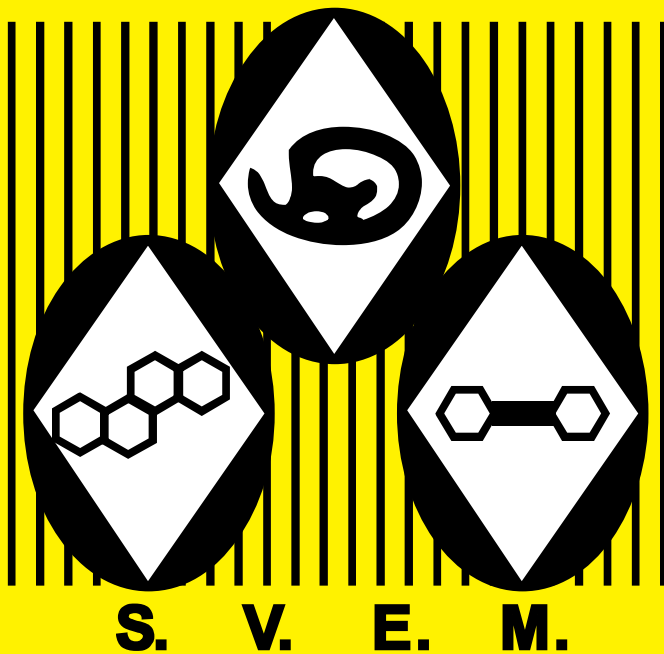


# Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 18 Suplemento 1: Agosto 2020 ISSN:1690-3110



Órgano oficial de divulgación científica de  
la Sociedad Venezolana de Endocrinología  
y Metabolismo.

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351

## COMITÉ EDITOR

### EDITORA DIRECTORA

**Dra. Mariela Paoli de Valeri.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### EDITORAS DE PRODUCCIÓN

**Dra. Lilia Uzcátegui de Saughi.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dra. Sonia Edelmira Araujo.** *Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### EDITORES ASOCIADOS

**Dra. Imperia Brajkovich.** *Hospital Universitario de Caracas, Caracas-Venezuela.*

**Dr. Roald Gómez Pérez.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dra. Joalice Villalobos.** *Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia, Maracaibo-Venezuela*

**Dr. Marcos Lima.** *Universidad de Oriente, Bolívar-Venezuela.*

### SECRETARIA DE REDACCIÓN

**Dra. Alba Salas.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### EDITORES EMÉRITOS

**Dr. Jesús A. Osuna.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**M.Sc. Gabriela Arata de Bellabarba.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

---

### COMITÉ DE APOYO

**Dr. Juan Pablo González.** *International Clinical Research Center, St Anne's Hospital, Brno, Czech Republic*

**Dr. Ramfis Nieto.** *South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education, Miami VA, Health Care System. GRECC, USA.*

**Dra. Ana Colmenares.** *Instituto Venezolano del Seguro Social, Hospital "Dr. Patrocinio Peñuela Ruíz", Táchira-Venezuela.*

**Dr. Miguel Aguirre.** *Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Zulia-Venezuela.*

---

### COMITÉ CONSULTIVO

**Dr. Manuel Camejo.** *Unidad Médico Quirúrgica Montalbán, Caracas-Venezuela.*

**Dr. Roberto Lanes.** *Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education, Miami VA, Health Care System. GRECC, USA.*

**Dra. Sonia Tucci.** *Universidad Oliver Pool, Liverpool-UK.*

**Dra. Belinda Hómez.** *Centro Médico Paraíso, Zulia-Venezuela.*

**Dr. Francisco Alvarez Nava.** *Universidad del Zulia, Zulia-Venezuela.*

**Dra. Ingrid Libman.** *Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA.*

**Dr. Peter Gunczler.** *Hospital de Clínicas Caracas, Caracas-Venezuela.*

**Dr. Miguel Contreras.** *Centro Médico "El Valle". Nueva Esparta-Venezuela.*

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2018-2020.

### PRESIDENTE:

**Ingrid Yépez.**

### VICEPRESIDENTE:

**Imperia Brajkovich.**

### SECRETARIO:

**Roald Gómez.**

### TESORERO:

**Tulio López.**

### 1er. VOCAL:

**Mercedes Santomauro.**

### 2do. VOCAL:

**Henry Marcano.**

### 3er. VOCAL:

**Gerardo Rojas.**

### DIRECCIÓN de la SVEM:

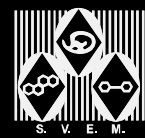
**Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.**

**Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las**

**Mercedes. Caracas-Venezuela.**

**Tel: (0212) 991-11-44 / 660-79-94.**

**Correo: svem1957@gmail.com.**



**PROPÓSITO** La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Es una revista científica, arbitrada y calificada cuyo principal objetivo es promover la excelencia y la educación en nuestra especialidad. Con la revista se pretende difundir conocimientos actualizados y los resultados de los trabajos de investigación y de las experiencias clínicas en el área endocrino - metabólica. Al mismo tiempo se hace presencia en el escenario científico nacional e internacional.

**INDIZACIÓN** Es una revista acreditada e incluida en las siguientes bases de datos: FONACIT, REVENCYT, LATINDEX, IMBIOMED, Saber-ULA, SciELO, SciELO Citation Index, REDALYC.

**CARACTERÍSTICAS** **Periodicidad:** Cuatrimestral  
**Título Abreviado:** Rev Venez Endocrinol Metab  
**Dirección electrónica:** rvdeme@gmail.com  
**Dirección postal:** Urb. La Mara, Av. 3, N° 122.  
Mérida, Venezuela. Zp: 5101.  
**Acceso en la web:** svemonline.org; revencyt.ula.ve; latindex.com; imbiomed.com; saber.ula.ve; scielo.org.ve; redalyc.org/

**SUSCRIPCIÓN** **Precio anual individual:** Bs. 3.600.000 o \$ 20  
**Precio anual institucional:** Bs. 2.700.000 o \$ 15

**EDICIÓN** **Diagramación y montaje:** Lic. Susana Morales Alcoreza  
**Correo electrónico:** susanalcoreza@gmail.com

**FINANCIAMIENTO** Es financiada por la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM).

# Contenido

---

## Prólogo

Junta Directiva de la SVEM 1

## Revisión

**EL CORONAVIRUS SARS-COV-2 O ENFERMEDAD POR COVID-19 Y DIABETES MELLITUS** 3-16  
Imperia E Brajkovich M, Roald Gómez-Pérez, Miguel Angel Contreras, Daniel Marante

## Guía 1

**GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN FASE DE CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD AGUDA POR SARS-COV-2 (COVID-19)** 17-23

Imperia Brajkovich, Sara Brito, María Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez, Gloria Villabon, Paul Camperos, Gisela Merino, Carlos Carrera, Elizabeth Rojas, Maria Gabriela Mena, Roald Gómez-Pérez, Mariela Paoli, Mary Lares, Ingrid Yépez, Elizabeth Gruber de Bustos, Mercedes Santomauro, Gerardo Rojas, Tanit Huerfano, Joalice Villalobos

## Guía 2

**GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON OBESIDAD/SOBREPESO EN CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD POR SARS-COV-2 (COVID-19)** 25-31

Imperia Brajkovich, Dora Millar, Paul Camperos, Mary Lares, Rodulfo Alvarado, Gestne Aure, Ricardo Javornik

## Guía 3

**GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PATOLOGÍAS TIROIDEAS Y PANDEMIA POR EL VIRUS SARS COV-2 (COVID-19). CONSIDERACIONES MÉDICAS** 33-37

Marietta Borges Olivieri, María Andreina Ovalles

## Guía 4

**GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON PATOLOGÍA DE HIPÓFISIS Y ADRENAL EN FASE DE CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD AGUDA POR COVID-19** 39-44

Paul Camperos, Dora Millar, María Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez

# Contents

---

## Foreword

Junta Directiva de la SVEM 1

## Review

**EL CORONAVIRUS SARS-COV-2 O ENFERMEDAD POR COVID-19 Y DIABETES MELLITUS** 3-16  
Imperia E Brajkovich M, Roald Gómez-Pérez, Miguel Angel Contreras, Daniel Marante

## Guide 1

**RECOMMENDATIONS GUIDE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN PHASE OF ACUTE ILLNESS OR CONTAINMENT SARS-COV-2 (COVID-19)** 17-23

Imperia Brajkovich, Sara Brito, María Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez, Gloria Villabon, Paul Camperos, Gisela Merino, Carlos Carrera, Elizabeth Rojas, Maria Gabriela Mena, Roald Gómez-Pérez, Mariela Paoli, Mary Lares, Ingrid Yépez, Elizabeth Gruber de Bustos, Mercedes Santomauro, Gerardo Rojas, Tanit Huerfano, Joalice Villalobos

## Guide 2

**RECOMMENDATIONS GUIDE IN PATIENTS WITH OBESITY / OVERWEIGHT IN CONFINED OR DISEASE BY SARS-COV-2 (COVID-19)** 25-31

Imperia Brajkovich, Dora Millar, Paul Camperos, Mary Lares, Rodulfo Alvarado, Gestne Aure, Ricardo Javornik

## Guide 3

**GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF THYROID DISEASES DURING THE SARS COV-2 (COVID-19) VIRUS PANDEMIC. MEDICAL CONSIDERATIONS** 33-37

Marietta Borges Olivieri, María Andreina Ovalles

## Guide 4

**RECOMMENDATIONS GUIDE FOR PATIENTS WITH PITUITARY AND ADRENAL PATHOLOGY IN CONFINEMENT PHASE OR ACUTE COVID-19 DISEASE** 39-44

Paul Camperos, Dora Millar, María Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez

# PRÓLOGO

**E**n diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, en China, se detectaron los primeros casos de una infección respiratoria por un nuevo coronavirus denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como, Coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2) y causando una enfermedad denominada COVID-19. La OMS declaró emergencia internacional el 30 de enero y pandemia el 11 de marzo de 2020.

El contagio es de persona a persona por gotas proveniente del tracto respiratorio superior. En un 80% de los casos, sólo produce síntomas leves respiratorios, pero con una mayor capacidad de contagio; se han reportado hasta principios de agosto 2020 más de 20 millones de contagiados y más de 500.000 muertes.

Hemos sido sorprendidos por esta pandemia de gran magnitud que está teniendo efectos en la salud de nuestra población, y graves consecuencias sociales y económicas en nuestro presente y en nuestro futuro, de las cuales todavía no sabemos su magnitud.

El confinamiento, la declaración de emergencia sanitaria y el intento de restablecer las actividades económicas, han evidenciado la poca preparación del sistema sanitario de algunos países frente a este tipo de contingencias.

Por otra parte, esta situación ha modificado la relación médico-paciente, y la telemedicina abre paso a un control posible y cercano en tiempos donde el contacto físico no es factible, evitando de esa manera en nuestros pacientes las complicaciones agudas o crónicas que pudieran ocurrir, aunque no sustituyendo la consulta presencial que es necesaria para una evaluación clínica completa.

De esta pandemia se debe concluir y recomendar la imperiosa necesidad de mejorar e invertir en

nuestro sistema de salud pública no solamente curativo sino preventivo y de esa manera evitar futuras pandemias.

La Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo ha preparado guías para el cuidado de nuestros pacientes en estos tiempos difíciles; se incluyen recomendaciones generales y específicas en pacientes con diabetes mellitus, sobrepeso y obesidad, trastornos tiroideos y alteraciones hipofisarias y suprarrenales. Agradecemos a los autores de estas guías que, en corto tiempo, lograron sus manuscritos, y al apoyo de la editora de la revista, Dra. Mariela Paoli de Valeri, quién hizo posible su rápida publicación.

**Junta Directiva de la SVEM**

## EL CORONAVIRUS SARS-COV-2 O ENFERMEDAD POR COVID-19 Y DIABETES MELLITUS

*Imperia E Brajkovich M<sup>1</sup>, Roald Gómez-Pérez<sup>2</sup>, Miguel Angel Contreras<sup>3</sup>, Daniel Marante<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna B, Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela; Servicio de Endocrinología, Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela; Servicio de Medicina Interna, Hospital del Pilar, Centro Cardiovascular Sant Jordi, Barcelona, España. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>3</sup>Centro Médico El Valle, Porlamar, Edo Nueva Esparta, Venezuela. <sup>4</sup>Unidad de Diabetes, Hospital Regional de Antofagasta, Chile.

Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Suplemento 1 Agosto 2020: 3-16

### RESUMEN

En diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en China, se reportaron los primeros casos de una infección respiratoria por un nuevo coronavirus denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como Coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2) y la enfermedad que causa se denominó COVID-19. La OMS declaró emergencia internacional el 30 de enero y pandemia el 11 de marzo de 2020. Hasta la fecha se han reportado 12 millones de infectados con más de 600.000 muertes. En este artículo, se hace una revisión del tema, sus mecanismos fisiopatológicos y se responden los interrogantes de si los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor susceptibilidad a la infección y mayor probabilidad de complicaciones. Se concluye que la Diabetes Mellitus no aumenta el riesgo de contagio por COVID-19 pero aumenta el riesgo de complicaciones en el paciente con COVID-19 (mortalidad, COVID-19 severo, Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), lesión aguda renal o cardíaca), sobre todo si existe mal control de la glucemia intrahospitalaria (glucemia >180 mg/dL) o una alta variabilidad glucémica. El mal pronóstico se asocia también con mayor edad y con hipertensión arterial (HTA). La obesidad es el factor de riesgo metabólico más importante para letalidad en pacientes con Covid-19.

**Palabras clave:** COVID-19; diabetes mellitus; variabilidad glucémica.

## THE CORONAVIRUS SARS-COV-2 OR COVID-19 DISEASE AND DIABETES MELLITUS

### ABSTRACT

In December 2019 in the city of Wuhan, Hubei, in China, was informed of cases of pneumonia by a new coronavirus named by the World Health Organization (WHO) as Coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus-2) and the disease it causes was named COVID-19. The WHO declared an international emergency on January 30th and a pandemic on March 11th, 2020. At the moment, 12 million infected have been reported with more than 600,000 deaths. In this article, a review of the topic, its pathophysiological mechanisms is made, and the questions of whether patients with diabetes mellitus have a greater susceptibility to infection and a greater probability of complications are answered. It is concluded that Diabetes Mellitus does not increase the risk of infection by COVID-19 but increases the risk of complications in the patient with COVID-19 (mortality, severe ill-hospitalized patients, Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS, acute kidney or cardiac injury) especially if there is poor control of blood glucose in hospital (blood glucose >180 mg/dL) or high glycemic variability. The poor prognosis is also associated with older age and high blood pressure. Obesity is the most important metabolic risk factor lethality in patients with Covid-19.

**Keywords:** COVID-19; diabetes mellitus, Glycemic variability.

---

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020  
Dirigir correspondencia a: Imperia Brajkovich. Email: imperiabrajovich@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus que normalmente afectan solamente a animales, pero algunos de ellos también tienen la capacidad de transmitirse de los animales al hombre. Varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS por sus siglas en inglés), que apareció por primera y única vez en 2002 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), identificado en 2012, con una mortalidad de 10% y 32% respectivamente<sup>1</sup>.

El coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2) es un nuevo tipo que puede afectar a personas, y se detectó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en China. En un 80% de los casos solo produce síntomas leves respiratorios pero con una mayor capacidad de contagio, como se ha visto en todo el mundo, teniendo más de 12 millones de contagiados con más de 600.000 muertes para principios de julio 2020<sup>2,3</sup>.

El mayor número de casos ha ocurrido en Las Américas, Europa, Mediterráneo Oriental, Sudeste pacífico, Pacífico occidental y África. En Latinoamérica se han registrado más de 2.000.000 de casos infectados, estando el mayor número en Brasil, Perú, Chile y México, ubicándose Venezuela en el puesto número 17 para esta fecha, siendo el primer caso diagnosticado el 13 de marzo de 2020<sup>4</sup>.

El virus fue denominado por la OMS como Coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad que lo causa se denomina COVID-19. La OMS declaró emergencia internacional el 30 de enero y pandemia el 11 de marzo de 2020<sup>1</sup>. Es altamente contagioso siendo la transmisión de persona a persona por medio de las gotas procedentes del tracto respiratorio superior y oral del paciente infectado, y por microgotas o aerosoles que flotan en el aire. Su período de incubación es de 2 a 12 días, y el 50% comienza con síntomas a los 5 días de la transmisión. También se presenta un

número importante de portadores asintomáticos desconociéndose hasta los momentos las cifras exactas<sup>5</sup>.

## ¿CUÁLES SON LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS?

El virus está formado por 4 proteínas: la espiga (S), la membrana (M), la nucleocápside (N) y la envoltura proteica (E). La proteína S se une al receptor ECA2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) el cual se encuentra en el pulmón, intestino, riñón, páncreas y vasos sanguíneos<sup>5,6</sup>.

