grupos más vulnerables dentro de las cardiopatías que son los pacientes con cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, IC, trasplantados y con HAP, tratando de resolver las dudas mediante comunicación telefónica o telemedicina, ya que cuando estos pacientes se infectan por COVID-19 se puede agravar tanto por la misma condición cardiológica como por la propia infección.

Esperemos que médicos, farmacéuticas, sociedades médicas, gobierno y sociedad en general, en conjunto, podamos combatir de manera eficiente esta pandemia y ofrecer las mejores conductas de prevención y terapéuticas para el bienestar de los pacientes en este grupo especial de muy alto riesgo (como son los enfermos con patologías cardiovasculares), así como orientar sobre los cuidados y medidas de protección y actividad física que, sin duda, ayudarán a prevenir complicaciones y mejorar sus expectativas de calidad de vida y mejor pronóstico.

REFERENCIAS

- Davies A, Thompson KA, Giri K, Kafatos G, Walker J, Bennett A. Testing the efficacy of homemade masks: Would they protect in an influenza pandemic? *Disaster Med Public Health Prep.* 2013; 7 (4): 413-418.
- Brienen CJ, Timen A, Wallinga J, van Steenbergen JE, Teunis P. The effect of mask use on the spread of influenza during a pandemic. *Risk Anal.* 2010; 30 (8): 1210-1218.
- Van der Sande M, Teunis P, Sabel R. Professional and home-made face masks reduce exposure to respiratory infections among the general population. *PLoS One.* 2008; 3 (7): e2618.
- MacIntyre CR, Cauchemez S, Dayer DE, Seale H, Cheung P, Browne G et al. Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15 (2): 233-241.
- Interim Guidance for Healthcare Providers during COVID-19. Outbreak [Internet]. EE.UU.: American Heart Association, U.S. Centers for Disease Control, World Health Organization; 11/03/2020. Disponible en: https://professional.heart.org/idc/groups/ahamh-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_505872.pdf
- Anesthesia Patient Safety Foundation and World Federation of Societies of Anesthesiologists.
- COVID-19 Clinical Guidance for the Cardiovascular Care Team [Internet]. EE.UU.: American College of Cardiology; 6 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.acc.org/~/media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print]
- García Fernández MA, Cabrera Schulmeyer MC, Azcárate Agüero PM. Documento sobre el uso de la ecocardiografía en pacientes con COVID-19 [Internet]. Sociedad Española de Imagen Cardíaca; 17/03/2020. Disponible en: <https://ecocardio.com/docs/UsoEcocardiografiaCOVID19.pdf>
- Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry F, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Difficult Airway Society, the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2020; 75 (6): 785-799.
- Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE Statement on protection of patients and echocardiography service providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Apr 6. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.002. [Epub ahead of print]
- Choi AD, Abbata S, Branch KR, Feuchtner GM, Ghoshhajra B, Nieman K et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography guidance for use of cardiac computed tomography amidst the COVID-19 pandemic Endorsed by the American College of Cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2020 Mar 21. doi: 10.1016/j.jcct.2020.03.002. [Epub ahead of print]
- Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezaeizhad A. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the Department of Radiology should know. *J Am Coll Radiol.* 2020; 17: 447-451.
- Revel MP, Parkar AP, Prosch H, Silva M, Sverzelatti N, Gleeson F et al.; on behalf of the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). COVID-19 patients and the Radiology department — advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol.* 2020 Apr 20. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y. [Epub ahead of print]
- Skali H, Murthy VL, Al-Mallah MH, Bateman TM, Beanlands R, Better N et al. Guidance and best practices for nuclear cardiology laboratories during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An Information Statement from ASNC and SNMMI [published online ahead of print, 2020 May 15]. *J Nucl Med.* 2020. Disponible en: <https://zenodo.org/record/3738020#.XoX62XlpBhF>
- SCMR's COVID-19 preparedness toolkit [Internet]. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; 25 de marzo de 2020. Disponible en: <https://scmr.org/page/COVID19>
- Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's Interventional Council and SCAL. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75 (18): 2372-2375.
- Speciality guides for patient management during the coronavirus pandemic. Clinical guide for the management of cardiology patients during the coronavirus pandemic [Internet]. Reino Unido: NHS; 20/03/2020. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-cardiology-coronavirus-v1-20-march.pdf>
- Yang S, Manjunath L, Willemink MJ, Nieman K. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019; 13 (5): 267-273.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017; 70 (12): 1082.

21. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 11. doi: 10.1007/s00134-020-05993-9. [Epub ahead of print]
22. Romaguera R, Cruz-González I, Jurado-Román A, Ojeda S, Fernández-Cisnal A, Jorge-Pérez P et al. Consideraciones sobre el abordaje invasivo de la cardiopatía isquémica y estructural durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología. *REC Interv Cardiol.* 2020; 2: 112-117.
23. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37 (3): 267-315.
24. Mahmud E. The evolving pandemic of COVID-19 and interventional cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Apr 12. doi: 10.1002/ccd.28894. [Epub ahead of print]
25. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003; 361 (9351): 13-20.
26. Drake D, Morrow CD, Kinlaw K, De Bonis M, Zangrillo A, Sade RM; Cardiothoracic Ethics Forum. Cardiothoracic surgeons in pandemics: ethical considerations. *Ann Thorac Surg.* 2020 Apr 9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2020.03.006. [Epub ahead of print]
27. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth.* 2020 Mar 6. doi: 10.1007/s12630-020-01617-4. [Epub ahead of print]
28. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020; 172 (9): 577-582.
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507-513.
30. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 para el paciente con insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco y asistencia ventricular. Recomendaciones de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Sociedad Española de Cardiología, Asociación de Insuficiencia Cardíaca; 2020. Disponible en: https://secardiologia.es/images/secciones/insuficiencia/Implicaciones_de_la_pandemia_por_COVID-19_para_el_paciente_con_insuficiencia_cardiaca_trasplante_cardiaco_y_asistencia_ventricular.pdf
31. Recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes sobre la infección asociada al SARS-CoV-2 (COVID-19) [Internet]. México: Centro Nacional de Trasplantes; 1 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra/articulos/recomendaciones-al-subsistema-nacional-de-donacion-y-trasplantes-sobre-la-infeccion-asociada-al-sars-cov-2-covid-19-238147>
32. Torres A, Rivera A, García A, Arias C, Saldarriaga C, Gómez E et al. Evaluación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca durante la pandemia de COVID-19: resumen ejecutivo [Internet]. Sociedad Colombiana de Cardiología & Cirugía Cardiovascular, Revista Colombiana de Cardiología; abril de 2020. Disponible en: <http://revcolcard.org/evaluacion-y-tratamiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-durante-la-pandemia-de-covid-19-resumen-ejecutivo/>
33. Guidance from the CCS COVID-19 rapid response team and CCS affiliate organizations [Internet]. Canadian Cardiovascular Society; 2020. Disponible en: <https://www.ccs.ca/en/>
34. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016; 37 (1): 67-119.
35. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, Farber HW, Foreman AJ, Frost AE et al. Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: the REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and comparison with ESC/ERS-based risk assessment strategies. *Chest.* 2019; 156 (2): 323-337.
36. Humbert M, Sitbon O, Yaici A, Montani D, O'Callaghan DS, Jais X et al. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2010; 36 (3): 549-555.
37. Pandolfi R, Barreira B, Moreno E, Lara-Acedo V, Morales-Cano D, Martínez-Ramas A et al. Role of acid sphingomyelinase and IL-6 as mediators of endotoxin-induced pulmonary vascular dysfunction. *Thorax.* 2017; 72 (5): 460-471.
38. Pan IZ, Carey JR, Jacobs JA, Dechand J, Sessions JJ, Sorensen T et al. Transitioning between prostanoid therapies in pulmonary arterial hypertension. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7: 81.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Hoeper MM, Benza RL, Corris P, de Perrot M, Fadel E, Keogh AM et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 53 (1): 1801906.
- [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- Padang R, Chandrashekar N, Indrabhinduwat M, Scott CG, Luis SA, Chandrasekaran K et al. Aetiology and outcomes of severe right ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 2020; 41 (12): 1273-1282.
- Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, Zaiman AL, Hummers LK, Boyce D et al. Outcomes of hospitalization for right

