



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA  
TERAPÉUTICA

**Coordinador:**

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García  
José Arturo Bermúdez Gómez Llanos  
Jesús Carlos Briones Garduño  
Jorge Alberto Castañón González  
Luciano Domínguez Soto  
Emilio García Procel †  
Julio Granados Arriola  
Gerardo Guinto Balanzar  
Gerardo Heinze Martín  
Enrique Hong Chong  
Carlos Ibarra Pérez †  
Mario Antonio Mandujano Valdés  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez Sánchez  
Manuel Morales Polanco  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte Sánchez  
Francisco T. Rodríguez Covarrubias  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Juan José Luis Sienra Monge  
Manuel Torres Zamora  
Juan Urrusti Sanz †  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXIX, NÚMERO 5 SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2020

## Contenido

Edema .....	1
¿Hay consecuencias de la inhibición del sistema renina-angiotensina 2 en pacientes con Covid-19? .....	3

## Edema

Edema es la acumulación en exceso de líquidos en los tejidos. La etiología de esta acumulación anormal puede ser el resultado de un incremento en la filtración de líquido afuera del espacio vascular, o una disminución de su eliminación del espacio intersticial por el sistema linfático. El desplazamiento de líquidos fuera del espacio intravascular está regulado por la relación que existe entre la presión hidrostática, la presión oncótica y la permeabilidad capilar. Un incremento en la presión hidrostática o en la permeabilidad capilar; o una disminución en la presión oncótica incrementarán el movimiento de fluidos fuera del espacio intravascular, **Figura 1**.

Muchos fármacos se asocian a la formación de edema por medio de varios mecanismos implicados, pero los más frecuentes son por la retención de sal y líquidos y/o cambios en la permeabilidad capilar. Los fármacos que con mayor frecuencia se asocian a edema incluye a las hormonas como los corticoesteroides, estrógenos, progesterona y testosterona; los antiinflamatorios como la fenilbutazona, naproxeno, indometacina y el ibuprofeno; antihipertensivos como

minoxidil, clonidina, hidralazina, beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales de Calcio. Otros fármacos como los inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) y el antiviral amantadina se ha asociado a la formación de edema.

El edema “idiopático” ocurre con frecuencia en las mujeres, se presenta durante el día y se resuelve por las noches por la diuresis asociada al decúbito. Con frecuencia se relaciona con el ciclo menstrual. Las personas que comen sal compulsivamente también pueden presentar edema.

La desnutrición, por pobre ingesta y aquella secundaria a trastornos de la nutrición como la anorexia se acompañan de edema.

Otras causas de edema incluyen a la obstrucción venosa y la linfática por cualquier causa (trombos, invasión tumoral, compresión extrínseca etc.). Ambas generalmente afectan el territorio drenado por la vena o linfático afectado.

El edema de origen linfático, también llamado linfedema es firme a la presión,

no presenta signo de “godete” es progresivo e indoloro sin evidencia de obstrucción venosa. El linfedema por cáncer involucra los ganglios linfáticos regionales como sucede en los linfomas y el cáncer de origen gastrointestinal o genitourinario.

El edema puede ser también secundario a inflamación por infección, trauma, cirugía o radiación.

El edema asociado a trastornos musculoesqueléticos por lo general es de inicio súbito y doloroso como en la artritis traumática, tenosinovitis, ruptura de quiste poplíteo o de “Baker” y desgarros musculares. Existen otras causas menos frecuentes como la distrofia simpática refleja o enfermedad de Sudeck (dolor difuso, edema y cambios inflamatorios tróficos y vasomotores de la piel desproporcionados en relación a la magnitud de la lesión desencadenante).