El Sistema Renina Angiotensina está constituido por 2 ejes: el **eje ACE** (siglas en inglés) ó **ECA** (Enzima convertidora de Angiotensina) – Angiotensina 1-8 (Angiotensina II) – receptor AT1 que determina a nivel del sistema cardiovascular, la vasoconstricción y posterior inflamación, fibrosis y estrés oxidativo. Y el **eje ACE 2 o ECA 2** (enzima convertidora de Angiotensina 2), proteína transmembrana que convierte la angiotensina II en angiotensina (1-7), la cual contrarresta el efecto vasoconstrictor y proinflamatorio de angiotensina II. Aunque el ECA 2 ha sido identificado como receptor para la proteína S (spike) del coronavirus – Angiotensina 1-7- Receptor MAS, este tiene un efecto totalmente contrario de ser anti inflamatorio, anti fibrosis, favorecer la producción de óxido nítrico y la vasodilatación<sup>5,6</sup>.

Existen altos niveles de ECA2 a nivel pancreático (tanto a nivel endocrino como exocrino) que tienen un papel múltiple antagónico sirviendo como receptor al virus SARS COV2, permitiendo su acceso a nivel tisular y a través del eje Ang 1-7/ Mas-R limitar su replicación (Figura 1)<sup>6</sup>.

Además, patologías como hipertensión, obesidad, insulino resistencia y diabetes mellitus (DM) tipo 2 comparten dos características fundamentales como son la activación del Eje ECA/Ang II / AT1R con aumento de la señal productora de vasoconstricción, estrés oxidativo, fibrosis e inflamación y la inhibición del Eje ECA2/Ang 1-7/ MAS-R anulando el efecto protector cardiometabólico de esta señal<sup>7</sup>.

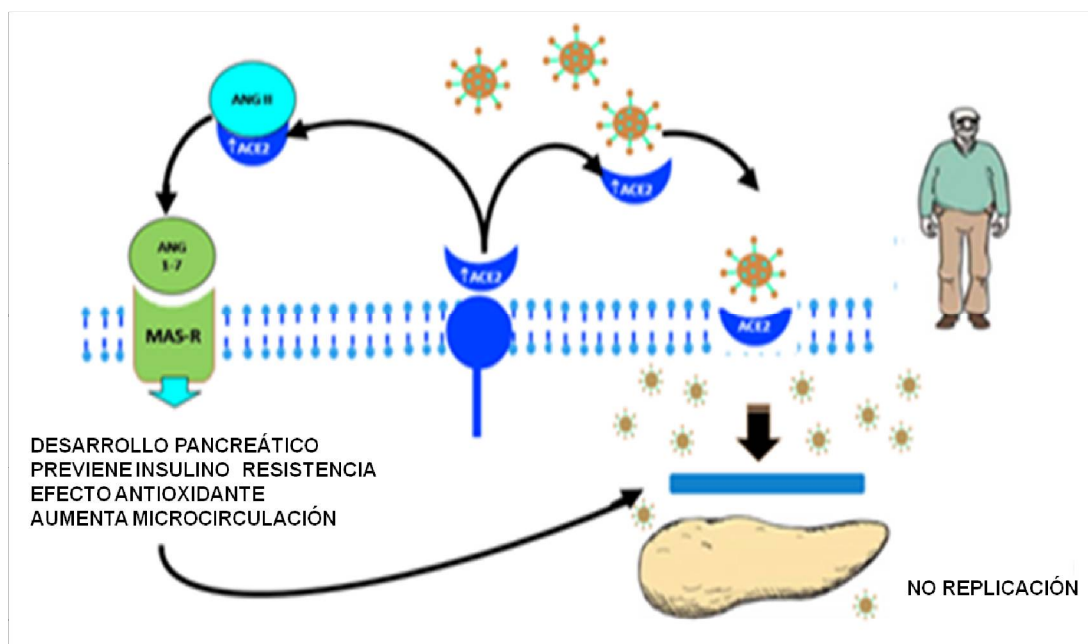


Figura 1. SARS COV2 y el Eje ECA2/Ang 1-7/MAS- R<sup>6</sup>

El virus utiliza la serina proteasa de la transmembrana del huésped 2 (TMPRSS2) para el cebado de la proteína S y la fusión de las membranas celulares del virus y de la célula huésped. La respuesta inmunitaria inicial, que implica receptores similares (TTR), el gen inducible de ácido retinoico I (RIGI), los receptores similares a NOD (NLR) y otros sensores de virus en las células epiteliales respiratorias es fundamental para reducir la carga viral y alertar al huésped. La respuesta comienza con el reclutamiento de inmunidad innata. Si la autopropagación viral no es limitada, el creciente número de células epiteliales infectadas y detritus celulares desencadena una liberación masiva de citoquinas, llamada **"tormenta de citoquinas"**, con hiperinflamación e inmunosupresión, caracterizada por un aumento de la actividad citotóxica de Th17 y CD8 y la disminución de la memoria CD4 +T células auxiliares. La respuesta inmunitaria antiviral representa un acto de equilibrio entre la eliminación del virus y la lesión pulmonar inmunitaria. Las células epiteliales infectadas y los desechos unen los receptores de las células inmunitarias, desencadenando la liberación de citoquinas inflamatorias (predominantemente IL-6, IL-1 y TNF alfa) y activando los fibroblastos<sup>8</sup>.

La propagación viral no controlada induce citotoxicidad desencadenando un círculo vicioso que conduce a la hiperactivación de las células inmunitarias y empeora el estado de hiperinflamación. Todo esto conduce a un estado de hipercoagulabilidad por un imbalance entre el aumento de la actividad de coagulación y una relativa inhibición del sistema fibrinolítico, isquemia, necrosis tisular, estimulación simpática e hipoxia<sup>9</sup>.

### ¿QUÉ SUCEDE EN EL CASO DE HABER HIPERGLUCEMIA E INSULINO RESISTENCIA?

La proteína S (espiga) mediante el receptor ECA2 se une a la membrana celular del huésped. El virus necesita que el receptor sea glucosilado para poder adherirse y penetrar a la célula del huésped, desencadenando un círculo vicioso que conduce a la hiperactivación de las células inmunitarias y empeora el estado de hiper-inflamación<sup>10,11</sup>.

La hiperglucemia aguda provoca una regulación al alza "up regulation" de la expresión de ECA 2, lo cual puede facilitar la entrada viral en la célula, pero la hiperglucemia crónica produce una regulación

a la baja "down regulation" de la expresión de ECA 2, dejando las células vulnerables al efecto inflamatorio del virus. Por otra parte, la expresión de ECA2 en las células  $\beta$ -pancreáticas puede afectar su función de secreción de insulina explicando así casos de cetoacidosis que han sido publicados con un aumento de los requerimientos de insulina y la resistencia a la insulina desactiva el eje Ang1-7/MAS-R potenciando la "tormenta de citoquinas" responsable de la disfunción multiorgánica, propia de esta patología. Esta respuesta es más exagerada en las células endoteliales pulmonares, permitiendo una extravasación de leucocitos al alvéolo, dañándolo posteriormente<sup>8,9,12</sup>. La variabilidad glucémica aunada a la disfunción endotelial, inflamación vascular y la aterosclerosis preexistente empeorará el pronóstico<sup>12</sup>.

En el caso de pacientes obesos con DM2, tienen una marcada resistencia a la insulina con un estado de inflamación crónica de bajo grado, una alteración de la respuesta inmune adaptativa y un aumento de la concentración de citoquinas inflamatorias; además un número importante tiene compromiso del volumen pulmonar, mecánica respiratoria y oxigenación<sup>12</sup>.

Recientemente se han reportado casos de pacientes con cuadros severos de COVID-19 que presentaron debut de DM con hiperglucemias severas,

cuadros de cetoacidosis severa con anticuerpos negativos para DM1<sup>13</sup>. Estudios previos en casos de pacientes con infecciones por SARS-Cov1 mostraron inicio de DM hasta 3 años después del cuadro infeccioso. Esto podría explicarse por el daño directo del virus a la célula beta pancreática promoviendo una sobre-expresión de la AngII con una consecuente disminución de secreción de insulina transitoria o prolongada de acuerdo a la severidad de la infección, y las condiciones previas del paciente<sup>13</sup>.

### ¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS?

Aproximadamente un 15% de los pacientes tienen la tríada de síntomas de fiebre, tos y disnea, y 90% presentan más de un síntoma (ver tabla I). De los adultos infectados sintomáticos, aproximadamente un 80% presentan síntomas leves o moderados, 15% severos y 5% graves<sup>14,15</sup>.

Entre los síntomas que caracterizan la infección por Covid-19 se encuentran las manifestaciones cardíacas como síndrome coronario agudo y arritmias en 16% de los casos, insuficiencia cardíaca contribuyendo al 40% de las muertes en general, shock cardiogénico, miocarditis y trombosis. Síntomas gastrointestinales como diarrea, vómitos, dolor abdominal;

**Tabla I.** Síntomas de la enfermedad del COVID-19<sup>14</sup>

SÍNTOMAS	%	SÍNTOMAS	%
Fiebre	77-82	Manifestaciones cardíacas	16
Tos	57-82	Manifestaciones gastrointestinales	15
Disnea	18-57	Odinofagia	5-17
Anosmia/hiposmia	57	Mareos	12
Ageusia/disgeusia	53	Cutáneas	8-10
Mialgias, artralgiás	19-54	Neurológicos	9
Fatiga	31	Dolor torácico	7
Expectoración	23-33	Hemoptisis, tiroiditis, conjuntivitis, parotiditis	1-3

manifestaciones cutáneas 8-10%, de las cuales pueden ser maculo-papulares 47%, eritema con vesículas y pústulas 19%, erupción vesicular 9% y necrosis/livedo 6%, trastornos neurológicos como cefalea, mareos, manifestaciones de ictus, convulsiones, agitación, delirio, estupor, coma (tabla 1)<sup>14</sup>.

de Europa se han identificado cinco diferentes fenotipos de COVID-19 (Tabla II)<sup>17</sup>.

Y el Instituto Nacional de Salud de EUA lo clasifica según la severidad del caso en 5 estadios (Tabla III).

### ¿EXISTE ALGUNA CLASIFICACIÓN CLÍNICA?

Para el manejo clínico en algunos hospitales

### Las complicaciones más frecuentes que ocurren en el Covid-19 son:

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) 15-33%, tromboembolismo venoso pulmonar/

**Tabla II.** Clasificación por fenotipos<sup>17</sup>

<b>Fenotipo 1:</b> Fiebre, cefalea y síntomas respiratorios leves (tos, odinofagia) con rayos X (Rx) de tórax normal, sin hipoxemia que solo precisa tratamiento sintomático.
<b>Fenotipo 2:</b> Hipoxemia y pequeñas opacidades en Rx de tórax que requieren monitorización respiratoria de SatO2 y frecuencia respiratoria que podrían empeorar. SaO2 aire ambiente >90%.
<b>Fenotipo 3:</b> Hipoxemia y taquipnea de 25-30 respiraciones por minuto. IL-6 y Dímero D elevados; este paciente responde a alto flujo de oxígeno (SpO2>90%) con O2 de 10-15 L.
<b>Fenotipo 4:</b> Hipoxemia que requiere intubación. Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación y lesiones microembólicas. Pre-SDRA.
<b>Fenotipo 5:</b> SDRA Lesión pulmonar aguda con SDRA. SpO2 35-40 con disfunción orgánica múltiple y/o con Shock Séptico.

**Tabla III.** Clasificación National Institute of Health<sup>3,14</sup>.

<b>Asintomática o pre sintomática</b>	Personas que dan positivo por SARS-CoV-2 mediante pruebas virológicas utilizando un diagnóstico molecular (p. Ej., Reacción en cadena de la polimerasa) o prueba de antígeno, en un paciente sin síntomas
<b>Enfermedad leve</b>	Presencia de signos y síntomas de COVID 19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o imagen torácica anormal.
<b>Enfermedad moderada</b>	Evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica o radiológica y una saturación de oxígeno (SpO2) ≥ 94% en el aire de la habitación al nivel del mar.
<b>Enfermedad grave</b>	Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, SpO2 <94% en el aire ambiente al nivel del mar, relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) < 300 mmHg, o infiltrados pulmonares > 50%.
<b>Enfermedad crítica</b>	Insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple.

miembros inferiores (TEP, TEVMI) 2-31%, llegando en algunos reportes hasta el 85% en TEP, siendo asintomáticos de 14-58%. Las complicaciones cardiovasculares se encuentran en el 7 a 20%, caracterizadas por una microangiopatía difusa con trombosis resultando en una miocarditis, cardiomiopatía, miopericarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, arritmias, insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo, con rápido deterioro y muerte súbita. La insuficiencia renal aguda se observa en 19-34% de los hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) siendo más frecuente cuando necesitan ventilación asistida y un 31% necesitan diálisis<sup>9,14,18</sup>.

Se han reportado otras complicaciones menos frecuentes como injuria hepática aguda, pancreatitis hasta en un 19% y las complicaciones neurológicas, cuya presentación puede ser enfermedad cerebro vascular isquémica, ataxia, trastornos de la conciencia, neuralgia, convulsiones, meningitis, encefalitis, encefalopatía, mioclonus y síndrome de Guillain-Barré en 36 a 44%, y menos frecuente, shock séptico, coagulación intravascular diseminada, infecciones secundarias nosocomiales, aspergilosis y se han reportado casos de rabdomiólisis, anemia hemolítica autoinmune y tiroiditis subaguda<sup>14,18,19</sup>.

También se ha referido un síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome inflamatorio sistémico en niños (PIMS) con COVID-19<sup>14,20</sup>.

## ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS?

Se han desarrollado tests/pruebas diagnósticos por medio de métodos como la PCR, ELISA, detección de anticuerpos IgM e IgG, detección de antígenos con diferentes grados de sensibilidad y especificidad. Se han identificado así los diferentes estadios de la enfermedad, desconociéndose hasta los momentos si dichos anticuerpos confieren inmunidad y por cuanto tiempo<sup>14</sup>.

Hay pruebas moleculares que detectan material

genético específico del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias tales como la RT-PCR con alta sensibilidad y especificidad en estos pacientes, siendo las pruebas esenciales para el diagnóstico de la infección, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, con exposición probable al virus, pero tiene falsos positivos en una proporción considerable. La detección de anticuerpos específicos en muestras séricas permite la detección indirecta de la infección, y estos resultados tienen mayor valor para los estudios epidemiológicos que para la práctica clínica<sup>14</sup>.

El diagnóstico no depende de una sola prueba, sino que es el resultado final de la evaluación de los resultados de diversas pruebas realizadas a un paciente, como las imágenes, los biomarcadores hematológicos, bioquímicos e inflamatorios de laboratorio clínico y pruebas microbiológicas específicas. Las pruebas moleculares, como la RT-PCR son las herramientas diagnósticas con mayor sensibilidad y especificidad en la primera semana desde el inicio de los síntomas, sin embargo, puede haber falsos negativos en una proporción considerable de los pacientes, por lo que a veces el análisis por RT-PCR de una sola muestra respiratoria por paciente no es suficiente para descartar un caso de COVID-19, sobre todo en un paciente sintomático. Los resultados de las pruebas de anticuerpos hay que interpretarlos con precaución debido a la variabilidad de las sensibilidades de las pruebas y a que los anticuerpos específicos muchas veces se empiezan a detectar mucho tiempo después del inicio de los síntomas<sup>14,21</sup>.

Los exámenes paraclínicos deben incluir según el caso: hemoglobina, hematocrito, fórmula y conteo de leucocitos, plaquetas, PT, PTT, INR, fibrinógeno, LDH, ferritina, dímero D, PCRus, creatinina, glucemia, albumina, CPK, AST, ALT, bilirrubina, troponina, péptido natriurético N-terminal (NT-proBNP), procalcitonina y búsqueda de coexistencia de otras infecciones como legionella, mycoplasma, entre otras, e infecciones bacterianas secundarias; para ello los hemocultivos y otros cultivos pueden ser necesarios<sup>14,21,22</sup>. Entre ellos, el bajo conteo de linfocitos apoya el diagnóstico temprano,

los niveles elevados de LDH son un factor independiente predictivo de severidad y los niveles elevados o en franco ascenso de Dímero D, son indicadores de trombosis<sup>14,21,22</sup>.

La radiología de tórax al inicio, en la fase asintomática o sintomática leve, puede parecer normal y no por ello descartarse la enfermedad, para luego tener presencia de imágenes de vidrio deslustrado o esmerilado uni o bilaterales, de predominio periférico, aunque también pueden ser centrales. En algunos casos con crazy paving y con engrosamientos pleurales, menos frecuentemente derrame pleural, o adenopatía, se denominan clínicamente neumonitis. Al progresar, disminuyen las imágenes de vidrio deslustrado y aparecen áreas de consolidación parenquimatosa a menudo con características de una neumonía organizada uni o bilateral, empeorando las imágenes en caso de SDRA<sup>14,17,23</sup>.

La TAC de tórax se reserva para pacientes hospitalizados donde la radiología aporte poca información. Se han reportado anormalidades en un 97% de los casos. En un meta-análisis con 50,466 pacientes hospitalizados, la evidencia de neumonía por TAC de tórax precedió al resultado positivo de la RT-PCR para SARS-CoV-2. Si hay imágenes sugestivas y la prueba RT-PCR es negativa debe repetirse el test puesto que puede ser un falso negativo, siendo más confiable la clínica y la imagen<sup>14</sup>.