- heart failure in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2011; 38 (2): 359-367.
- Wang D, Li S, Jiang J, Yan J, Zhao C, Wang Y et al. Section of precision medicine group of Chinese Society of Cardiology, editorial board of Chinese Journal of Cardiology, Working Group of Adult Fulminant Myocarditis. Chinese Society of Cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis. *Sci China Life Sci*. 2019; 62 (2): 187-202. <https://doi.org/10.1007/s11427-018-9385-3>.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [published correction appears in *Eur Heart J*. 2016 Dec 30]. *Eur Heart J*. 2016; 37 (27): 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- https://www.youtube.com/watch?v=I0_LAsOQExw

Correspondencia:**Marco A Alcocer-Gamba****E-mail:** marco.alcocerg@gmail.com**RESPONSABILIDADES ÉTICAS**

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



PREVENIR ES NUESTRA META



XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA



ASE American Society of
Echocardiography

5th



EACVI
European Association of
Cardiovascular Imaging
European Society of Cardiology

WORLD SUMMIT ON ECHOCARDIOGRAPHY



28 al 31 de octubre de 2020



EXPOGUADALAJARA
• CONVENTION & EXHIBITION CENTER •

www.congreso.ancam.org.mx





Treatment of adult, child and newborn cardiac arrest victims with COVID-19.

Recommendations from the
Interamerican Society of Cardiology /
Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), National Association of
Cardiologists of Mexico /
Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM) and
Mexican Society of Cardiology /
Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC)

Keywords:

Cardiopulmonary
resuscitation, cardiac
arrest, COVID-19,
coronavirus, health
care personnel,
recommendations.

Palabras clave:

Reanimación
cardiopulmonar, paro
cardiaco, COVID-19,
coronavirus,
personal sanitario,
recomendaciones.

*Tratamiento del paro cardiaco en adultos, niños y neonatos con COVID-19.
Recomendaciones de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), Asociación Nacional
de Cardiólogos de México (ANCAM) y Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC)*

Humberto Rodríguez-Reyes,¹ Fernando Ortiz-Galván,² Martín Ibarrola,³ Manuel Celaya-Cota,⁴
Sergio Dubner,⁵ Enrique Asensio-Lafuente,⁶ Elaine Núñez Ayala,⁷ Pablo Mendoza-Novoa,⁸
Mayela Muñoz-Gutiérrez,⁹ Georgia Sarquella-Brugada,¹⁰ Iván Mendoza,¹¹ Manlio F Márquez¹²

¹ MD, FACC, FHRS, BLS, ACLS, AHA Instructor. Cardiac Arrest, Sudden Death and CPR Chapter Coordinator ANCAM.
² MD, BLS, ACLS, AHA Instructor, Cardiovascular Emergencies Chapter Coordinator ANCAM.
³ MD, Centro Cardiovascular BV, Bella Vista. Buenos Aires, Argentina.
⁴ MD, Sudden Cardiac Death Working Group Coordinator, SMC.
⁵ MD, Electrophysiology and Arrhythmia Service Director, Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires, Argentina.
⁶ MD, FHRS, Cardiology EP, Internal Medicine Division Head, Hospital H+. Querétaro, México.
⁷ MD, Electrophysiology and Arrhythmia Chapter President of the Dominican Society of Cardiology.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic presents a large impact on the general population, but it has taken a specially high toll on healthcare personnel. Resuscitation efforts require potential modifications of the present Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) International Guidelines because of the infection rate of the new SARS-CoV-2 virus. It has been seen that up to 15% of COVID-19 patients have a severe disease, 5% have a critical form of infection and the mean death rate is 3%, although there are significant differences according to the country that reports it and patients' baseline conditions that include age, presence of arterial hypertension, obesity, diabetes and cardiovascular disease. In these high risk subjects, mortality might go up to 24%. There are also reports of a recent increase in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) victims. Cardiac arrest (CA) in these subjects might be related to many causes, but apparently, that phenomenon is related to respiratory diseases rather than cardiac issues. In this context, the decision to start or continue CPR maneuvers has to be carefully assessed, because of the low survival rate reported so far and the high contagion risk among healthcare personnel.

RESUMEN

La pandemia COVID-19 presenta un gran impacto en la población general, pero ha cobrado un número especialmente alto de víctimas entre el personal sanitario. Los esfuerzos de reanimación requieren posibles modificaciones de las actuales directrices internacionales sobre reanimación cardiopulmonar (RCP) debido a la tasa de infección del nuevo virus del SARS-CoV-2. Se ha visto que hasta el 15% de los pacientes de COVID-19 tienen una enfermedad grave, el 5% tiene una forma crítica de infección y la tasa media de mortalidad es del 3%, aunque hay diferencias significativas según el país que lo informe y las condiciones de base de los pacientes que incluyen la edad, la presencia de hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. En estos sujetos de alto riesgo, la mortalidad puede llegar al 24%. También hay informes de un reciente aumento de víctimas de paro cardiaco fuera del hospital. El paro cardiaco (PC) en estos sujetos podría estar relacionado con muchas causas, pero aparentemente, ese fenómeno se relaciona con enfermedades respiratorias más que con problemas cardiacos. En este contexto, la decisión de iniciar o continuar las maniobras de reanimación cardiopulmonar debe evaluarse cuidadosamente, debido a la baja tasa de supervivencia registrada hasta ahora y al alto riesgo de contagio entre el personal sanitario.



⁸ MD, Arrhythmia and Cardiac Stimulation Unit, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

⁹ MD, Sociedad Cardiovascular y Arritmias. Aguascalientes, México.