## EVALUACIÓN CLÍNICA

Ésta incluye si el edema es generalizado (anasarca) o regional. En el caso de que sea generalizado se evaluarán datos clínicos de insuficiencia cardiaca como la presencia de tercer o cuarto ruido cardiaco (galope) congestión pulmonar con estertores crepitantes, distensión yugular, hepatomegalia y ascitis. Exámenes de laboratorio para confirmar o descartar anemia, hipoalbuminemia, azotemia, proteinuria e hiponatremia. Las pruebas de función

hepática y tiroidea son de utilidad para descartar insuficiencia hepática, hipotiroidismo y mixedema asociado. Un examen general de orina para descartar pérdida de proteínas por la orina como en el síndrome nefrótico.

La función cardiaca se puede evaluar inicialmente en forma no invasiva con una placa de tórax en busca de cardiomegalia, derrame pleural y o pericárdico y en caso necesario con un ecocardiograma transtorácico.

En los casos de edema regional, como en las extremidades superiores se deberá descartar un síndrome de salida torácica u obstrucción de la vena subclavia o vena cava superior con estudios de imagen como la ultrasonografía Doppler venoso (USG-DV) de la extremidad afectada, radiografía de tórax para evaluar el mediastino superior o una tomografía de tórax.

En casos de edema de extremidades inferiores si se sospecha trombosis venosa profunda, ésta se deberá descartar con un estudio de USG-DV de la extremidad inferior afectada.

En conclusión el abordaje clínico del paciente con edema deberá efectuarse de acuerdo a la propedéutica médica tradicional evaluando antecedentes, factores de riesgo una adecuada exploración física y en los casos necesarios con el apoyo de estudios de laboratorio y gabinete, **Figura 2.**