La Angio TAC de tórax se reserva en el caso de sospecha de tromboembolismo periférico (TEP) cuando hay un dímero D muy elevado inicial o en franco ascenso. El ECG de ingreso para evaluar anormalidades y el ecocardiograma cuando hay sospecha de miocarditis o pericarditis. La TAC o RMN de cráneo se indican dependiendo de las presentaciones clínica neurológicas<sup>14,24</sup>.

### ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS?

El contagio se establece de persona a persona con un enfermo, en residencias de ancianos, situaciones donde no haya distanciamiento social como en aglomeraciones de personas, habiendo

casos posteriores a eventos sociales. Viajes procedentes de zonas de infección activa con contacto de personas infectadas. Los aspectos a destacar serían<sup>1-3,14</sup>:

**Etnicidad:** En el Reino Unido se han descrito los casos en 62% raza negra vs 15,5% raza blanca<sup>24</sup>. En Nueva York, EUA, un estudio de dos hospitales reportó en pacientes hospitalizados 22,8% hispanos, 19,8% afro-americanos, 10,2% blancos y 3% asiáticos<sup>25</sup>.

**Edad:** En el Reino Unido las edades entre 40 a 63 años tenían mayor riesgo de infección seguido de los mayores de 75 años y luego personas con edades entre 65 a 74 años. En EUA pacientes  $\geq 65$  años correspondían a 31% de los casos, con 45% de los hospitalizados y 53% de las admisiones a UCI y 80% de las muertes, con una mayor incidencia de casos severos en edades  $\geq 85$  años<sup>14,24,25</sup>.

**Sexo:** es más frecuentes en hombres, en el Reino Unido los tests positivos fueron más frecuentes en hombres 52,93 % vs mujeres 47,07 %. El hombre tiene más riesgo de enfermedad severa, uso de ventilación mecánica y mortalidad<sup>14,24,25</sup>.

**Comorbilidades:** La presencia de comorbilidades aumenta el riesgo de severidad y mortalidad; las más frecuentes son hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardiovascular (ECV), obesidad, diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cerebrovascular<sup>14,24,25</sup>.

En un trabajo observacional prospectivo con más de 20.000 hospitalizados en el Reino Unido, las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad cardiovascular (31%), DM (21%), EPOC (18%) y ERC (16%). Similar, en EUA las más frecuentes fueron ECV (32%), diabetes (30%) y EPOC (18%). Las hospitalizaciones fueron 6 veces más y las muertes 12 veces más en pacientes con comorbilidades. Se estima que el 56% de los adultos con comorbilidades tienen riesgo de requerir hospitalización<sup>24,25</sup>. La prevalencia de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por COVID-19 fue evaluada en el trabajo de Emami y

col con un total de 76.993 pacientes de 10 trabajos donde encontró: HTA en 16,37% (IC95%: 10,15-23,65%), ECV en 12,11% (IC95%: 4,40-22,75%), fumador en 12,11% (IC95%: 4,40-22,75%), EPOC en 7,63% (IC95%: 3,83-12,43%), enf. renal crónica en 0,83% (IC95%: 0,37-1,43%) y DM en 7,87% (IC95%: 6,57-9,28%)<sup>26</sup>. El estudio de Yang y col con 1527 pacientes mostró una mayor prevalencia de complicaciones metabólicas y cardiovasculares como HTA (17,1%, IC95%: 9,9-24,4%), enfermedad cerebrovascular (16,4%; IC95%: 6,6-26,1%) y diabetes mellitus (9,7%; IC95%: 6,9-1,5%)<sup>27</sup>.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo independiente para infección severa y ha sido asociado a mortalidad, SARS, necesidad de asistencia ventilatoria e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), teniendo un RR de 2,27 para enfermedad severa y 3,48 para mortalidad<sup>28,29</sup>.

La obesidad es considerada un problema de salud pública y es un factor de riesgo importante para severidad y mortalidad por COVID-19. El estudio de Lusignan y col en el Reino Unido encontró un mayor riesgo ajustado de tener un test positivo para COVID-19 en población obesa, de 20,9% vs 13,2% en no obesa. La obesidad confiere un riesgo independiente para severidad de la enfermedad y muerte<sup>29</sup>. El estudio de Klang y col con 3.406 pacientes, se incluyeron 572 sujetos (17%) con edades menores de 50 años; en este grupo, la mortalidad fue de 10,5% vs 38% en el grupo de mayores de 50 años, siendo un factor de riesgo independiente para el grupo más joven el tener el IMC >40Kg/m<sup>2</sup> (aOR 5,1; IC95%: 2,3-11,1 vs aOR 1,6; IC95%: 1,2-2,3)<sup>30</sup>.

El estudio Coronado<sup>31</sup> realizado en 53 hospitales de Francia con 1.317 pacientes con DM hospitalizados por COVID-19 del 10 al 31 de marzo, evaluó las características del fenotipo, y como puntos finales evaluados a los 7 días, la necesidad de ventilación mecánica y muerte. Los pacientes tenían un promedio de edad de 65 años, hombres 65%, HTA 77%, con un índice de masa corporal (IMC) promedio de 28,4 Kg/m<sup>2</sup>, teniendo sobrepeso 37%, obesidad 39% y una

HbA1c > 7%, el 71% con un promedio de 8,1%, complicaciones microvasculares 47%, complicaciones macrovasculares 41% y en tratamiento con insulina 38%. El punto final de ventilación mecánica con una n=382 se alcanzó en 29%, siendo en 695 hombres mayores de 70 años, con IMC de 29,1 Kg/m<sup>2</sup> y una HbA1c de 8,1%. Los factores independientes relacionados con el punto final fueron el IMC anterior al ingreso y el grado de disnea, el conteo de linfocitos, los niveles de AST y la PCRus. El otro punto final evaluado fue la muerte, con una n= 140, eran 69% hombres, con edad promedio de 79 años, con un IMC de 27,7 Kg/m<sup>2</sup> y HbA1c de 8,1%. Los factores independientes asociados a muerte fueron el IMC anterior a la admisión, la edad y las complicaciones micro y macrovasculares, presencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), y en la admisión, el grado de disnea, la fracción renal glomerular (FRG), los niveles de AST, el conteo plaquetario y la PCRus. Los autores concluyeron que la obesidad es el factor de riesgo metabólico más importante para letalidad por COVID-19<sup>31</sup>.

El obeso con DM2 tiene estado de inflamación crónica de bajo grado, alteración de la respuesta inmune adaptativa y aumento de la concentración de citoquinas inflamatorias, además un número importante, tiene compromiso del volumen pulmonar, mecánica respiratoria y oxigenación<sup>29,31,32</sup>.

### **¿SON LOS PACIENTES DIABÉTICOS MÁS SUSCEPTIBLES DE CONTAGIARSE O DE MAYOR SEVERIDAD DEL CUADRO INFECCIOSO?**

En los comienzos de la pandemia llamó la atención el mayor número de casos en la población con DM, HTA y obesidad, la pregunta que se hizo fue si esa población es más susceptible de enfermarse o representaban la prevalencia actual tan elevada de dichas enfermedades<sup>33</sup>.

El metanálisis de Kumar y col de 33 estudios observacionales con 16.003 pacientes con COVID-19, evaluó la prevalencia de DM comparándola con la local. El desenlace primario fue evaluar muerte y severidad de la infección y

el segundo desenlace fue la prevalencia de DM en esa población comparada con la prevalencia de DM local. Pacientes diabéticos con COVID-19 tienen doble riesgo de desarrollar casos severos en términos de ingreso a UCI, ventilación mecánica y la mortalidad acumulada fue de OR 1,90 (IC95%: 1,37-2,64;  $p < 0,01$ ). La diabetes estuvo asociado a casos severos, OR acumulado de 2,75 (IC95%: 2,09-3,62;  $p < 0,01$ ). La prevalencia acumulada de diabetes fue de 9,8% (IC95%: 8,7-10,9%), después de ajustarlo por heterogeneidad, la prevalencia acumulada fue de 11,2% (IC95%: 9,5-13,0%), similar a la prevalencia local de 10%<sup>34</sup>.

Fadini y col realizaron un metanálisis con estudios chinos comparándolo con estudios en Italia, donde reportaron la prevalencia de diabetes en la población infectada versus la prevalencia de DM en la población en general. En los estudios chinos la prevalencia de DM en general fue 10,9 a 12,3% según las regiones y en la población infectada fue de 10,3%; y en el caso de Italia la prevalencia de DM en la región de Padua, una de las más afectadas fue de 6,2 a 11%, y en la población infectada de 8,9%. Cuando se compararon pacientes con enfermedad severa vs con enfermedad leve-moderado, la tasa combinada fue en China de 2,26 (IC95%: 1,47-3,49) y en Italia de 1,75. Basado en estos datos concluyeron que la diabetes no aumenta el riesgo de infección por COVID-19 pero si aumenta el riesgo de severidad y muerte. La prevalencia de casos severos en la población general fue de 18% (13-23%) y en la población con DM fue de 44% (27-62%)<sup>35</sup>.

La revisión sistemática de 30 estudios de Huang y col, con 6.452 pacientes que tenían COVID-19, evaluó el punto de desenlace compuesto que incluyó muerte, clínica severa, SARS, necesidad de ingreso a UCI y progresión de severidad entre la población general y la subpoblación con DM; concluyeron que la DM está asociada a un peor desenlace compuesto (RR 2,38 [1,88-3,03],  $p < 0,001$ ; I2: 62%) y en los subgrupos de mortalidad (RR 2,12 [1,44-3,11],  $p < 0,001$ ; I2: 72%), de casos severos (RR 2,45 [1,79-3,35], SDRA (RR 4,64 [1,86-11,58] y de progresión de enfermedad (RR 3,31 [1,08-10,14],  $p < 0,04$ ; I2: 0%); se

calculó la meta-regresión dando peor pronóstico la asociación con la edad ( $p=0,003$ ) y la HTA ( $p < 0,001$ )<sup>36</sup>.

El Centro para el Control y Prevención de los Estados Unidos (CDC) reportó de forma preliminar que el 10,9% de estos pacientes con COVID-19 tenían antecedente de DM, y fue mucho más común este antecedente entre aquellos hospitalizados (24%) y admitidos en una UCI (32%), que en aquellos que recibieron un tratamiento ambulatorio (6%)<sup>3</sup>.

### **¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN ENTRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN SEVERA O MORTALIDAD?**

Un gran número de trabajos han demostrado que pacientes con pobre control de la hiperglucemia intrahospitalaria tienen un riesgo incrementado para severidad y mortalidad por COVID-19, más aún si se suman a estos factores la edad avanzada y otras comorbilidades como HTA, obesidad y ECV<sup>37-39</sup>.

En un estudio retrospectivo en 133 pacientes diabéticos con SARS en 2003 se evaluó la relación entre glucemia en ayunas promedio durante su hospitalización y sobrevida, concluyendo que la hiperglucemia sostenida era un predictor de morbimortalidad<sup>40</sup>, coincidiendo con el hallazgo de Chao y col en pacientes con COVID-19, donde la variabilidad glucémica durante el primer día estaba asociada a mayor mortalidad en UCI<sup>41</sup>.

En un estudio de cohorte retrospectivo de Zhu y col se hizo seguimiento por 28 días a 7.337 pacientes seleccionados con COVID-19 (18-75 años) en 19 hospitales de la provincia de Hubei (China), de los cuales 952 tenían DM2 (13%). En ellos se estudiaron las características basales de ambos grupos estableciendo diferencias significativas en el grupo con DM, en la edad y las complicaciones como SRAS, injuria renal aguda, injuria cardíaca aguda, shock, infección secundaria. Los pacientes que presentaron valores glucémicos entre 70 y 180 mg/dl durante la hospitalización (HbA1c

promedio 7,3%) tuvieron 86% menos mortalidad que quienes mostraron valores sostenidamente por encima de 180 mg/dL (HbA1c promedio 8,1%) (7,8% vs 2,7%; razón de riesgo ajustada [HR] de 1,49). Los pacientes mejor controlados tuvieron menor riesgo de desarrollar elevaciones marcadas de procalcitonina, dímero D o proteína C-reactiva, linfopenia y desarrollar falla renal aguda<sup>42</sup>.

Otro trabajo que presenta similar observación es el de Bode y col, el cual se hizo con los datos de Glytec (Waltham, MA, United States), una compañía de software para titulación de insulina con 1.122 pacientes de 88 hospitales donde 451 (40%) tenían DM (considerando como diagnóstico una HbA1c  $\geq 6.5\%$ ) y/o hiperglucemia no controlada (Glucosa  $>180$  mg/dl) y no DM con una HbA1c  $<6.5\%$ ); resultó que la tasa de mortalidad en el grupo I de DM/hiperglucemia fue de 28,8% vs grupo II no DM 6,2%, siendo el promedio de las glucemias entre el grupo I y II de 70-180 = 59,7% vs 97,8%, glucemias entre 180-250 = 39,1% vs 1,4%, glicemias  $>250$  = 14,6% vs 0,1%, con una HbA1c de 8,5% ( $\pm 2,3$ ) vs 5,9% ( $\pm 0,51$ ), y con un promedio de días de estancia en DM/hiperglucemia no controlada de 5,7 vs 4,3 días ( $p < 0,001$ )<sup>43</sup>. Estas afirmaciones coinciden con el estudio de Sing y col. en el mismo punto de corte de glucosa  $<180$  mg/dl<sup>44</sup>, y por ello muchos autores han concluido en la importancia de la variabilidad glucémica como factor de mal pronóstico<sup>10,12,19,41,43-46</sup>.

Un estudio retrospectivo realizado en China reportó episodios de hipoglucemia en el 10% de los pacientes con diabetes y COVID-19. La hipoglucemia induce un aumento en la producción de moléculas proinflamatorias, por lo que, al igual que la hiperglucemia, empeora el desenlace clínico de la infección. Esta inflamación metabólica predispone a una liberación aumentada de citoquinas durante el COVID-19, que desencadena una tormenta de citoquinas implicadas en la falla multiorgánica en pacientes con enfermedad grave<sup>47</sup>.

## ¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN ENTRE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS

## Y LA HBA1C?

En un estudio retrospectivo de Wang y col con 122 pacientes en Wuhan China, se analizó si había asociación entre los niveles de HbA1c, los marcadores inflamatorios e hipercoagulabilidad con el pronóstico de pacientes con COVID-19. Los pacientes se dividieron según los niveles de HbA1c: Grupo A: 5,7% (5,4-5,8), Grupo B: 6,4% (6,2-6,5), Grupo C: 7,55% (7,1-8,7); en cada grupo se evaluaron los niveles de ferritina, PCRus, fibrinógeno, IL-6, VSG; se encontró una progresión de los valores a medida que aumentaban los niveles de HbA1c, y la tasa de mortalidad fue mayor progresivamente siendo en el grupo A de 9,8%, grupo B de 11,4% y en el grupo C de 27,3%<sup>9,48</sup>.

## ¿EN CASO DE INFECCIÓN SE DEBE HACER ALGÚN AJUSTE A LOS MEDICAMENTOS PARA DM? <sup>12,36,49-51</sup>

En la tabla IV se resumen los medicamentos para tratamiento de la DM, sus posibles efectos si se presenta COVID-19 y los cambios o ajustes a realizar.

Está en desarrollo el Estudio DARE-19 (Dapagliflozin in respiratory failure in patients with COVID-19), un ensayo clínico de asignación aleatoria, multicéntrico, en grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo en pacientes hospitalizados por COVID-19, donde se evalúa el efecto de la dapagliflozina a 10 mg frente a placebo, durante 30 días, en adición al manejo metabólico de base, sobre la reducción de la progresión, las complicaciones y la mortalidad por todas las causas, se evaluarán pronto sus resultados<sup>52</sup>.