¹⁰ MD, PhD. Pediatric Arrhythmia, Family Cardiac Diseases and Sudden Death Unit, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona.

¹¹ MD, Tropical Cardiology, Central University of Venezuela.

¹² MD, Electrocardiography, Arrhythmia and Sudden Death Council Director of the SIAC (ElectroSIAC).

Recibido:

19/05/2020

Aceptado:

08/06/2020

Abbreviations:

CPR = Cardiopulmonary resuscitation.

CA = Cardiac arrest.

OHCA = Out-of-hospital cardiac arrest.

PPE = Personal protection equipment.

AED = Automated external defibrillator.

N95 Face mask = Face mask with the ability to filter 95% of the inspired air.

SARS = Severe acute respiratory syndrome.

MERS = Middle-east respiratory syndrome.

HEPA filter = High efficiency particulate air filter.

IV = Intravenous.

IO = Intraosseous.

PECO₂ = Carbon dioxide expired pressure.

VF = Ventricular fibrillation.

VT = Ventricular tachycardia.

TdP = Torsades de pointes.

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic is a serious challenge for the general population but mainly for healthcare personnel. Resuscitation efforts will potentially require several modifications to the present cardio-pulmonary resuscitation (CPR) International Guidelines because of the high transmissibility rate of the SARS-CoV-2 virus.^{1,2} According to recent data from the World Health Organization (WHO), 40% of the infected subjects experience light symptoms, another 40% have a moderate intensity disease, 15% might have a severe form and 5% will have a critical condition.³ The mean global mortality rate is 3%, but there are important variations according to the country of origin of the report, the age of the patients and presence of other comorbidities such as arterial hypertension, cardiovascular disease, diabetes, or obesity, that might increase mortality up to 24%.³

Italy and the US have acknowledged a recent increase in OHCA victims.^{4,5} There are several possible mechanisms to explain that a COVID-19 patient presents with a CA. These include a progressive respiratory failure due to SARS, septic shock, pulmonary embolism, myocardial damage and malignant arrhythmias due to either direct myocardial injury^{1,6} or to the use of medications that can prolong the corrected QT interval (QTc) and thus induce ventricular tachycardia (VT) or polymorphic VT-torsade de pointes (TdP) such as hydroxychloroquine and azithromycin.^{7,8} Other drugs

as ritonavir and comorbidities as hypokalemia, hypomagnesemia, fever and severe inflammatory response might as well prolong the QTc interval.⁹

In most subjects, CA will be the consequence of a respiratory problem rather than a cardiac one.⁶ Ideally, it is important to clarify if there is a do not Resuscitate (DNR) order issued by an informed decision from the patient or her/his family. It is likely that the pandemic will induce a global increase in CA victims related to COVID-19 infections. The present work offers some recommendations for healthcare personnel in order to provide the best possible care standards for patients while reducing the exposure and contagion risk among healthcare professionals, a phenomenon that has serious implications. Adequate precautions might reduce the number of cases and slow the COVID-19 infection spread.

HEALTHCARE PERSONNEL CONTAGION

The main COVID-19 transmission mechanism is from person to person. Microscopic drops of respiratory secretions («fluge») produced by the infected person while talking, coughing or sneezing contain the virus. When in close distances, those droplets might get to the conjunctival, nasal or oral mucosa, and from there, the virus reaches the lungs.^{1,2} Most of the infected subjects have no symptoms, thus contributing to spread the virus in the general population and in medical professionals.^{10,11} Healthcare personnel can develop a more severe disease because there might be a larger viral inoculum when exposed to spray directly from the patients' airway. Worldwide, it is estimated that 10% of the infected people are healthcare providers. The main risk factor is lack of PPE.^{11,12} A recent survey in Latin America among 936 health system workers (95.1% of them physicians) showed that 56.1% of them had N95 facemasks, and only 32.6% had a face shield. The authors concluded that the health personnel in this region has limited access to essential PPE during the present COVID-19 pandemic.¹³

In this regard, China reported a 4.4% incidence of infected health personnel at the beginning of the epidemic, mainly due to the

lack of protective equipment and measures. After the implementation of special hospitals to treat COVID-19 patients, and the mandatory use of complete PPE, the contagion rate among healthcare workers has apparently been reduced in a significant proportion.¹⁴ In Wuhan, it was considered that 41% of the initial cases had been infected through hospital-related transmission.^{14,15}

In Italy, by April 17th there were 17,000 people infected among healthcare providers. One hundred and twenty five (125) physicians died as well as 34 nurses.¹⁶ Spain has reported that 14% of its healthcare professionals have been infected.¹⁷ England has found that 14% of their caregivers are infected. Among them, 81% are professionals directly treating COVID-19 patients, but 8% are persons working in the same hospital, without direct contact with infected patients, and 11% are administration workers.¹⁸

In the US, there were 9282 cases of healthcare personnel infected by April 9th.¹⁹ In Latin America we do not have any readily available information. Mexico has reported that up to 23% of the infected persons are healthcare workers, although there are more reports building up.²⁰

SPECIAL HOSPITALS TO TREAT COVID-19 INFECTED PATIENTS

All COVID-19 patients should be treated in specially designed or at least reconfigured hospitals that must be able to control airborne infections and where strict risk reduction policies directed towards healthcare personnel are implemented. It is possible that an abrupt increase in the number of infected patients in Latin-American countries stresses the health system as happened in Spain, forcing to treat patients in any hospital, not only the ones with special facilities.

1. Patients should be placed in individual rooms with a closed door.⁹
2. Every patient should wear a face mask or face shield to control secretion emission while talking, coughing or sneezing.⁹
3. It is advised that every health care and cleaning personnel that has direct contact

with suspected or infected patients wears a complete PPE all the time. The equipment required for exploration (electrocardiogram, echocardiograph, etc.) that are used directly on the patients must be carefully protected and disinfected after each use.^{1,2,9}

4. The healthcare personnel that has no direct contact with suspected or infected patients but works in the same institution should wear at least partial protection equipment such as face-masks, goggles and even face-shields, aside from the usual hygiene and isolation measures recommended by the pertinent authorities to reduce the risk of contagion.^{1,9}

CPR GENERATES SPRAYS

Cardiopulmonary resuscitation (CPR) is a coordinated effort of healthcare professionals working in collaboration and in close proximity to the patient and between them, thus giving favorable conditions for contagion.^{1,2,9} CPR efforts generate sprays, especially when administering chest compressions, ventilating the patient or when trying to establish an advanced airway.¹ The N-95 facemasks might not provide enough protection while administering CPR: the intense and dynamic movements of the CPR providers, as well as a defective seal of the mask imply a higher transmission risk of airborne diseases such as COVID-19. This phenomenon was also observed in the 2010 SARS and in the 2015 MERS epidemics.²¹ *Table 1* shows general recommendations for CPR in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection.