Figura 1

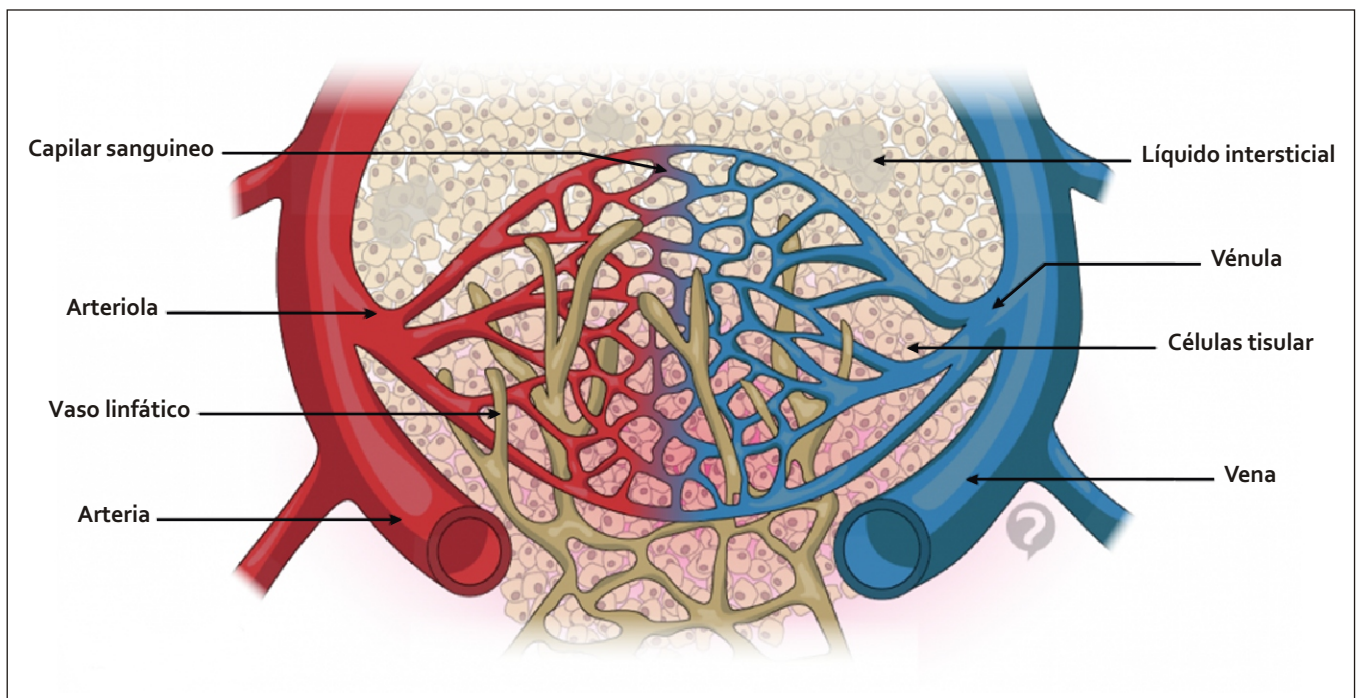
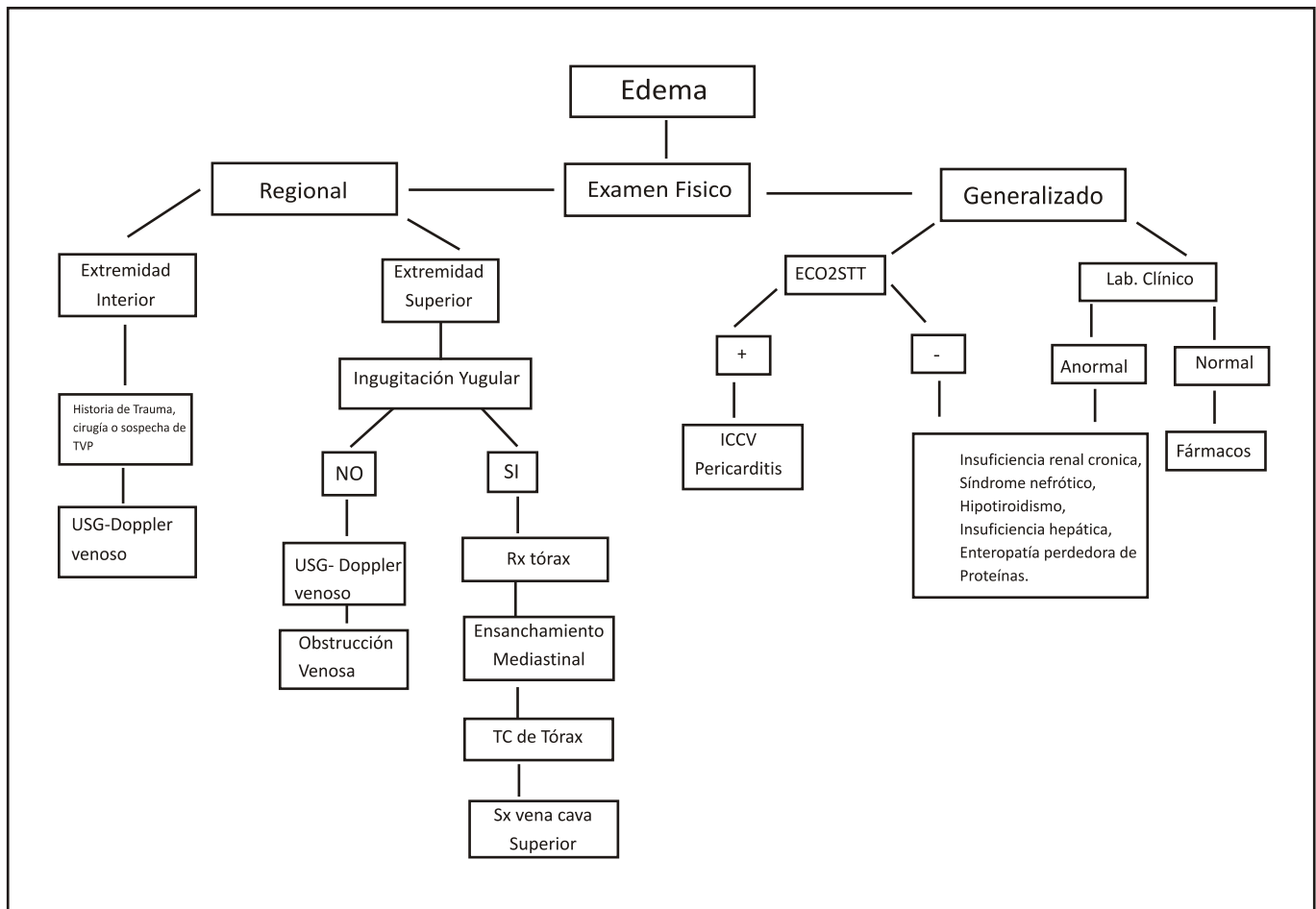