## CONCLUSIÓN

De esta revisión se puede concluir que la Diabetes Mellitus no aumenta el riesgo de contagio por COVID-19, pero aumenta el riesgo de complicaciones en el paciente con COVID-19 (mortalidad, COVID-19 severo, SDRA, lesión aguda renal o cardíaca); el mayor riesgo de complicaciones depende del mal control de la

**Tabla IV.** Resumen de los medicamentos para DM, sus efectos y qué hacer en caso de COVID-19

Medicamento	Nombre genérico	Efectos	¿Qué hacer?
Biguanidas	Metformina	Síntomas gastrointestinales y riesgo de deshidratación y acidosis láctica especialmente en enfermos renales, cardiopatía aguda e insuficiencia cardíaca	Continuar en casos leves  Suspenderla en enfermos graves
IDPP-4	Sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, alogliptina	Bien toleradas, no hay hipoglucemia	No suspenderlas y deben ajustarse según función renal
SGLT-2	Empagliflozina, dapagliflozina, canagliflozina	Aumenta el riesgo de deshidratación, deterioro de la función renal y cetoacidosis	Suspenderla en enfermos severos y graves.
arGLP-1	Liraglutida, albiglutida, dulaglutida, exenatide, lixisenatide, semaglutida	Monitoreo regular según lo requiera	No suspenderlas, ajustar según requerimientos y revisar niveles de lipasa y amilasa
Sulfonilureas	Glibenclamida, gliburide, glimepirida	Riesgo elevado de hipoglucemias especialmente en enfermos renales y con cardiopatía	Suspenderla en casos agudos y graves
Insulina de vida corta o prandial	Regular, apidra, lispro, aspart	Monitoreo de glucemia antes y después de las comidas	Ajustar dosis especialmente en casos severos y graves
Insulina basal de vida larga	NPH  Glargina 100, Glargina 300, Degludec  Detemir	Monitoreo regular según lo requiera dos veces al día  Monitoreo según glucemia ayunas  Monitoreo dos veces al día	<b>TODAS:</b> No suspenderlas, ajustar dosis según monitoreo esquema basal bolos. En casos severos o graves, al suspender los orales, precisarán insulina durante el periodo crítico. Requerimiento de dosis altas en algunos casos. En el caso de Degludec, los efectos se ven del 4to día en adelante.
Insulina mixta	Humulin 30/70	Monitoreo según glucemias pre y postprandiales	Cambiarlas en casos agudos y graves a esquema basal bolos

diabetes (glucemia >180 mg/dl), y la variabilidad glucémica es un factor de mal pronóstico. Además, el mal pronóstico en la persona con DM se asocia también con mayor edad y con HTA. La obesidad es el factor de riesgo metabólico más importante para letalidad por covid-19.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la redacción del artículo y no haber recibido apoyo de la industria para su elaboración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19). Accessed in June 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200625-covid-19-sitrep-157.pdf?sfvrsn=423f4a82\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200625-covid-19-sitrep-157.pdf?sfvrsn=423f4a82_2)
2. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic (COVID-19). Accessed in June 2020. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Accessed in June 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance>.
4. OPS. Situación de COVID-19 en la Región de las Américas. Consultado el 24 de junio de 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
5. Kumar D, Malviya R, Kumar Sharma P. Corona Virus: A review of COVID-19. *EJMO* 2020;4:8-25.
6. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JCH, Turner A, Raizada MK, Grant MB, Oudit GY. Angiotensin converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ Res* 2020;126:1456-1474.
7. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2128-2130.
8. Graus-Nunes F, Souza-Mello V. The renin-angiotensin system as a target to solve the riddle of endocrine pancreas homeostasis. *Biomed Pharmacother* 2019;109:639-645.
9. Wang Z, Du Z, Zhu F. Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2020. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108214.
10. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;163. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108186
11. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020;318:E736-E741.
12. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30238-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30238-2)
13. Chee YJ, Huey Ng SJ, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164:108166. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108166.
14. BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Last updated: Jun 11, 2020. Accessed 12 June 2020. Available in: <https://bestpractice.bmj.com/> el 12 de junio de 2020
15. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41:145-151.
16. Galvan Casas C, Catala A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jimenez P, Fernandez-Nieto D, Rodríguez-Villa A, Navarro Fernandez I, Ruiz-Villaverde R, Falkenhain D, Llamas Velasco M, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020. Doi:10.1111/bjd.19163.
17. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. Madrid junio 2020. Accesado en junio 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_ah\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf).
18. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in

- New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1763-1770.
19. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:1-4.
  20. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;395:1771-1778.
  21. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings CH, Holstein R, Prill M, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed COVID19. *MMWR* 2020;69:458-464.
  22. Carvajal AC, Peña SO, Esparza J, Bacci S, Castro J, Lugo Peña J, Annunziato MA, Rísquez A, Fernández M, Oletta López JF, et al. COVID-19: Estado del arte, Primera parte (Informe preliminar). Red Defendamos La Epidemiología Nacional (RDEN). *Gaceta Médica de Caracas* 2020 (en prensa).
  23. Shi H, Han X, Jiang N, Cao, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng CH. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425-434.
  24. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carsonet G, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1985>.
  25. Belanger M, Hill MA, Angelidi AM, Dalamaga M, Sowers JR, Mantzoros CS. Covid-19 and disparities in nutrition and obesity. *N Eng J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2021264
  26. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e35.
  27. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91-95.
  28. Bo L, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, Bi Z, Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020;109:531-538.
  29. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, Andrews N, Byford R, Dabrera G, Elliot A, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6).
  30. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich D. Morbid obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity* 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22913>.
  31. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020;63:1500-1515.
  32. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev* 2020;21:e13034. doi: 10.1111/obr.13034.
  33. Wang X, Wang S, Sun L, Qin G. Prevalence of diabetes mellitus in 2019 novel coronavirus: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108200
  34. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, Khare S, Srivastava A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:535-545.
  35. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARSCoV-2. *J Endocrinol Invest* 2020. doi: 10.1007/s40618-020-01236-2.
  36. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:395-403.
  37. Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang Ch, Liu Ch, Xiong M, Deng A, Zhang Y, Zheng L, and Huang L. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication. *Diabetes Care* 2020;43:1399-1407
  38. Wu J, Huang J, Zhu G, Wang Q, Lv Q, Huang Y, Yu Y, Si X, Yi H, Wang C, et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study.

- BMJ Open Diabetes Res Care 2020;8. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001476
39. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, Qiu K, Zhang J, Zeng T, Chen L, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab* 2020. doi: 10.1111/dom.14099
40. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, Sun GZ, Yang GR, Zhang XL, Wang L, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med* 2006;23:623-628.
41. Chao WCH, Tseng CH, Wu CHL, Shih SJ, Yi CHY, Chan MCH. Higher glycemic variability within the first day of ICU admission is associated with increased 30 day mortality in ICU patients with sepsis. *Ann Intensive Care* 2020;10:17. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0635-3>
42. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, Lei F, Wang H, Xie J, Wang W, et al. Association of blood glucose control and outcomes patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism* 2020;31:1068-1077.
43. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, Klonoff DC. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol* 2020;14:813-821.
44. Singh AK, Singh R. Does poor glucose control increase the severity and mortality in patients with diabetes and COVID-19? *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:725-727.
45. Riddle MC, Buse JB, Franks PW, Knowler WC, Ratner RE, Selvin E, Wexler DJ, Kahn SE. COVID-19 in people with diabetes: urgently needed lessons from early reports. *Diabetes Care* 2020;43:1378-1381.
46. Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, Maggi P, Coppola N, Paolisso G, Marfella R. Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: can we do more on glycemic control? *Diabetes Care* 2020;43:1408-1415.
47. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson JJ, HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-1034.
48. Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, Song S, Ma Z, Mo P, Zhang Y. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. *J Infect Dis* 2020;221:1762-1769.
49. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, Boehm B, Amiel A, Ig Holt R, Skyler JS, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:546-550.
50. Ceriello A, Standl E, Catrinou D, Itzhak B, Lalic NM, Rahelic D, Schnell O, Skrha J, Valensi P, on behalf of the Diabetes and Cardiovascular Disease (D&CVD) EASD Study Group. Issues of cardiovascular risk management in people with diabetes in the COVID-19 era. *Diabetes Care* 2020;43:1427-1432.
51. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes - shared pathways with therapeutic implications. *Endocrine Reviews* 2020. doi: 10.1210/endrev/bnaa011.
52. Saint Luke's Health System. Dapagliflozin in respiratory failure in patients with COVID-19 (DARE-19). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04350593. Accessed in July 2020. Available in: <https://clinicaltrials.gov/ct2/>

## GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN FASE DE CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD AGUDA POR SARS-COV-2 (COVID-19)

*Imperia Brajkovich<sup>1,2</sup>, Sara Brito<sup>3</sup>, María Esperanza Velásquez<sup>4</sup>, Marvelys Pérez<sup>4</sup>, Gloria Villabon<sup>3</sup>, Paul Camperos<sup>5</sup>, Gisela Merino<sup>5</sup>, Carlos Carrera<sup>2</sup>, Elizabeth Rojas<sup>3</sup>, Maria Gabriela Mena<sup>3</sup>, Roald Gómez-Pérez<sup>6</sup>, Mariela Paoli<sup>6</sup>, Mary Lares<sup>3</sup>, Ingrid Yépez<sup>3</sup>, Elizabeth Gruber de Bustos<sup>3</sup>, Mercedes Santomauro<sup>7</sup>, Gerardo Rojas<sup>8</sup>, Tanit Huerfano<sup>3</sup>, Joalice Villalobos<sup>9</sup>, por la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM) y Fenadiabetes.*

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna B, Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, Venezuela. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Militar Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños J.M. de los Ríos, Caracas, Venezuela. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>7</sup>Hospital Militar Dr. Manuel Siverio Castillo y Clínica Puerto Ordaz, Puerto Ordaz, Edo. Bolívar, Venezuela. <sup>8</sup>Endoclic, Centro Clínico Los Cedros C.A, Acarigua, Edo. Portuguesa, Venezuela. <sup>9</sup>Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Suplemento 1 Agosto 2020: 17-23

### RESUMEN

La pandemia por síndrome respiratorio agudo severo por infección del coronavirus 19 (SARS-COVID19) representa un gran reto para los sistemas de salud mundiales. El distanciamiento social y la cuarentena han afectado la forma del cuidado de pacientes con diabetes mellitus. La adaptación ante la pandemia hace necesario proveer una guía del cuidado adecuado de estos pacientes a nivel local con nuestros recursos para lograr en ellos un adecuado control glicémico.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; Diabetes Mellitus; hiperglucemia; automonitoreo.

### RECOMMENDATIONS GUIDE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN PHASE OF ACUTE ILLNESS OR CONTAINMENT SARS-COV-2 (COVID-19)

### ABSTRACT

The pandemic by acute severe respiratory syndrome for coronavirus 19 (SARS-COVID19) represents a big challenge for health systems worldwide. Social distancing and quarantine have affected usual care of patients with diabetes mellitus. The adaptation to these requirements in light of this pandemic makes a need for providing care guidance for these patients on a local level with our resources for achieve a suitable glycemic control.

**Key words:** SARS-CoV-2; COVID-19; diabetes mellitus; hyperglycemia; self-monitoring.

---

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020  
Dirigir correspondencia a: Imperia Brajkovich. Email: imperiabrajovich@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2) es un nuevo tipo que puede afectar a personas. Es altamente contagioso dando un cuadro respiratorio que puede conducir a cuadros severos respiratorios con numerosas complicaciones que pueden llegar a necesitar asistencia ventilatoria o conducir a la muerte. La Organización Mundial de la Salud declaró emergencia internacional el 30 de enero y pandemia el 11 de marzo de 2020; es denominado por la OMS como Coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad que causa se denomina COVID-19.

La diabetes mellitus no condiciona una mayor susceptibilidad a infectarse por SARS CoV-2, pero un inadecuado control con una hiperglucemia sostenida condiciona una mayor susceptibilidad a presentar complicaciones o mayor severidad de la infección por Covid-19, esto es debido a cambios en la inmunidad relacionados a la hiperglucemia, y además, a las enfermedades agregadas como son las afecciones renales y cardíacas que son comunes en pacientes con diabetes de larga data, pudiendo de esa manera producir una evolución más tórpida en los pacientes afectados<sup>1-3</sup>.

La siguiente guía de recomendaciones da los lineamientos de los cuidados generales y específicos que se deben seguir en caso de confinamiento para evitar el contagio, en caso de presentar infección leve o grave y la importancia del estricto control de la hiperglucemia durante todas las fases.

En casos leves el paciente puede mantenerse en casa en aislamiento con tratamiento sintomático, control estricto de sus niveles de glucemia para ajustar dosis de medicamentos de ser necesario. Lo ideal es que tenga comunicación permanente con su médico tratante vía telefónica o por internet. Para ello se han abierto clínicas virtuales de diabetes para el manejo remoto de la enfermedad a través de diferentes plataformas de internet, video consultas<sup>1-3</sup>.

## RECOMENDACIONES GENERALES

**Es fundamental cumplir con las medidas generales para evitar el contagio de COVID-19<sup>1-3</sup>:**

- Debe cumplirse y fomentarse el aislamiento social. Evitar salir de la casa a menos que sea estrictamente necesario.
- Lavado de manos de manera regular con agua y jabón. De no tener disponibilidad para hacerlo, utilizar gel antibacterial o una solución de alcohol de al menos 60%.
- Usar tapabocas.
- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca.
- Si se presenta tos, se debe utilizar un pañuelo, que deberá desechar luego de usarlo, o su codo para cubrir su boca y nariz.
- En caso de estar infectada y embarazada no se ha encontrado el virus en el líquido amniótico ni en la leche materna, por lo que no tiene riesgo de nacer infectado y poder dar lactancia guardando las normas ya descritas.

**En cuanto a los cuidados específicos de la diabetes<sup>1-3</sup>:**

- Mantenerse activo y ocupado. Hacer ejercicio diario. En el caso de los niños y adolescentes realizar las tareas escolares, participar en los oficios del hogar, leer, practicar sus hobbies y compartir ratos de esparcimiento con la familia.
- Estar en contacto virtual con amigos y familiares alivia los sentimientos de soledad y tristeza que pudieran influir en los niveles de glucosa.
- No cambiar su dieta para racionar su medicamento. Continúe siguiendo su dieta regular y asegúrese de tener suficientes medicamentos y suministros disponibles
- Comprar frutas y verduras de temporada en buen estado sin partes dañadas o sobre maduras para alargar tiempo de vida útil. Las de pronto consumo lavarlas y refrigerarlas y las otras conservarlas en el congelador, luego de lavarlas, cortarlas, guardar en las porciones para su posterior consumo.

- Comprar carnes magras y de no ser magras, eliminar la grasa visible o piel, lavarlas, congelarlas en porciones para solo descongelar la porción que se va a preparar, y así evitar congelar y descongelar con la consecuente pérdida de nutrientes. A la hora de cocinarlos preferir al vapor, la plancha, asado u horneado.
- Comprar preferiblemente pescados como sardinas o merluza que son los de menor costo, lavarlos, limpiar y eliminar las vísceras, congelarlas en porciones y cocinarlos, preferir al vapor, la plancha, asado, horneado y al escabeche.
- Es preferible consumir verduras, legumbres y frutas ricas en fibra. Principalmente las frutas y verduras frescas con mayor vida útil (naranjas, mandarinas, toronjas, zanahorias, berenjenas). Si consumes alimentos como pan, pasta o arroz, preferiblemente, que sean integrales.
- Debe evitar todo tipo de refrescos y jugos procesados, aunque en su etiqueta digan que son light, azúcar de mesa, dulces de panadería y dulces en general, así como alimentos procesados; si se consumen, revisar siempre su etiquetado ya que muchos de ellos son altos en sal y azúcares simples.
- Los pacientes deben contar con medicamentos e insumos (Insulina, agujas, tiras reactivas, todo lo que use de manera regular) suficientes para al menos 1 mes. Si usa una bomba de insulina, ASEGURARSE de tener insumos suficientes para los próximos dos meses. Recordar: la idea es no salir de casa
- Tener disponibles alimentos con carbohidratos simples (ej.: azúcar, miel) para usarlos en caso de hipoglucemia.
- Si tiene historia de hipoglucemia severa, tenga disponible glucagón.
- El ejercicio es beneficioso para el control metabólico así que trate de hacer actividad física regular, guardando los cuidados correspondientes. Haga ejercicio en casa.
- Debe consumir líquidos constantemente (evite las bebidas azucaradas).
- Mantenerse aislado durante 14 días o hasta que sus síntomas y su estado clínico mejore.
- Vigilar de forma más frecuente la glucosa capilar. El objetivo es que los valores de glucosa se encuentren entre 70-180 mg/dL.
- En caso de usar insulina NUNCA OMITIRLA, si hay FIEBRE, las necesidades suelen estar aumentadas.
- Tratar la enfermedad de base y los síntomas (fiebre).
- Seguir las directrices del MPPS.
- Si el paciente tiene síntomas leves como fiebre baja, dolores en el cuerpo y/o tos, debe aislarse en una habitación separada del resto de su familia. Orientar acerca de las medidas a tomar para realizarse los exámenes correspondientes al diagnóstico y un simple ajuste de la medicación según las directrices del monitoreo glucémico, podría ser suficiente
- Si desarrolla fiebre mayor a 38,5°C o empeoran los síntomas, recomendar al paciente su traslado al centro de salud más cercano.
- Si tiene síntomas graves, como dificultad para respirar, dolor de pecho persistente y/o confusión, buscar atención de emergencia visitando la sala de emergencias del hospital centinela más cercano.
- **NO debe discontinuarse** ningún tratamiento sin el consejo y prescripción del médico.
- En los pacientes con **evolución severa o grave**, con dificultad respiratoria o que ameriten hospitalización, debemos reevaluar el tratamiento y puede ser necesario suspender algunos medicamentos y/o cambiarlos.
- La mayoría de los **casos complicados** deberán ser tratados con insulina.
- Recordar reconocer las **hipoglucemias** de la madrugada ya sea con síntomas como sudoración, pesadillas, taquicardia, y saber, que por el efecto Somogy pueden amanecer con glucemias elevadas en la mañana siguiente; en ese caso es necesario realizar una medición de glucemia a las 3 am. Durante el día puede presentar mareo, sudoración o hambre, en ese caso debe hacerse una glucemia en ese momento.