RECOMMENDATIONS BEFORE INITIATING CPR

1. All personnel participating in the CPR maneuvers must have his/her own complete PPE.^{1,2,9} A complete hermetic seal mask that will not preclude adequate communication and mobility during CPR is to be used.²¹
2. The patient must have a facemask or a facial tent to control the secretions or sprays emission during CPR.^{1,9}

Table 1: Main adjustments to the cardiopulmonary resuscitation algorithms in patients with confirmed or suspected COVID-19 infection, prior to initiating CPR maneuvers.

1. Reduce health care provider's exposure to the virus
 - a) Use a full PPE before initiating CPR, including a hermetic seal facemask that does not obstruct communications and mobility during CPR
 - b) Limit the number of people involved in CPR
 - c) Initiate the evaluation of the patient 2 meters away
 - d) Place a facemask on the patient to reduce spray generation
 - e) When checking for pulse and respiration, maintain your face away from the patient's
 - f) If available, consider using a mechanical chest compressor for adults and adolescents in order to reduce healthcare personnel exposure
 - g) Inform all of the personnel involved, that the patient is COVID-19 infected
2. The resuscitation team and equipment must be checked and organized prior to any resuscitation attempt. Everyone's role in the team has to be previously assigned and the sequence of procedures discussed to minimize the contagion risk in health personnel
3. Consider if resuscitation is an adequate intervention
 - a) Consider the patient's risk factors such as age, severity of the disease, cause of the CA and the opening heart rhythm to establish if it is adequate or not to start or continue CPR
4. In every patient, the medical team must try to avoid a CA, if it is necessary to treat it, it is mandatory to be well prepared and equipped
5. It is advisable to have a discussion with the patient and family, whenever possible, regarding the presence of «Do Not Resuscitate» orders, wherever the local laws account for that possibility. Those orders must be written and preserved in the patient's file

PPE = personal protection equipment; CPR = cardiopulmonary resuscitation; HEPA filter = high efficiency particulate air filter; CA = Cardiac arrest.

3. Prior to any CPR efforts, and according to the patient's characteristics and evolution, it has to be established if he/she is a suitable candidate for resuscitation that is, if there are serious co-morbidities, what could be the cause of the CA, and the initial heart rhythm. It has to be reminded that asystole is associated with a very poor success rate of the resuscitation efforts. It is important to balance the adequacy of initiating CPR against the risk of healthcare personnel contagion.^{1,6,9} In the light of new information and in a hospital setting, special attention must be paid to inflammatory markers that are associated with a worse prognosis such a D-dimer,

C-Reactive Protein, ferritin or leucocytosis among others.

4. Patients with a cardiac origin CA and with VF/VT as the initial rhythm have higher chances of survival to CPR, although only 5% of the in-hospital CA's correspond to this scenario.⁶
5. It is advisable, when possible, to discuss with the patient and his/her family if there is any preference about resuscitative efforts or under what specific conditions a «Do Not Resuscitate» order might be issued, whenever and wherever the legislation allows such a possibility.

EMERGENCY MEDICAL SYSTEM (EMS)

It is advisable for the EMS dispatchers (911 in several countries) to look for COVID-19 symptoms such as fever, cough and respiratory distress, ask if the patient has had any contact with other suspected or confirmed subjects with COVID-19 infection, and then notify the EMS that the victim is a potential COVID-19 case. When in doubt, all patients should be considered as COVID-19 infected until proven otherwise, and EMS personnel have to take the necessary precautions in every moment. Italy and the US have recently reported an increase in their OHCA cases. In Italy there has been a 58% increase, and among the new cases, 77.4% were suspected COVID-19 patients or had already received an infection diagnosis.⁴

RECOMMENDATIONS FOR FAMILY MEMBERS AND LAY-PERSON RESCUERS

In any case of non-professional rescuers, it is advised to limit the CPR efforts to hands-only CPR, that is, only chest compressions and to use a face mask that covers nose and mouth.¹

1. It is recommended to place a face mask on the victim to reduce transmission risks.^{1,9}
2. In children, chest compressions and ventilation have to be considered, since the incidence of respiratory arrest is higher in the pediatric population.¹ Nonetheless, viral load is usually higher among children, thus forcing more strict transmission reduction measures.

3. If there is a EAD available, follow its instructions.

RECOMMENDATIONS FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS THAT TREAT OHCA

According to the local prevalence and expansion rate of COVID-19 in a specific community, it has to be considered that every OHCA is COVID-19 related.^{1,4,5} Figures 1 and 2 respectively

show the present recommendations for adult and pediatric basic life support in subjects COVID-19 suspected or confirmed.

1. The prehospital EMS personnel will have to have full PPE equipment.¹
2. Prior to the arrival at the scene, they must review and organize of the equipment and the team. Assigning specific roles and procedures order will reduce the risk of contagion in the health team.¹