Figura 2



## ¿Hay consecuencias de la inhibición del sistema renina-angiotensina 2 en pacientes con Covid-19?

Desde hace mucho tiempo se conoce como disminuir el efecto del sistema renina-angiotensina a través de dos mecanismos: uno es la inhibición de la enzima convertasa (IECA), la cual habitualmente convierte a la angiotensina 1 en angiotensina 2, este es el mecanismo de acción de los inhibidores de la convertasa (llamados priles); el otro mecanismo es el bloqueo del receptor a angiotensina 2, que se logra a través de los diversos antagonistas de los receptores a angiotensina 2 (llamados sartanes). Con ambos tipos de fármacos se logra disminuir el efecto vasoconstrictor de la angiotensina 2 y por lo tanto resultan especialmente útiles en el control de la hipertensión arterial en los casos de hipertensión refractaria, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca y estado posterior al infarto del miocardio. Su gran aceptación por parte de los médicos y de los pacientes se debe al bajo número de reacciones adversas. Aunque en el caso de los IECA

pueden aumentar las crisis broncoconstrictoras en los pacientes asmáticos, o aún en pacientes no asmáticos, pero sensibles a los IECA. El efecto de los fármacos anteriores es lento y modesto, por lo que frecuentemente se prescriben junto con algún diurético, el más comúnmente utilizado es la hidroclorotiazida, pero el más efectivo es la clortalidona, los dos se utilizan a 12.5 mg diarios.

Recientemente se ha descrito que los receptores de la ECA2 sirven como sitios de unión para que se unan las proteínas S de los receptores a la superficie exterior de los beta coronavirus. El coronavirus beta SARS-CoV causa un síndrome respiratorio agudo (SARS). El virus relacionado filogenéticamente betacoronavirus SARS-Cov-2, causa la enfermedad conocida como (nCov-2019) o COVID-19. Las proteínas S se anclan a ambos sitios: al beta coronavirus y a los receptores de ACE2 en el tracto bajo respiratorio de los pacientes infectados, para poder entrar dentro de los

pulmones. El resultado puede ser una neumonía viral o hasta una falla respiratoria total, que puede ocurrir en pacientes susceptibles en los próximos 10-14 días.

Se ha descrito que la administración endovenosa de ACEs y ARBs en animales de experimentación aumentan el número de receptores ACE2 en la circulación cardiopulmonar. Por otra parte, se asume que los pacientes que están tomando crónicamente ACEs o ARBs debido a alguna enfermedad cardiovascular tienen aumentado el número de receptores ACE2 a través de su circulación cardiopulmonar como se observó en el modelo experimental en animales.

En vista de que los pacientes tratados con ACEs y ARBs tendrán un mayor número de receptores ACE2 que pueden unirse a las proteínas S de los coronavirus, dichos pacientes pueden tener un mayor riesgo de enfermedades severas que pueden terminar con el fallecimiento de pacientes infectados con SARS-CoV2. Los pacientes tratados con ACEs and ARBs deberían de evitar gentíos, eventos masivos, cruceros en océanos, vuelos aéreos prolongados y a todas las personas con enfermedades respiratorias durante la pandemia producida por el COV-19 para reducir el riesgo de infección.