**RECOMENDACIONES SI EL PACIENTE PRESENTA SÍNTOMAS COMO DOLOR DE GARGANTA, FIEBRE O DIFICULTAD PARA RESPIRAR<sup>3-5</sup>:**

## SE NECESITARÁ CONSEJO URGENTE POR PARTE DEL ESPECIALISTA CON POSIBLE TRASLADO A EMERGENCIA SI EL PACIENTE<sup>3-5</sup>:

- Persiste con fiebre, vómitos y/o pérdida de peso, sugiriendo un empeoramiento de la deshidratación y un potencial compromiso circulatorio.
- Persiste o empeora el aliento olor a fruta (acetona), los cuerpos cetónicos en sangre se mantienen  $>1,5$  mmol/L o los cuerpos cetónicos en orina persisten durante mucho tiempo a pesar de cantidades extras de insulina o hidratación.
- Especialmente en niños y adolescentes si comienza a sentirse agotado, confuso, hiperventila (respiración de Kussmaul) o tiene dolor abdominal importante.

## ADMINISTRACIÓN DE INSULINA<sup>6,7</sup>

- Nunca omita la insulina basal (NPH, glargina, detemir o degludec)
- Los pacientes muy enfermos, que no se estén alimentando bien, deben recibir además insulina esquema basal plus o basal corrección según factor de corrección o según factor de sensibilidad o esquema deslizante de acuerdo a sensibilidad o por bomba de infusión, y en caso de no tener disponibilidad de la misma utilizar un esquema subcutáneo alternativo con insulina regular (cristalina) o ultrarrápida (aspart, lispro o glulisine).

## AUTOMONITOREO: CONTROL DE GLUCEMIA<sup>6,8</sup>

Cuando el paciente tiene la posibilidad de medir sus niveles de glucosa en casa o en cualquier otro lugar, durante cualquier momento del día se dice que se encuentra en **automonitoreo**.

La frecuencia para realizarlo en pacientes que están en **tratamiento cumpliendo cambios de estilo de vida saludable y antidiabéticos orales**, se recomienda de la siguiente forma:

- Si el paciente tiene adecuados valores de

glucemia (los indicados por su médico) deberá realizar glucemia capilar 1 a 3 veces por semana.

- Si no tiene los valores adecuados y con pocos síntomas de hiperglucemia: deberá aumentar la frecuencia de la realización de las glucemias capilares a 1 a 2 veces por día hasta lograr control óptimo con 1 a 3 fármacos orales.
- Si no tiene los valores adecuados y con síntomas de descompensación (hiperglucemia): realizar monitoreo antes y 2 horas después de cada alimento hasta normalizar, con dosis suficientes de fármacos orales o adicionando insulina, según indicación de su médico de cabecera.
- Ante sospecha de glucemia baja (hipoglucemias, 70 mg/dl o menos) debe realizar monitorización de glucemia antes de cada alimento y a las 3 am.
- NO debe discontinuarse ningún tratamiento sin el consejo y prescripción del médico.
- Reconocer las hipoglucemias de la madrugada, como ya se mencionó.

### Se recomienda aumentar la frecuencia del monitoreo:

- Si se presenta Diabetes Mellitus tipo 1 o el esquema insulínico es intensivo (más de dos dosis al día), se deberá realizar glucemias capilares de 3 a 6 controles diarios incluyendo precomidas y postcomidas y eventualmente controles a las 3 am (según sea la circunstancia). Esto permitirá un mejor ajuste de tratamiento y disminuirá el riesgo de hipoglucemias.
- Antes y después de realizar ejercicio
- En caso de infecciones o glucemias mayores de 250 mg/dl y/o cuerpos cetónicos en orina, deberá realizar glucemias capilares cada 3 a 4 horas hasta compensación (en estas circunstancias debe orientar a su paciente sobre los ajustes a realizar).
- Durante el embarazo, la frecuencia de las glucemias y el esquema de tratamiento serán cercanamente ajustados por el especialista tratante

**Antes de realizar el control de glucemia capilar se debe recordar:**

- Revisar la vigencia de las cintas y el buen funcionamiento del equipo.
- Se debe verificar regularmente la eficacia del equipo comparando el resultado de glucemia capilar con el resultado de glucemia venosa realizado en el mismo momento. La diferencia entre estos dos resultados no deberá ser mayor del 15%.
- Se debe realizar la glucemia capilar a temperaturas promedio, evitando temperaturas menores a 26 grados centígrados ni mayores de 40 grados centígrados, pues esto podría alterar el resultado obtenido.
- El valor de glucemia capilar puede alterarse durante el uso de algunos medicamentos de uso común (por ejemplo, acetaminofén, ácido ascórbico) así como en trastornos marcadas de los lípidos sanguíneos, sobre todo las hipertrigliceridemias, en hiperuricemia y en estados clínicos acompañados con hipotensión o falta de oxígeno (hipoxemia). En estas circunstancias se debe conversar con su paciente.
- Antes de realizar la toma de muestra capilar, recomendar lavar las manos con agua y jabón, secar cuidadosamente sin dejar residuos, no aplicar alcohol en el dedo donde se tomará la muestra.
- Evitar realizar compresión excesiva la zona donde se tomará la muestra pues esto alteraría el valor de la glucemia capilar.

**El nivel deseado de glucosa en la sangre varía de persona a persona, según<sup>6-8</sup>:**

Dependerá desde cuándo tiene diabetes, edad/ expectativa de vida, trastornos paralelos a la enfermedad, enfermedad cardiovascular conocida o complicaciones micro vasculares avanzadas, hipoglucemia asintomática, consideraciones individuales de los pacientes.

La Asociación Americana de la Diabetes y la Asociación en Latinoamericana de Diabetes sugieren los siguientes niveles para adultos con diabetes, a excepción de las embarazadas. Es posible que objetivos más o menos rigurosos sean

apropiados para ciertas personas<sup>9,10</sup>.

<b>Valores de Hemoglobina Glucosilada A1C: 7%</b>
<b>Glucosa plasmática preprandial (antes de comer): 80-130 mg/dl</b>
<b>Glucosa plasmática postprandial (1-2 horas después del inicio de la comida) Menos de 180 mg/dl</b>

**Debe consultar a su médico cuando:**

- Si sus niveles están persistentemente por debajo de 70 mg/dL. Aun si no presenta molestias.
- Si sus niveles de glucosa se encuentran por arriba de 200 mg/dL por más de una semana.
- Si tiene dos lecturas seguidas mayores de 300 mg/dL.

**LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN CONFINAMIENTO CON MONITOREO CONTINUO DE GLUCEMIA Y BOMBA DEBEN<sup>6,7</sup>:**

Las personas que tienen bombas infusoras de insulina y equipos de monitoreo continuo de glucosa (MCG) es importante mantenerse en contacto con su equipo de salud.

Se han abierto clínicas virtuales de diabetes para el manejo remoto de la enfermedad a través de diferentes plataformas de internet, video consultas o envíos por internet al equipo médico para su interpretación de las descargas de datos de bombas infusoras de insulina, de gráficos con tendencias de los distintos monitores continuos de glucemia y de las hojas de AGP (ambulatory glucose profile).

Indudablemente que el uso de un MCG en tiempo real, el cual sabemos que es una de las herramientas actuales más eficaces para mantener la glucosa en meta y evitar la variabilidad glicémica, se ha hecho indispensable en estos momentos de cuarentena, y más, si estás enfermo en casa. Con un MCG se puede conocer tu nivel de glucemia en todo momento y tomar decisiones inmediatas para

evitar una cetoacidosis. En las infecciones virales, especialmente cuando hay fiebre y malestar, se aumenta el riesgo de presentar una cetoacidosis y se debe estar atento ante los valores de la glucosa para tomar medidas inmediatas.

### Recomendaciones:

- Si el paciente se siente enfermo o presenta en forma seguida, más de dos niveles de glucosa por encima de 250 mg/dl, se debe chequear cetonas y ofrecer orientación del manejo y su respectiva corrección.
- En este caso, se debe aumentar la ingesta líquida y comenzar a monitorear la glucemia y cetonas cada 3-4 horas para ir haciendo los ajustes en las dosis de insulina frecuentemente.
- Se debe tener en cuenta que el paracetamol (acetaminofén) puede interferir con las lecturas del MCG y dar valores falsos. A excepción del equipo Dexcom G7 que no tiene interferencia.
- Si los pacientes NO pueden manejar su bomba de insulina personal y NO hay asesoramiento especializado disponible de inmediato, comience un régimen de insulina de bolo basal subcutáneo, luego retire la bomba y guárdela de manera segura.
- Los dispositivos de MCG y Freestyle Libre (FSL) pueden dejarse en el paciente, pero la monitorización convencional de la glucosa capilar seguirá siendo necesaria.

### En el caso de pacientes que están bajo el régimen de toma de antidiabéticos orales y tengan enfermedad aguda<sup>11-15</sup>:

- En los periodos agudos de las infecciones el paciente puede deshidratarse ya sea por vómitos, diarrea, fiebre y la infección respiratoria, es por ello que los medicamentos orales deben ajustarse o suspenderse según el caso.
- Metformina: puede producir síntomas gastrointestinales, riesgo de deshidratación y de acidosis láctica, especialmente en enfermos renales, cardiopatía aguda e insuficiencia cardíaca. Se puede continuar su uso en casos

leves, pero se debe suspender en enfermos graves.

- Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP-4) como sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, saxagliptina y alogliptina: son bien toleradas, no producen hipoglucemia. No es necesario suspenderlas y deben ajustarse según función renal.
- Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) como empaglifozina, dapaglifozina y canaglifozina. Con fozina en vez de fozina pueden aumentar el riesgo de deshidratación, deterioro de la función renal y de cetoacidosis. Deben suspenderse en enfermos severos y graves.
- Agonistas del receptor de GLP1 (arGLP-1) como liraglutida, albiglutida, dulaglutida, exenatide, lixisenatide y semaglutida: se debe realizar monitoreo regular. No es necesario suspenderlas y se debe ajustar según requerimientos.
- Sulfonilureas como glibenclamida, glimepirida y gliclazida: pueden aumentar el riesgo de hipoglucemias, especialmente en enfermos renales y con cardiopatía. Se deben suspender en casos agudos y graves.
- Insulinas de acción corta o prandial como son la insulina cristalina, glulisina, lispro y aspart: para evitar hipoglucemias se debe realizar monitoreo de glucemia antes y después de las comidas. Se debe ajustar dosis especialmente en casos severos y graves.
- Insulina basal de acción larga como insulina NPH, detemir, glargina 100, glargina 300, degludec: para conocer el control glucémico se debe realizar monitoreo regular según lo requiera, dos veces al día si se usa NPH o detemir, y con glucemia en ayunas con las de acción más larga (glargina y degludec). No se deben suspender sino ajustar dosis según monitoreo con esquema basal-bolo. En casos severos o graves, al suspender los hipoglucemiantes orales, los pacientes necesitarán insulina durante el periodo crítico. El requerimiento de dosis altas puede verse en algunos casos.
- Insulina mixta o premezclada de insulina de acción intermedia/rápida, como 70/30, 80/20,

75/25 o 50/50: se debe realizar monitoreo según glucemias pre y postprandiales para conocer control metabólico. Se deben cambiar a esquema basal-bolo en casos agudos y graves.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bornstein S, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld A, Boehm B, Holt R, Skyler J, DeVries J, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:546-550.
- Ceriello A, Stoian AP, Rizzo M. COVID-19 and diabetes management: What should be considered? *Diabetes Res Clin Pract* 2020;163:108151. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108151.
- Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications* 2020 107637. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107637
- Jeong IK, Yoon HM, Lee MK. Diabetes and COVID-19: global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Prac* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108303>.
- Peric S, Stulnig T. Diabetes and COVID-19 Disease-management-people. *Wien Klin Wochenschr* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01672-3>.
- The COVID-19 forum on the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Accessed june 2020. <https://www.ispad.org/Login.aspx?returl=%2fforums%2fTopics.aspx%3fforum%3d244751>
- Priyambada L, Wolfsdorf J, Brink S, Fristch M, Codner E, Donaghue K, Craig M. Diabetic ketoacidosis in the time of COVID 19. Role of subcutaneous insulin. 2020. <https://www.ispad.org/Login.aspx?returl=%2fforum%2fTopics.aspx%3fforum%3d244751>
- Danne T, Limbert C. COVID-19, type 1 diabetes, and technology: why paediatric patients are leading the way. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30155-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30155-8).
- American Diabetes Association Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1:S66-S76. <https://doi.org/10.2337/dc20-S006>
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. Control clínico y metabólico de la diabetes tipo 2. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. Edición 2019:22-28 [http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191\\_guias\\_alad\\_2019.pdf](http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf).
- Nakhleh A, Shehadeh N. Interactions between antihyperglycemic drugs and the renin-angiotensin system: Putative roles in COVID-19. A mini-review. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:509-512.
- Sharma S, Ray A, Sadasivam B. Metformin in COVID-19: A possible role beyond diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108183
- Pal R, Bhadada SK. Should anti-diabetic medications be reconsidered amid COVID-19 pandemic? *Diabetes Res Clin Pract* 2020;163. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108146.
- Filardi T, Morano S. COVID 19: is there a link between the course of infection and pharmacological agents in diabetes? *J Endocrinol Invest* 2020. doi.org/10.1007/s40618-02001318-1
- Marijana T, Cuspidi C, Sala C. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? *J Clin Hypertens* 2020;22:943-948.

## GUÍA 2

### GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON OBESIDAD/ SOBREPESO EN CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD POR SARS- COV-2 (COVID-19)

*Imperia Brajkovich<sup>1</sup>, Dora Millar<sup>2</sup>, Paul Camperos<sup>3</sup>, Mary Lares<sup>4</sup>, Rodulfo Alvarado<sup>5</sup>, Gestne Aure<sup>3</sup>, Ricardo Javornik<sup>5</sup> por la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo y la Asociación Venezolana para el Estudio de la Obesidad.*

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna B, Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela y Servicio de Endocrinología, Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Domingo Luciani, Caracas, Venezuela. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Militar Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela. <sup>5</sup>Gatorade Sports Science Institute, Caracas, Venezuela

**Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Suplemento 1 Agosto 2020: 25-31**

#### RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad tienen una alta incidencia y prevalencia en nuestro país, están entre las enfermedades crónicas que presentan una mayor frecuencia de complicaciones en la pandemia por infección en síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus 19 (SARS-COVID19). Una representación de expertos de la SVEM (Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo) y de AVESO (Asociación Venezolana para el Estudio de la Obesidad) crea esta guía de referencia clínica para manejo de estos pacientes, en situación de confinamiento e infección por COVID-19, ofreciendo indicaciones sobre hábitos nutricionales, ejercicio, asesoría conductual y consideraciones de pacientes en espera y selección para cirugía bariátrica.

**Palabras clave:** COVID-19; obesidad; sobrepeso; nutrición; actividad física; cirugía bariátrica

### RECOMMENDATIONS GUIDE IN PATIENTS WITH OBESITY / OVERWEIGHT IN CONFINED OR DISEASE BY SARS-COV-2 (COVID-19)

#### ABSTRACT

Overweight and obesity have a high incidence and prevalence in our country; these chronic diseases have a high rate of complications in the pandemic of infection by severe acute respiratory syndrome by coronavirus 19 (SARS-COVID19). A representation of experts from SVEM (Venezuelan Society of Endocrinology and Metabolism) and AVESO (Venezuelan Association for The Study of Obesity) creates this clinical reference guide for the management of these patients, in a situation of confinement and infection by COVID-19, offering indications on nutritional habits, exercise, behavioral counseling and considerations for patients waiting and selected for bariatric surgery.

**Keywords:** COVID-19; obesity; nutrition; physical activity; bariatric surgery

---

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020  
Dirigir correspondencia a: Imperia Brajkovich. Email: imperiabrajkovich@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

En Latinoamérica se estima que más del 60% de la población presenta sobrepeso u obesidad, siendo México, Argentina, Chile, Uruguay y Venezuela, los países de mayor prevalencia, extendiéndose el problema también en los niños y adolescentes<sup>1</sup>.

La obesidad es una enfermedad crónica y un problema de salud pública siendo resultado del cambio de hábitos saludables, un mayor consumo de alimentos procesados, bebidas gaseosas y el aumento del tamaño de las porciones. La actual crisis económica de nuestros países ha resultado en una mayor ingesta de harinas y grasas con poco aporte proteico. A esto se ha sumado el aumento del sedentarismo en más de 60% de la población<sup>1</sup>.

La obesidad es considerada un estado inflamatorio crónico con una respuesta inmune retardada e ineficaz. Aunque se ha pensado que la liberación excesiva de citoquinas proinflamatorias de un tejido adiposo disfuncional podría generar un vínculo entre la obesidad visceral y las complicaciones respiratorias, es importante tener claro que hasta ahora, el tejido adiposo no se ha estudiado como un factor importante de la infección en COVID-19<sup>2,3</sup>.

Pacientes con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular, renal, hepática, cáncer y obesidad, que se contagian con COVID19, tienen un mayor riesgo de cuadros agudos y severos que puedan requerir la ventilación mecánica<sup>4,5</sup>. Los resultados preliminares del Estudio Coronado realizado en 57 hospitales de Francia, encontraron el sobrepeso y la obesidad como un factor independiente de severidad de cuadros respiratorios y de muerte por COVID-19, coincidiendo esta conclusión con estudios en China, Japón, Italia y Estados Unidos<sup>6</sup>.