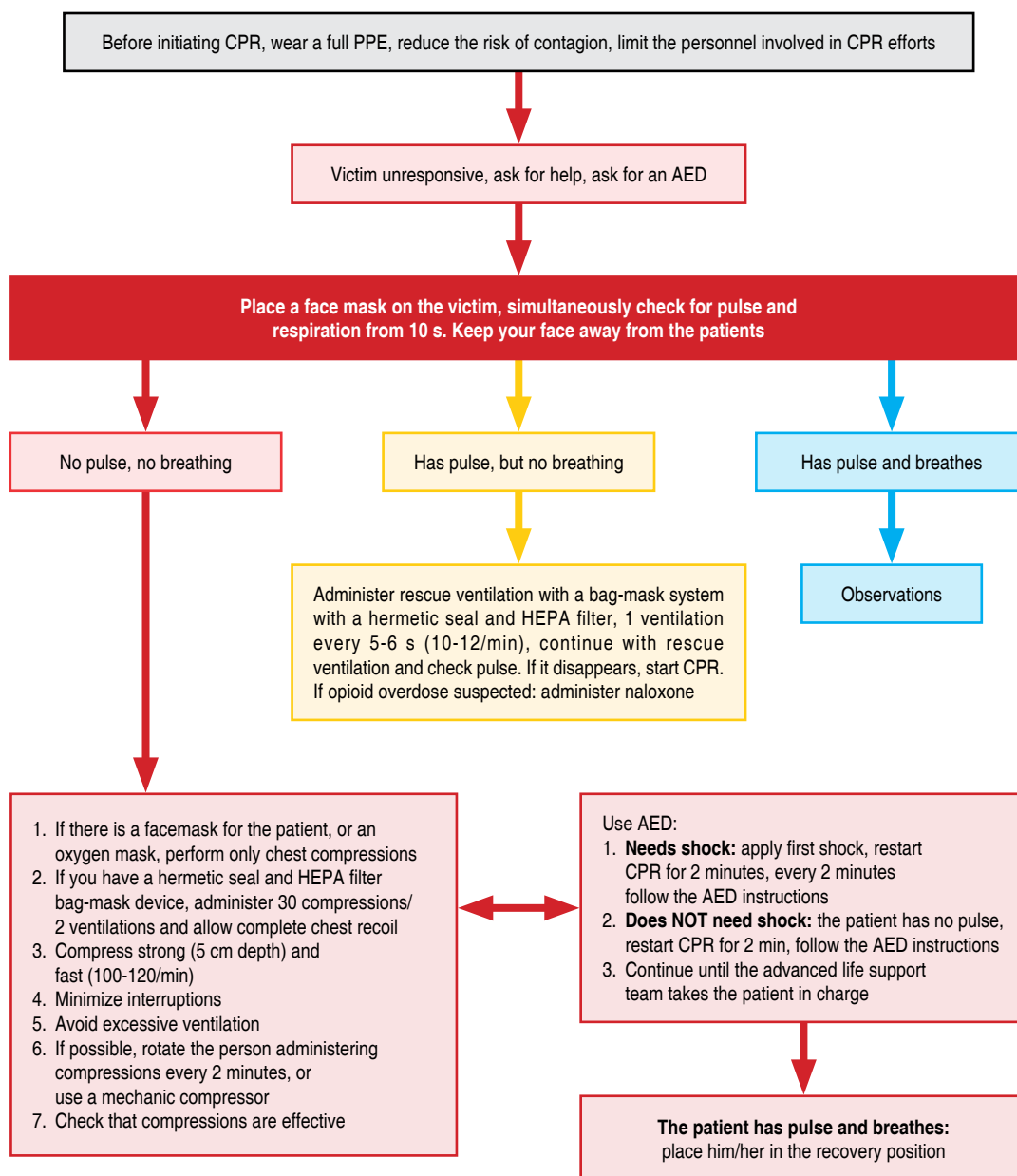
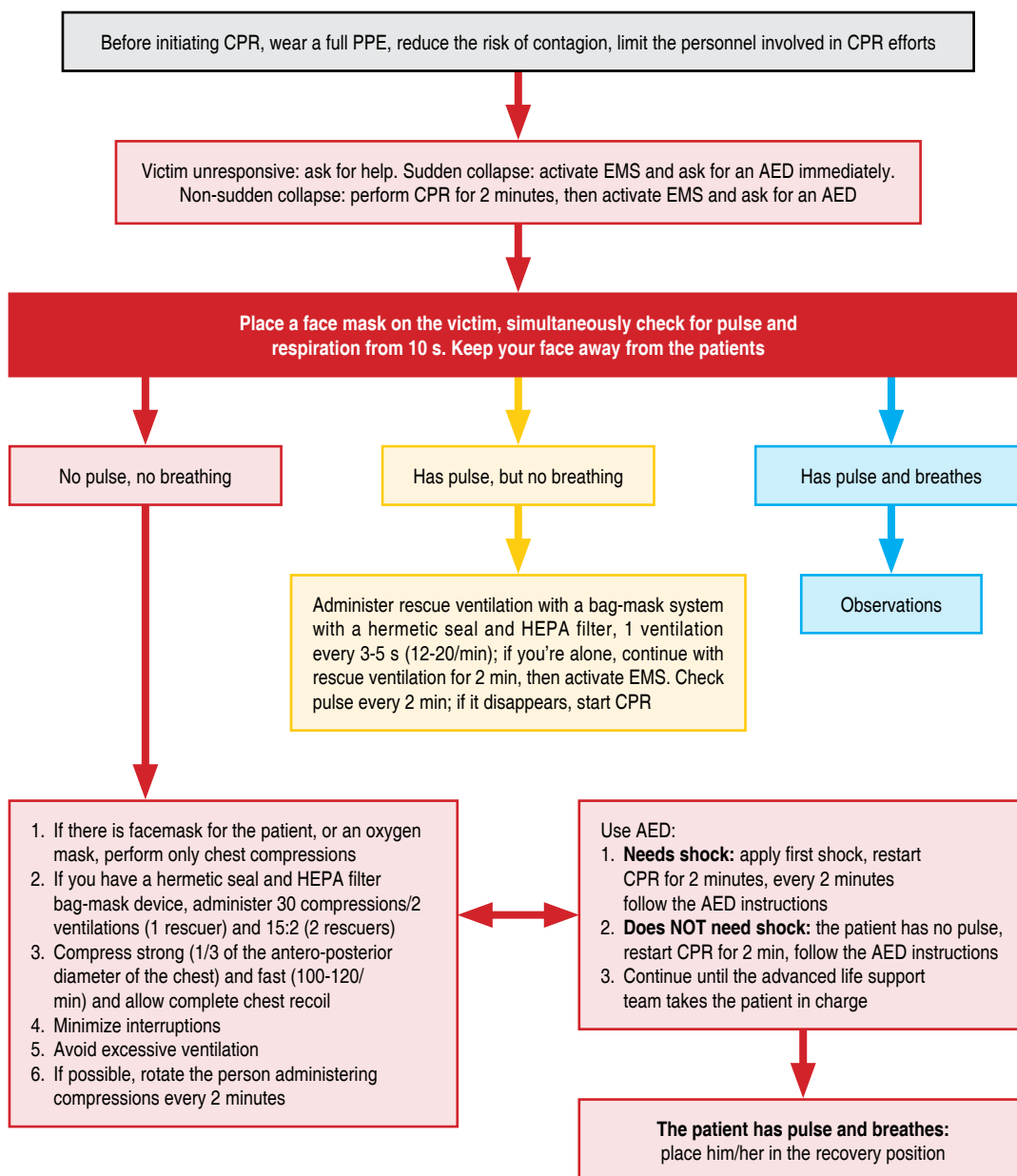


Figure 1:

Adult basic life support algorithms in patients having either suspected or confirmed COVID-19 infection.