Esta hipótesis tiene soporte en un análisis descriptivo de 1099 pacientes enfermos con COVID-19 con laboratorio confirmado tratados en China durante el período del 11 de Diciembre de 2019 al 29 de Enero del 2020. Guan y colaboradores describieron enfermedades críticamente severas en pacientes con hipertensión, enfermedad arterial coronaria, diabetes o enfermedad renal crónica. Se consideraron enfermedades críticamente severas las que incluyeron admisión a la unidad intensiva, ventilación mecánica o muerte. Todos los pacientes con los diagnósticos mencionados anteriormente, tenían prescripciones de ACEs o ARBs. Los resultados de éste estudio demuestran que los pacientes infectados con COVID-19 y probablemente tratados con ACEs o ARBs sufrieron más enfermedades críticamente severas. Los pacientes ancianos que frecuentemente tienen comorbilidades incluyendo enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y enfermedad renal crónica son más propensos a tomar ACEs o ARBs y por lo tanto tienen un mayor riesgo de contraer COVID-19 sintomático y aún fatal que los niños. Hay dos mecanismos que pueden proteger a los niños de las infecciones del COVID-19: el primero es una protección cruzada de anticuerpos por múltiples infecciones del tracto

respiratorio causadas por los coronavirus alfa que causan el catarro común y el segundo, es la menor cantidad de receptores ACE-2 en su tracto respiratorio bajo, que puedan atraer a la unión de las proteínas S de los coronavirus beta. Estas observaciones inmunológicas y moleculares proveen soporte a las observaciones de infecciones infrecuentes por COVID-19 en los niños, comparadas con las que ocurren en los pacientes ancianos y en especial en los que tienen condiciones comórbidas.

Por todo lo anterior, los pacientes ancianos con ACEs o ARBs parecen tener un factor de riesgo mayor para padecer una enfermedad críticamente severa, incluyendo admisión a emergencia, ventilación mecánica o muerte cuando tienen una infección por COVID-19. Esta conclusión está apoyada por los resultados de un estudio reciente Chino que incluyó más de 1000 pacientes infectados con COVID-19 que reportó enfermedades más críticamente severas en pacientes con hipertensión, enfermedad arterial coronaria, diabetes o enfermedad renal crónica, reuniendo todos los criterios para el tratamiento con ACEs o ARBs (aunque dichas enfermedades severas podrían ser causadas simplemente por las comorbilidades).

Sin embargo, otro estudio realizado en Escocia describe que la administración de ACEs o ARBs en pacientes con hipertensión arterial y COVID-2 tuvieron una enfermedad menos intensa que los que tenían otro tratamiento antihipertensivo, aunque se debe de aceptar que solo los que recibieron ACEs resultaron ser estadísticamente significativos, mientras que los ARBs no. Una revisión posterior, en donde se recopilaron muchos estudios, realizada por un grupo representativo de la Cardiología Mexicana, encontraron que la administración de ACEs o ARBs en pacientes hipertensos que adicionalmente tenían COVID-2, tuvieron una enfermedad menos intensa y una mayor sobrevida que los tratados con otros antihipertensivos.

Hacen falta estudios futuros de pacientes infectados con COVID-19 que sean tratados con ACEs o ARBs y compararlos con otros que tengan diferentes terapias antihipertensivas para dilucidar a entera satisfacción si la administración de ACEs o ARBs aumenta el riesgo de enfermedad crítica (como propone la hipótesis), o beneficia a los pacientes como propone el artículo publicado recientemente en Archivos de Cardiología de México. Sería conveniente que dichos estudios se basen en la gran casuística que nos ha dejado la pandemia y que aún sigue creciendo.



Boletín  
I.C.T. 2020  
Vol. XXIX  
No. 5

**Mesa Directiva  
2019 - 2020**

Dra. Teresita Corona Vázquez  
*Presidente*

Dr. José Halabe Cherem  
*Vicepresidente*

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán  
*Secretaria General*

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda  
*Tesorero*

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante  
*Secretaria Adjunta*

*Editor*

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

*Diseño y Formación*  
Luis Roberto Vidal Gómez

*Impresión y Difusión*  
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106



**CONACYT**  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



**BENEFICENCIA  
PÚBLICA**  
ADMINISTRACIÓN DEL PATRIMONIO  
DE LA BENEFICENCIA PÚBLICA