Los pacientes con obesidad abdominal tienen disfunción respiratoria, que se caracteriza por alteraciones en los mecanismos que participan en la respiración, mayor resistencia de las vías aéreas, deterioro del intercambio gaseoso, bajo volumen

pulmonar y disminución de la fuerza muscular. Estos pacientes están predispuestos a neumonía asociada a hipoventilación, hipertensión pulmonar y estrés cardíaco<sup>7</sup>.

Durante el confinamiento se han descrito aumentos de peso por ansiedad como respuesta al estrés, los factores de riesgo involucrados son: sueño inadecuado, meriendas o snacks después de cena o antes de acostarse y la reducción del ejercicio, que empeora la situación de sobrepeso y obesidad<sup>8,9</sup>.

## RECOMENDACIONES GENERALES

**Es fundamental cumplir con las medidas generales para evitar el contagio de COVID-19<sup>10</sup>:**

- Debe cumplirse y fomentarse el aislamiento social. Evitar salir de la casa a menos que sea estrictamente necesario.
- Lavado de manos de manera regular con agua y jabón. De no tener disponibilidad para hacerlo utilizar gel antibacterial o una solución de alcohol de al menos 60%.
- Usar tapabocas.
- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca.
- Si se presenta tos, se debe utilizar un pañuelo, que se deberá desechar luego de hacerlo, o su codo para cubrir su boca y nariz.
- En caso de estar infectada y embarazada no se ha encontrado el virus en el líquido amniótico ni en la leche materna, por lo que el producto no tiene riesgo de nacer infectado y poder dar lactancia guardando las normas ya descritas.

**En cuanto a los cuidados específicos<sup>11-13</sup>:**

- Mantenerse activo y ocupado. Hacer ejercicio diario. En el caso de niños y adolescentes realizar las tareas escolares, participar en los oficios del hogar, leer, practicar sus hobbies y compartir ratos de esparcimiento con la familia.
- No cambie su dieta. Continúe siguiendo su dieta regular y asegúrese de tener suficientes medicamentos y suministros disponibles en el caso de pacientes que tengan hipertensión

- arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, renal, etc.
- De ser posible, que algún familiar o amigo haga las compras de los alimentos o medicinas. Evite salir especialmente si es mayor.
  - Comprar frutas y verduras de temporada en buen estado sin partes dañadas o sobre maduras para alargar el tiempo de vida útil. Las de pronto consumo lavarlas y refrigerarlas y las otras conservarlas congeladas, luego de lavarlas, cortarlas y guardar en porciones para su posterior consumo.
  - Comprar carnes magras y de no ser magras, eliminar la grasa visible o piel. Lavarlas y congelarlas en porciones para solo descongelar la porción que se va a preparar, y así evitar congelar y descongelar con la consecuente pérdida de nutrientes. A la hora de cocinarlos preferir al vapor, la plancha, asado u horneado.
  - Comprar preferiblemente pescados como sardinas o merluza que son los de menor costo, lavarlas, limpiar y eliminar las vísceras, congelarlas en porciones y para cocinarlos preferir al vapor, la plancha, asado, horneado y al escabeche.
  - Es preferible consumir verduras, legumbres y frutas ricas en fibra. Principalmente las frutas y verduras frescas con mayor vida útil (naranjas, mandarinas, toronjas, zanahorias, berenjenas). Si consumes alimentos como pan, pasta o arroz, preferiblemente, que sean integrales.
  - Debe evitar todo tipo de refrescos y jugos procesados, aunque en su etiqueta digan que son light, azúcar de mesa, dulces de panadería y dulces en general, así como alimentos procesados, que, si se consumen, se debe revisar siempre su etiquetado.
  - Evitar el picoteo entre comidas y meriendas.
  - Consultar vía telemedicina a especialistas en nutrición para indicación, asesoría y supervisión de planes específicos, al menos 1 vez al mes o más frecuentemente; iniciar programas para evitar recaídas o reprogramar citas perdidas.
  - En pacientes con dietas prescritas se recomienda mantenerlas, así como la asesoría vía telemedicina con el nutricionista, médico o especialista. En general y de acuerdo al estado de salud individual y preferencias, se recomiendan dietas hipocalóricas de 1500-1800 kcal/día para hombres y de 1200-1500 kcal/día para mujeres o un déficit de 500-750 kcal/día.
  - Limitar comidas altas en carbohidratos, bajas en fibra o altas en grasa para crear déficit de energía.
  - Si decide iniciar dietas de muy bajas calorías/cetogénicas o dietas líquidas, alimentación de tiempo restringido o ayuno intermitente, recuerde que la mayoría de estos planes se limitan a 3 meses, pueden producir hipoglucemia, trastornos hidroelectrolíticos y tienen riesgo de atracones, por lo que se recomienda solicitar asesoría nutricional y psicológica.
  - Mantener la pérdida de peso. Hacer automonitoreo para retroalimentar las variaciones de peso, pesarse con al menos 1 semana de frecuencia.
  - No descontinuar farmacoterapia si el paciente la estaba recibiendo.
  - Evitar el sedentarismo.
  - Identifique y promueva vencer las barreras en hábitos o comportamientos para el manejo del peso (en especial factores estresores, ansiedad, depresión).
- En pacientes con obesidad y en confinamiento que tipo de actividad física se puede realizar<sup>14-19</sup>:**
- La intervención inmunomoduladora positiva más fuerte, no farmacológica, es el ejercicio físico. El ejercicio cardiovascular moderado (caminar, andar en bicicleta, nadar, trotar) tiene un efecto antiinflamatorio que disminuye el alfa-TNF, MCP-1 e IL-6 y aumenta la IL-10. Además, el ejercicio físico provoca una mejora en el entorno hormonal, aumentando la sensibilidad a la adiponectina y la insulina y disminuyendo los niveles de insulina y leptina, revirtiendo el entorno hormonal alterado de los pacientes obesos. Recomendaciones a los pacientes:
- Realizar actividades físicas que se consideren agradables.
  - Realizar actividades diarias como limpieza,

mantenimiento y organización del espacio en el hogar.

- Jugar y ejercitarse con los niños, adolescentes y mascotas, utilizando juegos que promuevan gasto energético mayor al del reposo.
- Evitar las conductas sedentarias, alternando el tiempo sentado o acostado, con periodos de actividad física. Reducir el tiempo de uso de equipos electrónicos como computadoras, teléfonos o video juegos.
- Se sugiere realizar al menos 5 minutos de ejercicios neuromusculares y de flexibilidad por hora de inactividad, sobre todo en casos de posiciones fijas prolongadas (Ej: trabajar en computadora), también aplica para estaciones de trabajo con patrones de movimiento repetitivo.
- Comenzar de ser posible un programa estructurado de ejercicio físico diario, que incluya ejercicios cardiovasculares, de fuerza, de flexibilidad y neuromusculares (coordinación y balance). Asegúrese que esté validado o prescrito por su nutricionista, médico o especialista del ejercicio siempre que sea posible.
- De no disponer implementos o equipos de entrenamiento, puede llevar a cabo ejercicios con elementos de casa como envases llenos con líquido, bolsas o empaques de alimentos sellados, incluso construir sus propios implementos con morrales o bolsos llenos con relleno que le adicione suficiente carga para entrenar, además, siempre tendrá la opción de entrenar con su propio peso corporal, a través de ejercicios como sentadillas, flexiones de codo, abdominales, entre otros.
- En la medida de lo posible solicite asesoría vía telemedicina a personal capacitado como médico, profesional del ejercicio o fisioterapeuta, para asegurar tanto el manejo de cargas de entrenamiento como la técnica de ejecución.
- Se pueden realizar actividades cardiovasculares continuas como caminatas estáticas, subir y bajar escaleras, saltar la cuerda, andar en bicicleta estática, o intermitentes como bailar, clases grupales virtuales, video juegos de interacción kinestésica.
- Realizar ejercicios de fuerza como circuito de pesas/ligas/calisténicos, al menos 2 veces por semana con 48 horas de descanso entre sesiones. Realice ejercicios que estimulen la mayor cantidad de músculos involucrados en cada movimiento. Ejercite con una carga que le permita llegar a niveles de percepción de esfuerzo de 5-8 en la escala de Borg (mediana intensidad).
- Se recomienda como meta 150 a 300 minutos de ejercicio cardiovascular por semana, repartido entre 3 a 5 sesiones por semana, a una intensidad moderada. Trate de no realizar ejercicios de alta intensidad, mientras dure el periodo de cuarentena.
- Dedicar diariamente al menos 10-20 minutos de ejercicios de relajación, estiramiento y meditación, para mejorar o mantener los rangos de movimiento óptimos, además de una correcta respiración y control de ansiedad.
- Las actividades en casa presentan el índice más seguro para su práctica, entre ellas podemos contar: bailar, caminar rápido alrededor de la casa (o de forma estática), subir y bajar las escaleras por 10 a 15 minutos, incluya a toda la familia de ser posible en estas actividades.
- Si le es permitido realizar ejercicio fuera de casa: caminar por el parque o en los alrededores de su casa, andar en bicicleta de ser posible. Recuerde realizar los ejercicios en disposición paralela no en columna (uno detrás del otro) manteniendo el distanciamiento social para estos casos de al menos 4 metros para caminatas y 10 metros para trote y bicicleta. Lavar las manos al regresar a su casa.
- El uso de las mascarillas durante la realización de ejercicio en espacios abiertos o cerrados compartidos no es recomendado pues puede comprometer la ventilación aumentada durante el ejercicio y afectar su rendimiento. Por ende, se recomienda asumir las medidas de distanciamiento social ampliadas hasta un mínimo de 4 metros, asegurándose de no usar implementos compartidos sin antes desinfectarlos.
- No estar sentado todo el día, parase cada media hora y de vueltas por la casa. Sea proactivo en las labores del hogar

## RECOMENDACIONES SI EL PACIENTE

### **PRESENTA SÍNTOMAS COMO DOLOR DE GARGANTA, FIEBRE O DIFICULTAD PARA RESPIRAR<sup>10</sup>:**

- Consuma líquidos constantemente (evite las bebidas azucaradas)
- Manténgase aislado durante 14 días o hasta que sus síntomas y su estado clínico mejoren.
- Tratar la enfermedad de base y los síntomas (fiebre).
- Seguir las directrices del MPPS.
- Si tiene síntomas leves, como fiebre baja, dolores en el cuerpo y/o tos, aíslese en una habitación separada del resto de su familia. Notifique a su médico tratante para que sea orientado acerca de las medidas a tomar para realizarse los exámenes correspondientes del diagnóstico.
- Si desarrolla fiebre mayor a 38,5°C o empeora los síntomas, comuníquese con su médico, o centro de salud más cercano.
- Si tiene síntomas graves, como dificultad para respirar, dolor de pecho persistente y/o confusión, busque atención de emergencia visitando la sala de emergencias del hospital centinela más cercano.

### **En el caso de pacientes con indicación de Cirugía Bariátrica<sup>20</sup>:**

La cirugía bariátrica/metabólica es considerada una cirugía electiva y debería suspenderse en la fase activa de COVID-19 debido al incremento de complicaciones en los pacientes obesos y diabéticos, así como el riesgo de infección entre pacientes y el cuerpo médico y paramédico. Excepciones constituyen la cirugía de revisión urgente y los procedimientos endoscópicos realizados por complicaciones operatorias (hemorragias, fugas etc.).

Considerar que retardar la cirugía metabólica en el paciente obeso con comorbilidades asociadas, especialmente diabetes, podría traducirse en incremento de la morbimortalidad, por lo tanto, se hace imprescindible establecer protocolos para priorizar a los pacientes que deben ser intervenidos al estabilizarse las curvas de infección por COVID-19 y reiniciarse las cirugías electivas.

La priorización de los pacientes debe basarse en las características individuales que los coloquen en mayor riesgo de morbimortalidad.

#### ***A) Opciones no quirúrgicas para mitigar el retraso de la cirugía:***

- Realizar modificaciones en la dieta, con mayor aporte de proteínas y alimentos con bajo índice glucémico.
- Seguir en un plan de ejercicio (ver indicaciones descritas con anterioridad).
- En caso de estar cumpliendo medicación antiobesidad (oral o parenteral) se continuará o se ajustará las dosis con el objeto de conseguir la pérdida de peso.
- Si es diabético, el control de la glucemia debe optimizarse para evitar complicaciones micro y macrovasculares. En la espera de la cirugía se seguirán las indicaciones en cuanto a la dieta, ejercicio y continuar o iniciar los medicamentos para la diabetes como son la metformina, el arGLP-1 (Liraglutide, agonista del péptido similar al glucagón 1) o el iSGLT-2 (inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 o glifozina), a las dosis requeridas, para conseguir un mejor control metabólico y pérdida de peso. No hay evidencia de contraindicación, pero se prefiere en caso de infección grave aguda por COVID-19 suspenderlo.

#### ***B) Manejo de pacientes que han tenido cirugía:***

- Telemedicina para la supervisión de los pacientes.
- En pacientes con persistencia o recurrencia deben ser usados los medicamentos para lograr el control metabólico y pérdida de peso (ej: arGLP-1: Liraglutide) para mitigar el riesgo de recurrencia.
- Se deben minimizar los riesgos de complicaciones nutricionales.
- Signos clínicos de malnutrición deben ser supervisados por medio de consultas virtuales.
- Exámenes de niveles de albumina, tiamina, B1, vitamina A, D, hierro y calcio no deben postergarse especialmente en cirugías de malabsorción.

- Deben programarse consultas en persona si hay sospecha de alguna deficiencia o complicación aguda como obstrucción o colecistitis.

### **C) Preparación para la cirugía y técnicas quirúrgicas:**

- Debe hacerse el despistaje de COVID-19 preoperatorio.
- A pesar de los riesgos para el personal que participa de la cirugía, la laparoscopia debe preferirse en lugar de cirugía abierta.
- El personal de salud debe de tener el apropiado equipo y material de protección.

### **CONSIDERACIONES FINALES:**

1. Deben realizarse campañas informativas sobre la repercusión del sobrepeso y la obesidad en la infección por COVID-19, que representen incentivo a la población con estas patologías para incorporarse a programas de cambios en el estilo de vida, dieta sana o tratamientos específicos manejados por especialistas.
2. Deben crearse y mejorarse las políticas de salud pública dirigidas a disminuir la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población, que incluyan entre otras, el establecimiento de acuerdos con la industria alimentaria para que reduzcan el contenido de grasa, azúcar y sal de los alimentos procesados, garantizando el acceso de comidas sanas y nutritivas a la población y fomentando la práctica de actividades físicas periódicas.
3. La prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad deben abordarse durante y post pandemia.

### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial OMS sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Año 2011, actualizado abril 2020. Consultado en abril 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 2020;57:759-764.
3. Petrilli C., Jones S., Yang J., Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak ., Tobin K, Cerfolio R, Francois F, Horwitz L. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4.103 patients with COVID-19 disease in New York. *medRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.04.08.20057794.
4. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, Stachel A. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa415.
5. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 2020;57:759-764.
6. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: The CORONADO Study. *Diabetologia* 2020;63:1500-1515.
7. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, Jourdain M. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020;28:1195-1199.
8. Mattioli AV, Pinti M, Farinetti A, Nasi M. Obesity risk during collective quarantine for the COVID-19 epidemic. *Obes Med* 2020. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100263.
9. Zeigler Z, Forbes B, Lopez B, Pedersen G, Welty J, Deyo A, Kerekes M. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes Res Clin Pract* 2020. doi: 10.1016/j.orcp.2020.05.004.
10. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19): orientaciones para el público. Consultado julio 2020. Disponible en: <http://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.

11. Lim S, Shin SM, Nam GE, Jung CH, Koo BK. Proper management of people with obesity during the COVID-19 pandemic. *J Obes Metab Syndr* 2020;29:84-98.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43:Suppl1:S1-S212.
13. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr* 2020. doi: 10.1038/s41430-020-0635-2.
14. Leandro CG, Ferreira E, Silva WT, Lima-Silva AE. Covid-19 and exercise-induced immunomodulation. *Neuroimmunomodulation* 2020. <https://doi.org/10.1159/000508951>.
15. Ferreira M, Irigoyen MC, Consolim-Colombo F, Ker-Saraiva JF, De Angelis K. Physically Active Lifestyle as an approach to Confronting COVID-19. *Arq Bras Cardiol* 2020;114:601-602.
16. American College of Sports. (ACSM). Staying active during the coronavirus pandemic. 2020. Accessed April 2020. Disponible en: <https://www.acsm.org/read-research/newsroom/news-releases/news-detail/2020/03/16/staying-physically-active-during-covid-19-pandemic>.
17. Ahmed I. COVID-19 - does exercise prescription and maximal oxygen uptake (VO<sub>2</sub> max) have a role in risk-stratifying patients? *Clin Med (Lond)* 2020 doi: 10.7861/clinmed.2020-0111.
18. Zbinden-Foncea H, Francaux M, Deldicque L, Hawley JA. Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against pro-inflammatory responses after infection by SARS-CoV-2?. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. doi: 10.1002/oby.22849.
19. Rahmati-Ahmadabad S. Exercise against SARS-CoV-2 (COVID-19): Does workout intensity matter? (A mini review of some indirect evidence related to obesity). *Obes Med* 2020. doi:10.1016/j.obmed.2020.100245.
20. Rubino F, Cohen R, Mingrone G., le Roux CW, Mechanik J, Arterburn DE, Vidal J, Alberti G, Amiel SA, Batterham R, et al. Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:640-648.