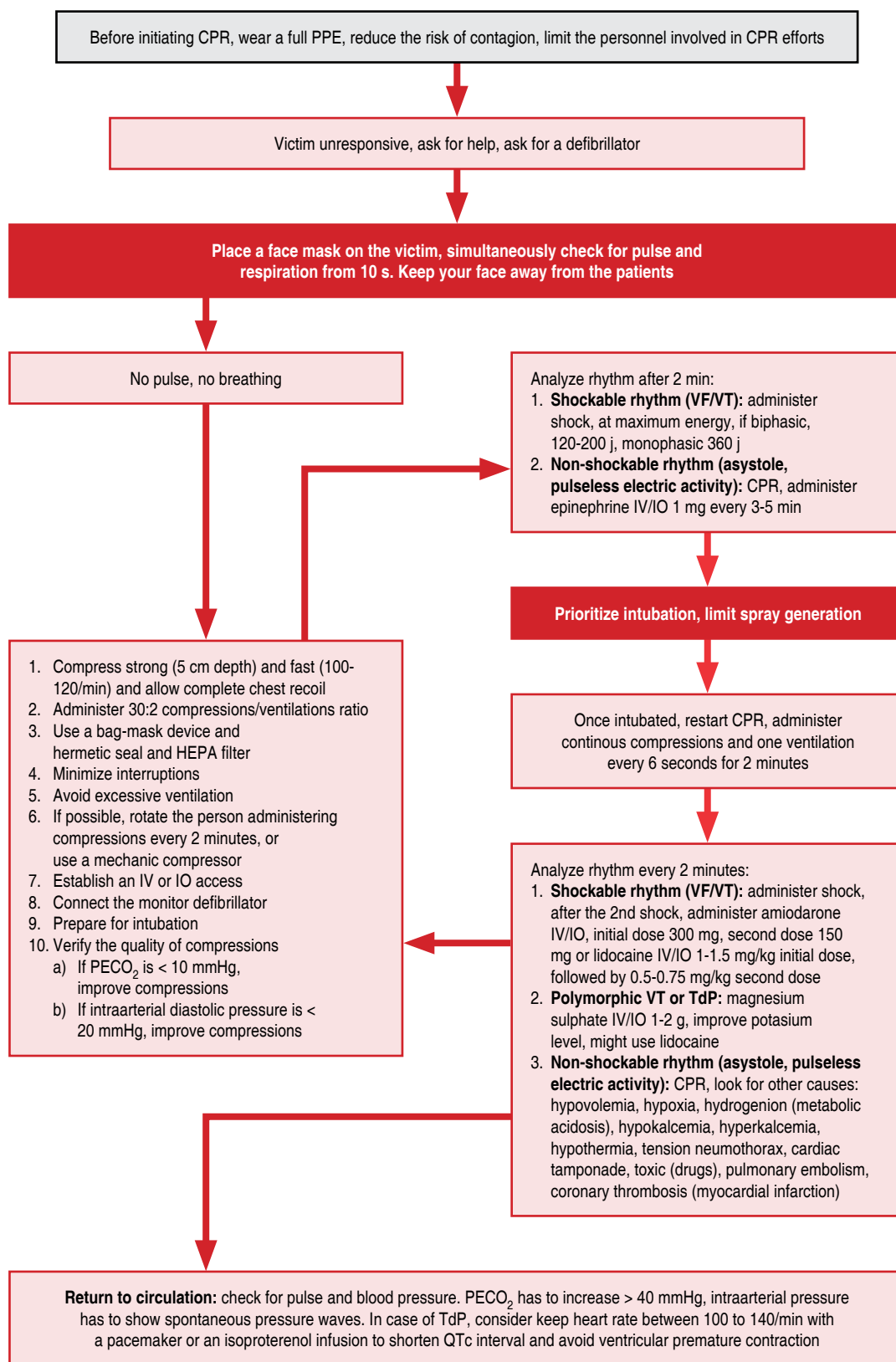
PPE = personal protection equipment;
 CPR = cardio-pulmonary resuscitation;
 AED = automated external defibrillator;
 HEPA filter = high efficiency particulate air filter.

3. Whenever responding to any patient with signs or symptoms of a respiratory infection, the evaluation must be initiated at a 2 meter distance from the patient.
4. Any contact with the patient has to be reduced until she / he has a face mask placed.
5. It is possible that every person in the victim's home has already been exposed to COVID-19.
6. The health team has to consider the presence of co-morbidities to evaluate the need to initiate or continue CPR efforts.
7. They will only perform chest compressions.
8. The team member in charge of the airway will place a supra-glottic device. Tracheal intubation is not recommended since the procedure's complexity substantially increases the contagion risk. Recommendations in [Table 2](#) must be followed at every moment to reduce spray generation.
9. The prehospital caregivers must take the patient only to hospitals prepared for COVID-19 patients' treatment. Emergency medical per-

**Figure 2:**

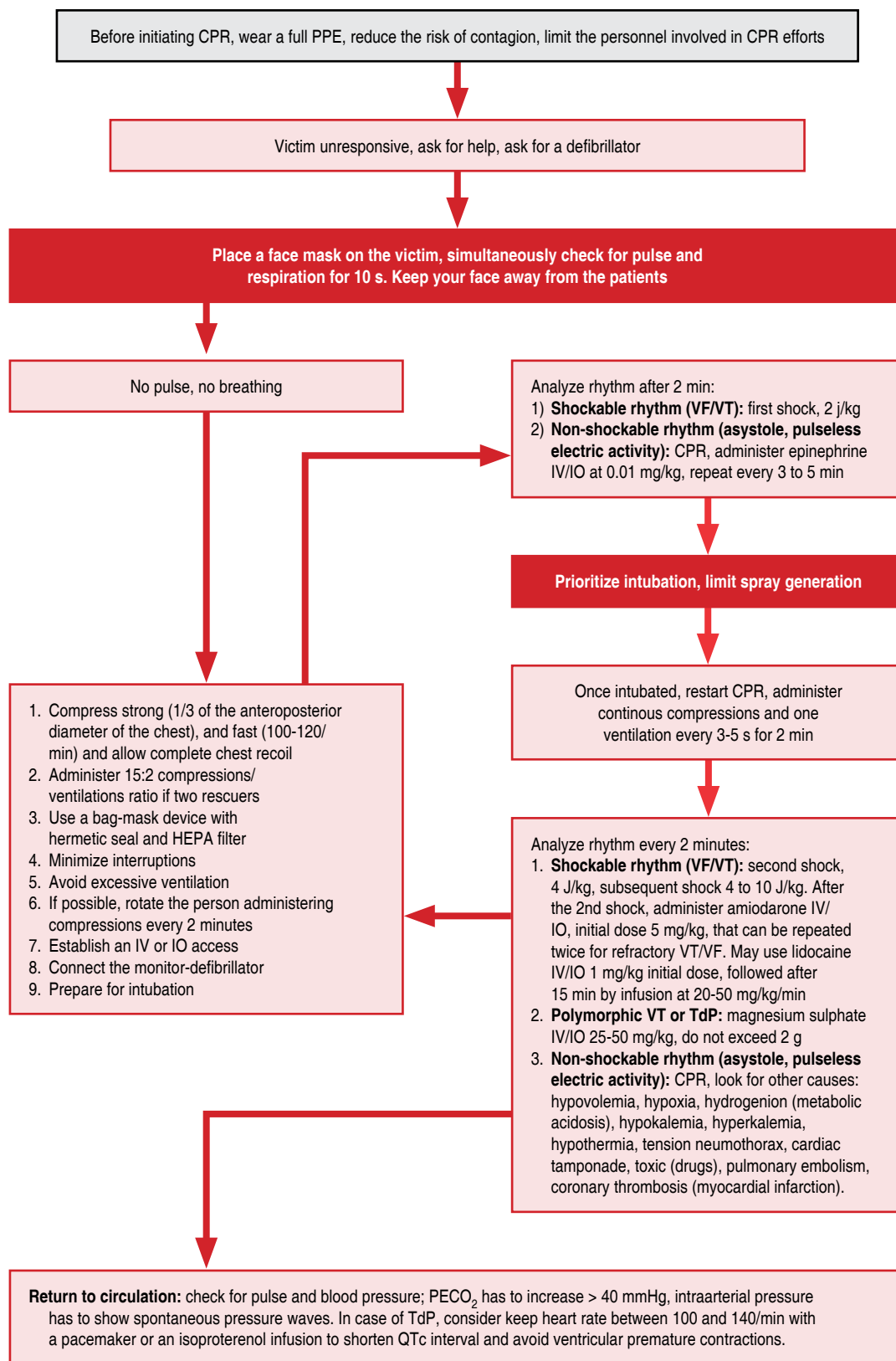
Pediatric basic life support algorithms with one or two rescuers for patients suspected or confirmed with COVID-19 infection.

