



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto †

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

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXX, NÚMERO 4 JULIO - AGOSTO 2021

Contenido

Semblanza del Dr. Luciano Domínguez Soto	1
Sobre covid-19, la vacunación y algunos aspectos generales sobre el tratamiento	2
Embarazo y Covid-19	7
Enfermedad celíaca	10

Semblanza del Dr. Luciano Domínguez Soto

Es un honor presentar la semblanza del Dr. Luciano Domínguez Soto, quién nació en 1929 y fue un gran hombre, excelente médico y maestro inigualable. Se graduó de Médico Cirujano en la UNAM en 1954. Su primer actividad docente fue como Ayudante de Profesor en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales en 1956, lo menciono porque durante dicha actividad se inició nuestro primer contacto, ya que yo era estudiante de medicina y él estaba encargado de revisar algunos casos con nuestro grupo. Posteriormente fue Profesor Adjunto de los Cursos de Posgrado de Dermatología de la UNAM, en la Facultad de Medicina (1969-1976). En 1977 fue Profesor Titular de los cursos de Pregrado en Dermatología dependientes de la Facultad de Medicina de la UNAM en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” de la S.S.A. En 1983 pasó a ser Profesor Titular en el mismo sitio, puesto que ocupó toda su vida.

La mayor parte de su actividad institucional la desarrolló en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” como Jefe del Departamento de Dermatología (1977-2018). También fungió como Médico Dermatólogo Consultante en el Instituto Nacional de Cardiología, S.S.A.

y en el Instituto Nacional de la Nutrición, S.S.A.

El Dr. Domínguez Soto tuvo múltiples distinciones académicas, así, fue Secretario General del XVI Congreso Internacional de Dermatología, celebrado en México en 1977 y también participó en el International Committee of Dermatology, primero como Miembro Exoficio en 1972, miembro Numerario en 1977 y Miembro Honorario desde 1982 hasta la fecha.

Cuando le propusieron al Dr. Domínguez Soto si deseaba ingresar a la Academia Nacional de Medicina (ANM), humildemente contestó que no sabía si tendría los méritos suficientes, aunque dicho temor se resolvió al ingresar a la Academia Nacional de Medicina en 1991 en calidad de Miembro Numerario, la categoría de Miembro Titular la obtuvo en 2006. En el mismo año fue el Coordinador del Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANM, puesto que aún conserva su nombre. Fue presidente de la Sección de Medicina de la ANM de 2008-2011.

El Dr. Domínguez Soto obtuvo el diploma y la medalla al Mérito Universitario por 50 años de Actividad en la UNAM en el 2011, perteneció al International Committee of

Dermatology en calidad de Honorary Member, fue Life Member of the American Academy of Dermatology y Miembro Fundador del Consejo Mexicano de Dermatología en 1974. Participó en el Consejo Editorial de varias revistas dentro y fuera del país y fue Miembro de múltiples Sociedades Dermatológicas nacionales e internacionales. Publicó 250 artículos, siendo su línea de investigación más importante la fisiopatogenia del prurigo actínico.

Tenía una mente brillante, aún recuerdo que después de haberme diagnosticado una lesión cutánea como salpullido

y recomendarme que no me cubriera demasiado, varios meses después nos encontrábamos en una sesión de la ANM en Monterrey y al verme, me regañó por traer chaleco debajo del saco, mencionando que podría volver a tener salpullido por arroparme demasiado.

Reitero el privilegio de dirigirme a Uds. intentando describir a la gran personalidad del Dr. Domínguez Soto, que resultó ser un gran apoyo en su calidad de Coordinador de nuestro Boletín y logró su adecuado funcionamiento.

Que en paz descanse el Dr. Luciano Domínguez Soto.



Comite Boletín Clínico Terapéutico 2020



Sobre covid-19, la vacunación y algunos aspectos generales sobre el tratamiento.

ASPECTOS GENERALES.

La COVID-19 es una enfermedad reconocida a partir de diciembre de 2019, identificada inicialmente en la ciudad de Wuhan en China, al presentarse como una epidemia producida por el Coronavirus SARS COV 2 que posteriormente se reconocería como pandemia al afectar regiones de todos los continentes, con diseminación local en todos ellos. Es una enfermedad con una elevada capacidad para contagio entre seres humanos, debido a las características del virus y sobre todo a que siendo una

enfermedad nueva, ninguna persona en el mundo contaba en su inicio con inmunidad que le permitiera defenderse de la infección. Se conoce que se transmite a través de secreciones respiratorias y saliva contaminada con el virus que es expulsada hacia el aire al hablar, gritar, reírse, toser, estornudar o a través de manos u objetos contaminados. Su principal forma de ingreso al organismo es a través de las mucosas respiratorias (nariz y boca), pero también puede hacerlo a través de las conjuntivas oculares para posteriormente diseminarse y multiplicarse utilizando las células del aparato respiratorio.