# GUÍA 3

## GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PATOLOGÍAS TIROIDEAS Y PANDEMIA POR EL VIRUS SARS COV-2 (COVID-19). CONSIDERACIONES MÉDICAS

*Marietta Borges Olivieri, María Andreina Ovalles*

Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela

**Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Supl 1 Agosto 2020: 33-37**

### RESUMEN

En marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en estado de pandemia la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS CoV-2. Desde esa fecha, se han tomado medidas sanitarias a nivel mundial para su prevención y tratamiento; estas incluyen el manejo de patología intercurrente que pudiera influir el curso de la enfermedad. Aunque no existe evidencia apoyando un rol de las enfermedades tiroideas como factor de riesgo para contraer la enfermedad, es teóricamente posible que la preexistencia de hiper o hipofunción tiroidea pueda alterar el curso clínico en pacientes infectados con COVID-19. El riesgo para el desarrollo de complicaciones sería dado por las alteraciones metabólicas inducidas por los efectos de hormonas tiroideas sobre el metabolismo celular (aumentos de consumo de oxígeno, termogénesis), función cardíaca (actividades cronotrópica e inotrópica, acortamiento del tiempo de relajación sistólica, alza de presión arterial sistólica y diastólica) y sistema respiratorio (aumentos de consumo de O<sub>2</sub> y producción de CO<sub>2</sub>, disminución de la capacidad vital, hipertensión pulmonar). Consideración especial merecen los pacientes afectados por orbitopatía tiroidea que reciben tratamiento con altas dosis de esteroides que, al inducir supresión del sistema inmunológico, aumentan el riesgo de infecciones. En la presente revisión, discutimos los principales aspectos en el manejo y orientación de pacientes con patologías tiroideas, así como la posible repercusión del virus sobre la tiroides.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS CoV-2; tiroiditis; hipertiroidismo; hipotiroidismo; orbitopatía tiroidea.

## GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF THYROID DISEASES DURING THE SARS COV-2 (COVID-19) VIRUS PANDEMIC. MEDICAL CONSIDERATIONS

### ABSTRACT

On March 2020 the World Health Organization (WHO) declared a global pandemic status for COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2 virus. Consequently, the preventive and therapeutic interventions against the disease have been extended world wide, and include control of both the viral infection and any coexistent pathology. Where as up to now there is no evidence for thyroid diseases as risk factors in the acquisition of the infection, it is likely that states of thyroid hyper or hypo-function would predispose COVID-19 infected patients to serious complications. Such complications could result from the effects of thyroid hormones on cellular metabolism (oxygen consumption, and thermogenesis), cardiac function (chronotropic and inotropic activities affecting systolic relaxation time, and systolic and diastolic pressure), and respiratory function (increasing oxygen consumption and CO<sub>2</sub> production, with decreased vital capacity and pulmonary hypertension). Patients with thyroid orbitopathy may be at increases risk for infections due to immunosuppressive effect of their treatment with high doses of glucocorticoids. The present review discussed aspects, on the management and orientation of patients with thyroid diseases, as well as the potential impact of the virus on the thyroid.

**Keywords:** COVID-19; SARS CoV-2; thyroiditis; hyperthyroidism; hypothyroidism; thyroid orbitopathy.

---

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020

Dirigir correspondencia a: Marietta Borges Olivieri. Email: borgesolivieri@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La OMS declaró que la infección por COVID-19 se ha extendido a un estado de pandemia y requiere que los pacientes afectados sean manejados con criterios clínicos específicos, detallados en un manual de distribución universal<sup>1</sup>. Hasta el presente no existe evidencia de mayor susceptibilidad a COVID-19 en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune como tiroiditis e hipertiroidismo (enfermedad de Graves)<sup>2</sup>; por otra parte, es claro que la presencia de disfunción tiroidea (hipo e hipertiroidismo) u orbitopatía tiroidea, representa un riesgo adicional en quienes desarrollan la enfermedad viral<sup>3-6</sup>. De allí la importancia de suministrar recomendaciones para el manejo de estos pacientes.

### ¿PUEDE EL VIRUS DEL COVID-19 ATACAR LA GLÁNDULA TIROIDES?

Es posible, pero la evidencia de tal grado de invasión es escasa. En un estudio realizado en el año 2003 durante un brote infeccioso producido por un virus similar, SARS, los niveles séricos de T3 y T4 durante el curso de la enfermedad eran subnormales en pacientes afectados (durante la fase aguda y convalecencia), conforme al patrón hormonal descrito en pacientes con enfermedades sistémicas severa<sup>7</sup>. Estas alteraciones han sido acompañadas del reporte de reducción del tamaño de la glándula y células foliculares, por agotamiento del coloide intracelular<sup>8</sup>; en fase final este proceso destructivo culminaría con la desaparición total de células foliculares y parafoliculares. La consecuencia clínica de este daño sería disminución de la producción de hormonas tiroideas y calcitonina. Teóricamente, el déficit de esta última resultaría en estimulación osteoclástica y potencialmente resorción ósea, que ha sido propuesto como mecanismo de la osteonecrosis de cabeza femoral observada en pacientes recuperados de SARS<sup>9</sup>. En el tiroides también se ha observado degeneración y necrosis de células parenquimatosas, detectándose trombos hialinos en los vasos pequeños. Es significativo que no se encontró evidencia directa de infección por coronavirus en el mismo órgano<sup>10</sup>.

## Tiroiditis Subaguda

Esta entidad, siendo causada por infección viral de la glándula<sup>11</sup>, podría ser producida entre otros, por SARS Cov-2 o COVID-19; recientemente ha sido publicado un caso de tiroiditis subaguda notado en un paciente afectado por COVID-19 durante la fase de recuperación<sup>12</sup>. Dado que los síntomas de tiroiditis subaguda pueden simular los de la fase inicial de infección por coronavirus, es imperativo descartar este diagnóstico mientras se mantiene al paciente temporalmente aislado. En este sentido, la ausencia de captación tiroidea de yodo radiactivo, al igual que una imagen ecosonográfica típica de proceso inflamatorio, son esenciales para la confirmación de tiroiditis subaguda, ya que los parámetros bioquímicos de inflamación (eritrosedimentación y proteína C reactiva) se encuentran elevados en ambas condiciones<sup>13</sup>. Por lo tanto, la presencia de fiebre, dolor intenso y aumento de volumen en la región anterior del cuello durante la época de pandemia obliga a la obtención de exámenes diagnósticos para tiroiditis subaguda y COVID-19. Es de notar que la tiroiditis subaguda, pese a ser un cuadro transitorio, evoluciona a través de varias semanas, terminando por lo general en recuperación completa. Durante la etapa inflamatoria, la liberación súbita de gran cantidad de hormonas tiroideas previamente almacenadas en la glándula, produce el cuadro clínico de tirotoxicosis, caracterizado por fiebre, temblor, taquicardia, sudoración y nerviosismo. En este caso, y si la sintomatología es moderada, el tratamiento de elección es antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno. Solo en casos severos está indicado el uso de esteroides, drogas que en dosis altas y por tiempo prolongado deprimen el sistema inmunológico, un efecto aun no completamente evaluado en infección por coronavirus.

## Hemorragia en Nódulo Tiroideo

Muy raramente, el sangrado en un nódulo tiroideo puede ser la causa de síntomas inflamatorios similares a los descritos en tiroiditis subaguda, con dolor y aumento de volumen en la región anterior del cuello; la ecosonografía es entonces

clave en el diagnóstico diferencial.

### **RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE HIPERTIROIDEO EN LA PANDEMIA**

1. Pacientes tratados por hipertiroidismo, bien controlados, deben continuar el tratamiento sin modificaciones. En descompensados, con intolerancia o falta de respuesta al tratamiento médico, puede considerarse el uso de radio yodo ya que no incrementa el riesgo a contraer COVID-19, o cirugía, si el caso lo amerita<sup>2</sup>.
2. Pacientes en tratamiento con drogas antitiroideas, deben intensificar el seguimiento médico debido a las dificultades impuestas por la similitud con algunas manifestaciones de COVID-19, enfermedad que requiere un diagnóstico precoz.
3. Pacientes actualmente hipertiroideos que requieren tratamiento con yodo radioactivo o cirugía, deben seguir las indicaciones médicas y proceder con la terapia que sea necesaria.

### **Diferenciación entre Infección por COVID-19 y Complicaciones del Tratamiento con drogas antitiroideas**

Entre las complicaciones del tratamiento con drogas antitiroideas, la agranulocitosis es poco frecuente; sin embargo, en el primer mes de tratamiento un 0,5% de los casos recibiendo altas dosis de esas drogas pueden desarrollar neutropenia (conteo de neutrófilos  $< 1 \times 10^9$  L) o agranulocitosis (conteo de neutrófilos  $< 0.5 \times 10^9$  L). El mismo cuadro puede ocurrir con menor frecuencia en quienes han tenido el tratamiento por más tiempo o estén usando dosis bajas<sup>14,15</sup>. Es de notar que los síntomas de neutropenia pueden confundirse con las manifestaciones iniciales de COVID-19 (dolor de garganta, fiebre, coriza) siendo prácticamente imposible, tanto para el paciente como para el médico, el diferenciar clínicamente ambas entidades. La neutropenia per se causa además un estado de inmunosupresión, con infecciones superimpuestas y por consiguiente un curso clínico más grave de COVID-19<sup>2,16</sup>. En

caso de sospecha de neutropenia se recomienda suspender el tratamiento, realizar hemograma con recuento de neutrófilos<sup>17</sup> y, si es pertinente, pruebas adicionales para descartar COVID-19. La terapia se reinicia una semana después de superados los síntomas de neutropenia o, al alcanzar resolución hematológica. Se sugiere reiniciar la droga antitiroidea a la mitad de la dosis previa. En caso de reaparecer los síntomas y neutropenia en el recuento hematológico, debe considerarse el uso de terapias alternativas para hipertiroidismo, como cirugía o yodo radioactivo. En caso de leucopenia o trombocitopenia aisladas (ambas manifestaciones típicas de infección viral), no es necesario suspender la terapia antitiroidea<sup>2</sup>.

### **Manejo del paciente hipertiroideo con covid-19**

En pacientes con COVID-19 debe garantizarse la continuidad del tratamiento antitiroideo; de no ser posible la vía enteral, puede recurrirse a la preparación parenteral o rectal; Metamizol EV ha sido administrado, añadiendo 500 mg de la droga en forma de polvo a solución 0,9% de cloruro de sodio en un volumen total de 50 ml, administrado lentamente en un período aproximado de 2 minutos<sup>18</sup>. La solubilidad de PTU es muy baja, sin embargo, ha sido utilizado en forma de enema o supositorio, con relativa buena absorción<sup>19</sup>.

### **RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE HIPOTIROIDEO EN LA PANDEMIA**

1. Las preparaciones de hormona tiroidea, como levotiroxina, deben continuarse sin variaciones y en la misma dosis. La dosis debe reajustarse en el caso de ingestión de protectores gástricos, vitaminas o cualquier otro medicamento que interfiera con la absorción intestinal de la hormona.
2. Tratamiento con esteroides, drogas antiarrítmicas, como amiodarona o coexistencia de enfermedad aguda, pueden alterar el metabolismo de la hormona y necesitar reajuste de la dosis según sea el resultado de las pruebas correspondientes.

## RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON NÓDULOS TIROIDEOS Y BOCIO EN LA PANDEMIA

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y de curso clínico estable, compatibles con una moderada flexibilidad temporal y retrasos razonables en su manejo. Si hay sospecha de malignidad, la punción biopsia está indicada. Esta puede ser diferida por la pandemia, aunque la contraindicación no es absoluta. Sin embargo, en pacientes con lesiones agresivas, (rápido crecimiento, hallazgos a la palpación y ecosonografía altamente sospechosos de cáncer de tiroides), así como en aquellos con síntomas claros de compresión por bocio, el tratamiento debe ser quirúrgico, realizado a la brevedad posible. En casos de patología nodular tiroidea con crecimiento lento y comportamiento benigno, la cirugía puede ser diferida razonablemente<sup>2,20</sup>.

### Cirugía para cáncer de tiroides

En pacientes de bajo riesgo, conociendo el lento crecimiento del cáncer de tiroides, se recomienda posponerla cirugía, hasta tanto existan las condiciones idóneas para su realización, otorgándole la prioridad que merece. En pacientes de alto riesgo, con citologías compatibles con cáncer medular o anaplásico, calcitonina elevada o enfermedad metastásica, es imperativo llevar a cabo la tiroidectomía e iniciar de inmediato el tratamiento supresivo con levotiroxina, hasta que pueda aplicarse yodo radioactivo<sup>20</sup>.

### Uso de Iodo radioactivo

Los pacientes con cáncer papilar o folicular con metástasis pulmonares demostradas tienen prioridad para recibir el tratamiento; en el resto de los pacientes, la terapia puede ser pospuesta por un periodo de 6 o más meses<sup>2</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. World Health Organization. Accessed on June 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
2. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Leger J, Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyper- and hypo- thyroidism. *Eur J Endocrinol* 2020. doi:10.1530/EJE-20-0445
3. Fazio S, Palmieri E, Lombardi G, Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recen Prog Horm Res* 2004;59:31-50.
4. Ingbar SH, Woebar KA. (Ed.) Textbook of Endocrinology. Thyrotoxicosis and the respiratory system. Fifth edition, page 422. Ingbar DH. 1986:839-851.
5. Sadek S, Walaa Khalifa A, Metwally A. Pulmonary consequences of hypothyroidism. *Ann Thorac Med* 2017;12:204-208.
6. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol* 2011;335:2-13.
7. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest* 2020;43:1027-1031.
8. De Jongh F, Jobsis A, Elte J. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. *Eur J Endocrinol* 2001;144:221-226.
9. Wei L, Sun S, Xu C, Zhang J, Xu Y, Zhu H, Peh SC, Korteweg C, McNutt MA, Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol* 2007;38:95-102.
10. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, Mou HM, Wang LH, Zhang HR, Fu WJ. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Chinese J Pathol* 2020;49:411-417.
11. Hershman G. Subacute Thyroiditis - Etiology, pathophysiology, symptoms, signs, diagnosis and prognosis from the Merck Manuals 2019.
12. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:1-4
13. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016;388:906-918.

14. Burch HB, Cooper DS. Anniversary Review: Antithyroid drug therapy: 70 years later. *Eur J Endocrinol* 2018;179:R261-R274.
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-1062.
16. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, et al. American Thyroid Association. Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-1421.
17. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastiris E, Sergentanis TN, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziakas G, Dimopoulos MA. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95:834-847.
18. Hodak S, Huang C, Clarke D, Burman K, Jonklaas J, Janjic-Kharic N. Intravenous methimazole in the treatment of refractory hyperthyroidism. *Thyroid* 2006;16:691-695.
19. Jongjaroenprasert W, Akarawut W, Chantasart D, Chailurkit L, Rajatanavin R. Rectal administration of propylthiouracil in hyperthyroid patients: comparison of suspension enema and suppository form. *Thyroid* 2002;12:627-631.
20. Shaha AR. Thyroid surgery during COVID-19 pandemic: principles and philosophies. *Head Neck* 2020;42:1322-1324.

# GUÍA 4

## GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PACIENTES CON PATOLOGÍA DE HIPÓFISIS Y ADRENAL EN FASE DE CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD AGUDA POR COVID-19

*Paul Camperos<sup>1</sup>, Dora Millar<sup>2</sup>, María Esperanza Velásquez<sup>3</sup>, Marvelys Pérez<sup>3</sup>, Grupo de Neuroendocrinología de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Domingo Luciani, Caracas. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, Caracas

**Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Supl 1 Agosto 2020: 39-44**

### RESUMEN

La pandemia por síndrome respiratorio agudo severo por infección por coronavirus 19 (SARS-COVID19) representa un gran reto para los sistemas de salud mundiales. El distanciamiento social y la cuarentena han afectado la forma del cuidado de pacientes con patología hipofisaria y adrenal. El cuidado de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario de especialistas, a menudo con casos complejos para diagnóstico y tratamiento, incluyendo la cirugía hipofisaria. La disrupción y los requerimientos de adaptación ante la pandemia hacen necesario proveer una guía del cuidado adecuado de estos pacientes a nivel local con nuestros recursos.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; tumores de hipófisis; enfermedad de Cushing; insuficiencia adrenal

### RECOMMENDATIONS GUIDE FOR PATIENTS WITH PITUITARY AND ADRENAL PATHOLOGY IN CONFINEMENT PHASE OR ACUTE COVID-19 DISEASE

### ABSTRACT

The pandemic by acute severe respiratory syndrome for coronavirus 19 (SARS-COVID19) represents a big challenge for health systems worldwide. Social distancing and quarantine have affected usual care of patients with pituitary and adrenal disease. Care for these patients requires a multidisciplinary team of specialists, frequently with complex cases for diagnoses and treatment, including pituitary surgery. Disruption and adapting to these requirements in light of this pandemic makes a need for providing care guidance for these patients on a local level with our resources.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; pituitary tumors; Cushing's disease; adrenal insufficiency

---

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020

Dirigir correspondencia a: Paul Camperos, **Email:** paul.camperos@cmdlt.edu.ve y  
Ma. Esperanza Velásquez, **Email:** mevelasque@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La práctica clínica del manejo de la patología tumoral de hipófisis, adrenal y neuroendocrinología ha sido impactada por la pandemia de síndrome respiratorio severo agudo por infección del coronavirus 2019 (SARS-COVID19). Afrontamos disminución del acceso, retraso en el diagnóstico y tratamiento, aumento del riesgo quirúrgico y cambio del manejo de las infecciones en los pacientes. Adicionalmente existe preocupación acerca del riesgo de contagio en el personal de salud.