PPE = personal protection equipment;
 CPR = cardio-pulmonary resuscitation;
 AED = automated external defibrillator;
 HEPA filter = high efficiency particulate air filter.

**Figure 3:**

Adult advanced life support algorithms in patients with a suspected or confirmed COVID-19 infection.

PPE = personal protection equipment;
 CPR = cardio-pulmonary resuscitation;
 IV = intravenous;
 IO = intraosseous;
 PECO₂ = expired carbon dioxide pressure;
 VF = ventricular fibrillation;
 VT = ventricular tachycardia;
 TdP = Torsade de pointes.

**Figure 4:**

Pediatric advanced life support algorithms in patients with a suspected or confirmed COVID-19 infection.

PPE = personal protection equipment;
 CPR = cardio-pulmonary resuscitation;
 IV = intravenous;
 IO = intraosseous;
 PECO₂ = expired carbon dioxide pressure;
 VF = ventricular fibrillation;
 VT = ventricular tachycardia;
 TdP = Torsade de pointes.

Table 2: Strategies to generate low amounts of sprays during CPR.

1. Use a closed system of hermetic seal bag-valve-mask device with HEPA filters
2. Make early intubation and connect a mechanical ventilator
3. To achieve a successful intubation in the first attempt, stop chest compressions and use a videolaryngoscope
4. Place an isolation and protection system for the patient while intubating (*Figure 5*)
5. If intubation is delayed or does not have properly trained personnel, consider a supraglottic device (laryngeal mask or laryngeal tube)
6. Reduce disconnections from the closed circuit system to the maximum

CPR = cardiopulmonary resuscitation; HEPA filter = high efficiency particulate air filter.

sonnel must announce prior to their arrival to the selected hospital that they are on transit with a COVID-19 case, in order for the hospital to prepare the reception of the patient.

10. Consider using a thoracic compression mechanical device to minimize contagion risk.
11. Family and other possible contacts have to travel in a different vehicle.
12. If there is no return of spontaneous circulation (ROSC) with CPR, consider to not transport the victim to a hospital since the survival rate is even lower.¹
13. To withdraw the full PPE, it is recommended to have supervision in order to avoid contamination.^{22,23}

RECOMMENDATIONS FOR HEALTHCARE PERSONNEL THAT TREAT A CA IN THE HOSPITAL

These recommendations do not apply to patients without COVID-19, who should receive standard CPR,¹ nonetheless, try to reduce the number of persons involved in resuscitation efforts to keep distancing and avoid contagion during the pandemic. *Figures 3 and 4* show the recommendations for advanced life support in adult and pediatric patients, respectively with suspected or confirmed COVID-19 infection. Both include the treatment for Polymorphic VT or TdP.^{24,25}

1. It is advised to closely monitor patients in order to detect early signs of deterioration and avoid emergency tracheal intubation

that might pose a higher risk for the patient and the health personnel.

2. If the patient is at high risk of developing a CA, consider his/her transportation to a negative air pressure unit if available, in order to reduce the risk of virus exposure of the health personnel during CPR.^{1,9}
3. Keep the door closed at every moment to avoid contamination of adjacent areas.⁹
4. It is advisable to compose the resuscitation team with the minimum number of persons possible to avoid contagion. Four persons are deemed an appropriate team-size.
5. Intubate the patient at the moment of the CA, following the instructions in *Table 2* to minimize spray generation. It is advisable to use a protection and isolation system during the videolaryngoscope tracheal intubation to reduce exposure of the health personnel, as shown in *Figure 5*.
6. Adjust the mechanical ventilator to the patient's specific needs.
7. If the patient is already intubated that present with CA, increase FiO₂ to 1.0, and start with continuous chest compressions. The mechanical ventilator should be kept in a pressure-control mode with the pressure limited to 6 mL/kg of ideal body weight for adults and 4-6 mL/kg for neonates, set the trigger to Off. Program a ventilator rate of 10/min for adults and 30/min for neonates.



Figure 5: Patient's protection and isolation system for intubation with video-laryngoscope to reduce healthcare personnel contagion risk.

Fix the endotracheal tube or tracheostomy cannula as well as the ventilation circuit in order to avoid involuntary extubation. If the patient has return of circulation, program the mechanical ventilator device to the actual needs of the person.

8. If the patient is in prone decubitus, and is not intubated, try to place him in a supine position to start CPR. It is not sure if prone CPR is effective, but in patients already with prone advanced respiratory support, any change to a supine position should be avoided because of the high extubation and spray generation risk. CPR must be performed in that position, place the defibrillator patches in the antero-posterior position and perform chest compressions pushing the T7-T10 vertebral bodies.¹ If the compressions are ineffective, as shown by diastolic pressure records, or if there is accidental extubation of the airway or any difficulty to have a prompt reestablishment of spontaneous circulation, a change to the supine position must be considered.
9. It is important to get out of the complete PPE under supervision to avoid contamination.^{22,23}

SPECIAL CONSIDERATIONS CONCERNING MOTHERS AND NEONATES WITH CA

According to unpublished data from the Hospital de Sant Joan de Déu in Barcelona, the outcome data in mothers and children with COVID-19 infection are scarce and show high variability. With this in mind, it is suggested to consider that both the mother and the child are contagious.¹

Neonatal CA

The umbilical cord route is preferred over the endotracheal way to administer medications such as epinephrine to avoid spray generation. Endotracheal intubation procedures must follow the same spray-minimizing techniques suggested in [Table 2](#).¹

Maternal CA

The principles of CA in a mother do not change among patients with suspected or confirmed COVID-19 infection.¹

1. Physiological cardiopulmonary changes during pregnancy might increase the risk of an acute decompensation in COVID-19 infected critically ill pregnant patients.
2. The preparation for a perimortem cesarean section must be done early during the CPR attempts or even better, anticipated, since it has to be performed in the first four minutes of CPR maneuvers. The planning has to allow for the obstetrical and neonatal teams to get fully dressed with PPE, even if afterwards there is a return to spontaneous circulation.