Algunos miembros del Grupo de Neuroendocrinología de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, realizamos una revisión exhaustiva y discusión de los posibles escenarios clínicos a los que se enfrentan los pacientes con Patología Hipofisaria y Adrenal, desarrollando unas guías de cuidado para el manejo, control y seguimiento de los mismos, las cuales se adaptan a las circunstancias relacionadas con infección por COVID 19. Algunas de las sugerencias están basadas en la evidencia disponible hasta la fecha y otras se fundamentan en la buena práctica clínica en base al análisis de los recursos disponibles actualmente. Por lo tanto, las mismas deben ser reevaluadas periódicamente y completadas en base a la data emergente.

### EN CASO DE TUMOR DE HIPÓFISIS CON INDICACIÓN QUIRÚRGICA, ¿QUE PREVISIONES Y AJUSTES DE TRATAMIENTO SE DEBEN HACER?

- Diferir las pruebas diagnósticas en la medida de lo posible, por un periodo menor de 6 meses.
- Iniciar tratamiento médico si está indicado y según lo disponible<sup>1</sup>.
- Tratar activamente las comorbilidades originadas por la patología tumoral y los síndromes de hipersecreción o hipofunción, en especial: hipopituitarismo, diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, insuficiencia adrenal secundaria, diabetes insípida, apoplejía hipofisaria, secreción inapropiada de hormona antidiurética, hipercoagulabilidad y enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.
- Diferir la cirugía transesfenoidal (CTE) o procedimientos invasivos por un tiempo menor de 6 meses, a menos que se considere una emergencia o urgencia.
- No debe diferirse la cirugía en situaciones de emergencia o urgencia como: apoplejía hipofisaria con clínica severa o con deterioro progresivo, pérdida visual aguda severa u otro efecto de masa significativo y sospecha de patología maligna<sup>3</sup>.
- Hacer la(s) prueba(s) para COVID-19 en el preoperatorio a los pacientes y garantizar el uso de adecuado EPP (equipo de protección personal) por el equipo quirúrgico.
- En pacientes que requieran monitoreo regular, garantizar acceso a la atención médica con centros de llamadas o consultas por telemedicina y permitir el acceso a la clínica y a los componentes del equipo multidisciplinario en caso de ser necesario.
- Los ajustes de déficits hormonales pueden hacerse por clínica (evaluando signos y síntomas) y los exámenes de laboratorio de control pueden diferirse por un periodo de tiempo no mayor de 6 meses. Cuando estén disponibles, sugerir los servicios de toma y procesamiento de muestras en la casa y de reportes a distancia.
- Deben revisarse periódicamente los protocolos de manejo considerando los recursos disponibles. Evaluar particularmente la dificultad en el acceso a centros especializados y la escasez de medicamentos.
- En acromegalia severa sin trastorno del campo visual, iniciar e intensificar el tratamiento médico. Monitorear a los pacientes que reciben pasireotide, ya que puede prolongar el intervalo QTc y producir hiperglucemia, condiciones que influyen en el tratamiento y pronóstico de infección por COVID-19.
- En prolactinomas, el uso de agonistas dopaminérgicos puede asociarse a síntomas de impulsividad, depresión y psicosis, condiciones que pueden estar exacerbadas por la cuarentena impuesta por la infección por COVID-19. Es de particular importancia advertir a los pacientes de estos efectos

adversos y es necesario su reporte y referencia oportuna a servicios de Psiquiatría/ Psicología<sup>4,5</sup>.

### **EN CASO DE PRESENTAR CUSHING E INFECCIÓN POR COVID-19 ¿QUE PREVISIONES HAY QUE TOMAR EN CUENTA?<sup>6-8</sup>**

- Reconocer el estado de inmunosupresión que representa el síndrome de Cushing para los pacientes.
- Mantener un distanciamiento social estricto.
- Ofrecer y establecer monitoreo remoto con centros de llamadas o teleconsulta.
- Las consultas presenciales, en la medida de lo posible, pueden diferirse de 3-6 meses, siempre que se atienda cualquier comorbilidad o urgencia en forma de teleconsulta.
- Incluir en el equipo de centros de llamada a una enfermera o personal sanitario para la atención telefónica las 24 horas con el objetivo de responder, canalizar resolución de problemas y reducir ansiedad.
- Informar sobre la disponibilidad de los centros de atención especializada que cuentan con los recursos de laboratorio por cita domiciliaria y los centros de referencia nacional con atención por teleconsulta. Garantizar su difusión por grupos de pacientes, redes sociales, páginas de sociedades médicas y otras fuentes.
- A nivel local, crear acceso de los especialistas con los neuroendocrinólogos de mayor experiencia en el manejo y volumen de pacientes, para discusión temprana o foros de ayuda en el manejo de casos complejos (grupos WhatsApp-Redes Sociales-Sociedades Médicas).

### **EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE CUSHING, PROMOVER LA TELECONSULTA, LABORATORIO SIMPLIFICADO Y EL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DE LA SEVERIDAD DEL CUSHING Y LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR COVID-19<sup>6-8</sup>:**

- Para el despistaje, se prefiere la determinación de cortisol libre urinario (CLU) o prueba de

supresión con 1 mg de dexamesatona (PSD) en vez de cortisol salival, que incrementa el riesgo de contagio para el personal de laboratorio. Debe determinarse igualmente electrolitos, glucosa, hemoglobina glucosilada A1C, cuenta y fórmula blanca y proteína C reactiva (PCR). También se sugiere la determinación temprana de ACTH, para estratificación rápida del paciente en ACTH dependiente o independiente en caso de despistaje positivo y resultado de la determinación basal del resto de las hormonas hipofisarias.

- En presencia de signos clínicos severos de Cushing y en ausencia de estresores mayores como sepsis, se debe medir el cortisol sérico, y un valor elevado (mayor de 37 mcg/dl) puede confirmar el diagnóstico, particularmente si se acompaña de neutrofilia e hipokalemia.
- En caso de sospecha de causa adrenal o ectópica confirmar con tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdominopélvica y decidir conducta quirúrgica en base a riesgos y beneficios, así como a disponibilidad de recursos. Iniciar tratamiento médico, especialmente si hay confirmación de carcinoma adrenal.
- En caso de Enfermedad de Cushing, la causa más frecuente de Síndrome de Cushing endógeno, si hay cefalea importante o defectos de campos visuales en el examen clínico, solicitar RMN de silla turca con gadolinio. En caso contrario, iniciar tratamiento médico y demorar el estudio por un periodo de 3-6 meses o hasta que disminuya la prevalencia de COVID-19.
- En pacientes con síndrome de Cushing con síntomas moderados a severos se debe iniciar el tratamiento médico intensivo disponible, sobre todo si la magnitud de elevación del CLU es mayor de 5 veces el valor superior normal (VSN), procurando lograr la eucortisolemia. Diferir la cirugía transesfenoidal en áreas de alta prevalencia de COVID-19 y reevaluar cada 2-3 meses.
- Considerar una emergencia médica en síndrome de Cushing cuando el Cortisol sérico sea >37 ug/dL o el CLU >5 VSN y/o hipokalemia severa, hipertensión

no controlada, insuficiencia cardíaca, hemorragia digestiva, psicosis aguda inducida por glucocorticoides, miopatía progresiva debilitante, tromboembolismo pulmonar, infección severa, hiperglucemia no controlada, cetoacidosis o cualquier otra situación clínica que amenace la vida del paciente. Se debe tratar activamente en <24-72 horas con hospitalización y según cada caso específico<sup>6-8</sup>.

- En pacientes con tratamiento médico para síndrome de Cushing abordar la estrategia de “bloqueo y reemplazo”. El bloqueo se realiza con inhibidores de la esteroidogénesis, y el reemplazo con esteroides como hidrocortisona (HC) 15-25 mg diario en dosis divididas, buscando el eucortisolismo (cortisol sérico 9-12 ug/dL o hasta un máximo de 14 ug/dL por < 2-3 meses)<sup>1</sup>.
- Si se usa CLU para monitoreo del bloqueo y reemplazo, se sugiere el valor más bajo posible (menor de 120-100 ug/24 horas). Se debe cambiar la HC a prednisolona o dexametasona el día antes de la recolección de orina.
- En pacientes con Cushing de moderado a severo debe iniciarse profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol, (TMT/SMZ) y en aquellos que presenten tos o fiebre, diferenciar entre neumonía por *Pneumocystis jirovecii* e infección por COVID-19, ya que los hallazgos de tomografía de tórax pueden ser similares.
- Debe iniciarse tratamiento con heparina de bajo peso molecular de manera indefinida, particularmente en aquellos que tienen Cushing moderado a severo.
- Los pacientes que reciben terapia de bloqueo/reemplazo deben tener indicaciones sobre el manejo de dosis de estrés de glucocorticoides dependiendo de la severidad de las infecciones intercurrentes o trauma: a) 20 mg de HC 4 veces al día VO por 2 semanas; b) HC 200 mg en inyección intramuscular; c) HC: 100-200 mg EV durante 24 horas y luego 50-100 mg EV o IM diario en la hospitalización<sup>9</sup>.
- Los pacientes deben ser educados en las reglas del “día de enfermedad”, preferiblemente en indicaciones por escrito<sup>1</sup>.

#### **EN CASO DE TENER DIABETES INSÍPIDA-DI /SECRECIÓN INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA-SIADH E INFECCIÓN POR COVID-19 ¿QUE AJUSTES SE DEBEN HACER?<sup>9-11</sup>**

- La diabetes insípida nefrogénica es rara en adultos, siendo de las más frecuentes la relacionada con la ingesta de litio que puede verificarse al interrogatorio. La de origen central suele acompañarse de antecedente: tumor en área selar o radioterapia.
- En pacientes con diabetes insípida (DI) permanente diagnosticada, de estar comprometida la vía aérea, pasar a Vasopresina/Desmopresina subcutánea u oral.
- En pacientes en casa con DI e infección por COVID-19 asintomática o leve/moderada, enfatizar en el control de peso diariamente; si se pierde >0,5 kg/día reponer líquidos vía oral a 0,5 L/hora y consultar al médico para ajustes de la dosis de desmopresina.
- En infección por COVID-19, la hipernatremia puede ser por uso de diuréticos, vómitos/naúseas, diarrea, uso de manitol o hiperglucemia. Deben descartarse éstas causas y corregirlas antes de plantar el diagnóstico de DI.
- La hipernatremia también puede presentarse en la hospitalización de pacientes con COVID-19, especialmente por el uso de furosemida para tratar los casos de edema pulmonar, por el tratamiento de la hipovolemia y/o relacionada con eventos trombóticos y daño renal agudo. Aun así, la prioridad es corregir estas condiciones.
- La neumonía con SARS, la neumonía viral y la insuficiencia respiratoria de cualquier causa en general puede asociarse con hiponatremia<sup>10</sup>. La evidencia actual revela que los pacientes con hiponatremia y COVID-19 tienen mayor posibilidad de complicaciones.
- Excluir insuficiencia adrenal. Si la hay, indicar hidrocortisona. En la insuficiencia adrenal la hiponatremia puede ser de los primeros hallazgos.
- En el caso de SIADH, la primera línea de tratamiento es la restricción hídrica. Al decidir

iniciar tratamiento se recomienda preferir sol 0,9% en infusión en casos moderados, midiendo Na cada 6-12 horas hasta lograr niveles de 130 mEq/L. En el caso de hiponatremia severa se recomienda un bolo de solución salina hipertónica al 3% de 150 mL (2 mL/kg de peso) en 20 minutos. Se debe medir el Na sérico y repetir el bolo si es necesario. Se sugiere buscar un incremento de 5 mEq/L de Na sérico cada 24 horas, aunque puede aumentarse a 10 mEq/L las primeras 24 hs y hasta 8 mEq/L luego. Corregir hipokalemia si está presente.

- La determinación de vasopresina o copectina no es útil en este escenario por la hipovolemia con que cursan estos pacientes.
- En el caso de disponer de vaptanes o urea, utilizar solo en formas moderadas de hiponatremia.
- La sospecha de hiponatremia clínica se eleva cuando se presentan caídas o trastornos de la marcha y déficit de concentración o cognitivo<sup>11</sup>.

#### EN CASO DE TENER INSUFICIENCIA ADRENAL (IA)<sup>9</sup>

Puede ser de causas primarias como enfermedad de Addison, hiperplasia suprarrenal congénita, adrenoleucodistrofia o antecedente de adrenalectomía bilateral; de causas secundarias a enfermedad hipotalámica o hipofisaria o en aquellos pacientes tratados de forma crónica con glucocorticoides. En caso de contraer COVID-19 estos pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones debido a la posibilidad de una crisis suprarrenal desencadenada por la infección e incremento de los requerimientos de esteroides.

#### Sugerencias:

- Importancia del cumplimiento estricto de las dosis de reemplazo habituales
- Conocimiento respecto a la indicación de dosis de estrés y asegurar el automanejo.
- Contar con instrucciones escritas (soporte) sobre su patología e indicación de la dosis de estrés.

- Cumplir el aislamiento social de manera estricta.
- Contar con medicación suficiente para cumplir la prescripción habitual y el uso de dosis de emergencia.
- Asegurarse que todos los pacientes posean y carguen la “tarjeta de emergencia de esteroides”<sup>9</sup>.

#### En caso de presentar Infección por COVID-19:

- Tratamiento sintomático usual.
- Duplicar la dosis suplementaria habitual de esteroides y garantizar fludrocortisona en aquellos pacientes con pérdida salina.
- Garantizar hidratación y suplemento de cloruro de sodio (sal común).
- En caso de descompensación contactar al especialista, contar con un número de emergencia.
- Cumplir pautas de tratamiento de crisis adrenal.
- Fomentar la comunicación oportuna a distancia por las diferentes vías tecnológicas disponibles entre el paciente y el centro de salud y/o médico tratante.
- Estos puntos son para el momento actual, lo más probable es que deban ser ajustados con el tiempo y las investigaciones a futuro sobre el tema.
- Estar alerta a síntomas de IA: mareos fuertes al sentarse o ponerse de pie, sentir mucha sed a pesar de ingerir líquidos de forma regular, sentir mucho frío con escalofríos incontrolables, sentir somnolencia, confusión o dificultad para despertarse, desarrollo de vómitos y/o diarrea severa, aumento de la dificultad para respirar (frecuencia respiratoria >24 rpm) o dificultad para hablar en frases completas<sup>9</sup>.

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Newell-Price J, Nieman L, Reincke M, Tabarin A. Endocrinology in the time of Covid-19. Management of Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2020;183:G1-G7.
2. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A, Endocrine Society. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2807-2831.
3. Fleseriu M, Buchfelder M, Cetas J, Fazeli PK, Mallea-Gil SM, Gurnell M, McCormack A, Pineyro MM, Syro LV, Tritos NA, et al. Pituitary society guidance: pituitary disease management and patient care recommendations during the COVID 19 pandemic—an international perspective. *Pituitary* 2020;23:327-337.
4. Ioachimescu A, Fleseriu M, Hofman A, Vaughan I, Katznelson L. Psychological effects of dopamine agonist treatment in patients with hyperprolactinemia and prolactin-secreting adenomas. *Eur J Endocrinol* 2019;180:31-40.
5. Fleseriu M, Dekkers O, Karavitaki N. Endocrinology in the time of covid-19: management of pituitary tumours. *Eur J Endocrinol* 2020;183:17-23.
6. Alexandraki K, Grossman AB. Florid Cushing's Syndrome. *Endotext* [Internet] 2018. Accessed June 2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279044/>.
7. Alexandraki K, Grossman AB. Therapeutic strategies for the treatment of severe Cushing's Syndrome. *Drugs* 2016;76:447-458.
8. Broersen L, Jha M, Biermasz NR, Pereira AM, Dekkers OM. Effectiveness of medical treatment for Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 2018;21:631-641.
9. Arlt W, Baldeweg S, Pearce S, Simpson H. Endocrinology in the time of COVID-19: management of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol* 2020;183:G25-G32.
10. Berni A, Malandrino D, Parenti G, Maggi M, Poggesi L, Peri A. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? *J Endocrinol Invest* 2020;43:1137-1139.
11. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014;170:G1-47.