ETHICAL ASPECTS OF CPR DURING THE COVID-19 PANDEMIC

The present health systems' crisis induced by the COVID-19 pandemic has forced institutions and healthcare workers to develop crisis standards that are very different to the established standards of care. Some aspects must be accounted for in order to protect health care personnel from an ethical standpoint.²⁶ Whenever possible, the resuscitation preferences should also be discussed with the patient and his/her family.

1. Start CPR only after the personnel involved in CPR wears whole PPE that must include a face mask for the persons performing endotracheal intubation.
2. Healthcare personnel will only perform interventions in a safe manner, for example, defibrillate and use supplemental oxygen on the patient until the proper equipment and team are available on the scene.
3. Healthcare personnel with proper equipment and training will not refuse to perform CPR because of personal safety reasons except in patients with refractory or irreversible damage.
4. Hospital must establish their own standards of care defining how, when and to whom CPR efforts have to be applied. Those criteria will help physicians to establish clear CPR guidelines and establish the appropriate maneuvers and their duration in each case.

CONCLUSIONS

The COVID-19 pandemic has meant a serious challenge for the general population and for the medical services, especially the healthcare professionals that are exposed to a very contagious virus, with high morbidity and mortality. There are reports of increasing OHCA cases in several countries. It is important to modify the current strategies for the treatment of CA victims, especially when considering that CPR maneuvers generate sprays that increase the contagion risk for healthcare professionals. Every person that assists patients with an active COVID infection, or suspected to have a COVID infection, has to have a full Personal Protection Equipment before initiating CPR. It is fundamental to protect and care for every health professional because they are the ones treating the infected patients and they have become a strategic asset.

Older age associated with comorbidities such as arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, cardiovascular disease and lung disease poses a high risk of mortality among infected patients. Apparently, the main cause for CA is a progressive respiratory failure, and in most cases, the initial rhythm encountered is asystolia, that is associated with very poor response to CPR maneuvers and thus, bad outcomes.

In every case of CA, it is reasonable to consider age, comorbidities, the severity of the underlying illness and the opening heart rhythm to decide if it is appropriate to initiate or continue the resuscitation efforts; at the present time, a balance must be made between the chances of survival and the risk of contagion among the rescuers.

Every health care professional must consider the consequences of having an illness that may go from a temporary disability to serious or even fatal complications that will limit his / her attention capabilities on other patients and might jeopardize their own families.

An important issue about the present recommendations is that they have to be locally adapted and considered by the specific health systems according to the diseases' local behavior and the available resources.

REFERENCES

1. Edelson DP, Sasson C, Chan PS et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines®-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *Circulation*. 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463.
2. WHO. COVID-19 Strategy update 14 April 2020. Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-plans-and-operations>
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimham M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
4. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Cnevari F, Brancaglione A. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *N Engl J Med*. 2020; NEJMc2010418. doi: 10.1056/NEJMc2010418.
5. D'Ambrosio A. "Probable" COVID-19 Death Reporting Varies by State – Authorities wrestle with fatal cases that look like COVID but lack test confirmation. April 23, 2020. Available in: https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/86127?xid=nl_medpageexclusive_2020-04-24&eun=g728008d0r&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=MPTExclusives_042420&utm_term=NL_Gen_Int_Medpage_Exclusives_Active
6. Shao F, Xu S, Ma X et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *Resuscitation*. 2020; 151: 18-23. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.04.005.
7. Lane J, Weaves J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MT, Alghoul H et al. Safety of Hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. medRxiv. Available in: <http://doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551>
8. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last update on 21 April 2020. Available in: [Escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance](https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance)
9. CDC, update April 13, 2020. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in healthcare Settings. Available in: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases

- from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA*. 2020; 10.1001/jama.2020.2648. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
11. Rodríguez Jiménez A, Yared Meraz A. COVID-19: desde la línea de fuego. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905284_1
 12. Rose C. Am I Part of the Cure or Am I Part of the Disease? keeping coronavirus out when a doctor comes home. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1684-1685. doi: 10.1056/NEJMp2004768.
 13. Delgado D, Wyss Quintana F, Perez G et al. Personal Safety during the COVID-19 pandemic: realities and perspectives of healthcare workers in Latin America. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (8): 2798. doi: 10.3390/ijerph17082798.
 14. Zhan M, Qin Y, Xue X, Zhu S. Death from COVID-19 of 23 Health Care Workers in China [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *N Engl J Med*. 2020; NEJMc2005696. doi: 10.1056/NEJMc2005696.
 15. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
 16. BusinessDay, 17/04/2020. Available in: <https://www.businesslive.co.za/bd/world/europe/2020-04-17-about-17000-italian-healthcare-workers-have-covid-19/>
 17. The New York Times, Virus Knocks Thousands of Health Workers Out of Action in Europe. Available in: <https://www.nytimes.com/2020/03/24/world/europe/coronavirus-europe-covid-19.html>
 18. Hunter E, Price DA, Murphy E et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet*. 2020; 395 (10234): e77-e78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3.
 19. Burrer SL, de Perio MA, Hughes MM, Kuhar DT, Luckhaupt SE, McDaniel CJ et al. Characteristics of health care personnel with COVID-19 – United States, February 12–April 9, 2020. US Department of Health and Human Services/Center for Disease Control and Prevention. *MMWR*. 2020; 69 (15): 477-481.
 20. Medscape. Viernes 24 de abril, 2020. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905310?src=mkmlatmkt_200424_mscmrk_escoronavirus_
 21. Hwang SY, Yoon H, Yoon A et al. N95 filtering facepiece respirators do not reliably afford respiratory protection during chest compression: a simulation study. *Am J Emerg Med*. 2020; 38 (1): 12-17.
 22. CDC Severe Acute Respiratory Syndrome. Sequence for donning and removing personal protective equipment (PPE). Available in: <https://www.cdc.gov/sars/downloads/ppeposter1322.pdf>
 23. OMS. Pasos para colocar y retirar equipo de protección personal. Disponible en: <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ppe-steps/es/>
 24. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72: e91-220. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.054>
 25. Thomas SH, Behr ER. Pharmacological treatment of acquired QT prolongation and torsades de pointes. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 81 (3): 420-427. doi: 10.1111/bcp.12726.
 26. Kramer DB, Lo B, Dickert NW. CPR in the COVID-19 Era - an ethical framework [published online ahead of print, 2020 May 6]. *N Engl J Med*. 2020; 10.1056/NEJMp2010758. doi: 10.1056/NEJMp2010758.

Correspondence to:

Humberto Rodríguez-Reyes

MD, FACC, FHRS, BLS, ACLS, AHA Instructor.
Coordinator of the Cardiac Arrest,
Sudden Cardiac Death and CPR Chapter
ANCAM.

E-mail: humbertorodriguezr@hotmail.com

ETHICAL RESPONSIBILITIES

The Authors wish to thank all the Cardiological Societies involved in the present work for the collaborative effort.

The Authors declare that they do not have any conflict of interest.

The present work has not received any founding.

For the present research, there were no experiments performed on Humans or animals.

The present work does not depict any particular data about any patient.