Como la mayoría de las infecciones virales en muchos casos puede tener una afección multisistémica, aunque su principal órgano de choque es el aparato respiratorio, llegando a ocasionar neumonía severa, sin embargo, en muchos de los casos graves se produce una respuesta inflamatoria a nivel generalizado al desencadenar la cascada inflamatoria en forma desordenada, produciendo trombosis y oclusión de vasos sanguíneos en múltiples niveles. La letalidad de esta enfermedad se estima alrededor del 2% de los casos a nivel internacional, sin embargo, en México la letalidad oscila entre el 8 y el 9%, aunque en las últimas semanas se ha disminuido.

Hasta el día 19 de junio del 2021 a nivel global se reportaban 178,000,000 de casos y 3,860,000 muertes, mientras que en México hasta el día 10 de agosto del 2021 se habían reportado oficialmente 2,901,094 casos acumulados, con 242,547 muertes ocasionadas por esta enfermedad, siendo hasta esa fecha el día en que más casos nuevos se habían registrado en nuestro país desde el inicio de la pandemia, aunque se reconoce que existe un importante subregistro, ya que, muchos casos son asintomáticos y otros en quienes han presentado síntomas, no se les realizaron las pruebas confirmatorias por distintas razones.

Por otra parte, ya se han detectado distintas variantes del virus, como la denominada variante Delta, originalmente identificada en la India, que ya se ha reconocido en más de 120 países, incluyendo 22 países de América.

Desde que se describió por primera vez el genoma del SARS CoV2 en enero del 2020, se ha generado una gran base de datos denominada GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data), con más de 700 000 datos de secuencias compartidas por diferentes países en todo el mundo, siendo la primera vez que se hace seguimiento en tiempo real de la evolución de un virus pandémico.

De todas las mutaciones las que más preocupan, son las que afectan al gen que codifica para la proteína S o proteína de la espiga. La proteína S o de la espiga es también la más antigénica, pues es donde actúan los anticuerpos neutralizantes, y es el blanco para las vacunas como estrategia para activar el sistema de respuesta inmune.

La OMS ha identificado dos grupos de variantes principales denominadas Variantes de Interés (VOI) y Variantes de Preocupación (VOC). Una variante de interés tiene mutaciones que conducen a cambios que pueden generar mayor transmisión comunitaria o ha sido identificada como causa de múltiples casos en varios países. Una variante de interés pasaría a ser preocupante si se demostrara que, además, está asociada con las siguientes situaciones:

- a) Aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19.
- b) Aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad.
- c) Disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los medios de diagnóstico, las

vacunas y los tratamientos disponibles.

En los últimos meses se han identificado nuevas variantes que preocupan porque son más contagiosas, es decir, que una persona necesita inhalar menos virus para infectarse. Otras son más Transmisibles, que significa que aumentan la cantidad de virus que desprende una persona. Otras parecen tener más facilidad para evadir los anticuerpos del sistema inmune.

La variante Delta (B.1.617.2) es una de las variantes de preocupación que ha venido acumulando más mutaciones que la variante Alpha (B.1.617), de la cual se origina, lo que parece darle una ventaja de transmisibilidad.

Las dos mutaciones principales están en la proteína S o de la espiga, las cuales son muy importantes porque:

- 1.- Ayudan a evadir la respuesta del sistema inmune
- 2.- Aumentan la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2.

El primer caso de la variante Delta (B.1.617.2) se identificó en la India en diciembre de 2020 y la cepa se propagó rápidamente, convirtiéndose pronto en la cepa dominante del virus tanto en India como en Gran Bretaña.

La OMS informa para el 29 de junio de 2021: "96 países han reportado casos de la variante Delta, aunque es probable que esto sea una subestimación ya que las capacidades de secuenciación necesarias para identificar variantes son limitadas. Varios de estos países atribuyen los aumentos repentinos de infecciones y hospitalizaciones a esta variante ", pero hoy se reporta en más de 120 países en el mundo. En algunos se ha convertido rápidamente en el linaje dominante y se espera que sea predominante a nivel mundial en los próximos meses.

América Latina y el Caribe han sido de las regiones más afectadas por la pandemia, comprometiendo la vida de más de 1.3 millones de personas, con una tasa de nuevos casos *per capita*, cinco veces más alta que la de Europa, por lo cual, la presencia de la variante Delta, alerta sobre una nueva amenaza, particularmente por las bajas tasas de cobertura de vacunación en algunos territorios.

Recientemente se ha informado que la variante Delta en México ya ha desplazado a las demás variantes, el Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica de la UNAM declaró que, de acuerdo a los datos de secuenciación publicados en las últimas 8 semanas, la variante delta acumuló el 67% de las muestras, desplazando a la variante Gamma con 25% y la variante Alpha con 14%.

PREVENCIÓN.

Como en la mayoría de las infecciones virales que se transmiten entre humanos a través de secreciones respiratorias y saliva contaminada, las medidas iniciales para prevenir el contagio incluyen el distanciamiento físico (distanciamiento social) con el propósito de mantener distancias mínimas de 2 metros entre las personas tanto en

espacios interiores como en exteriores. Un mecanismo adicional de gran valor es la “protección de barrera”, principalmente a través del adecuado uso de cubrebocas y en algunos casos el uso de anteojos o careta, además de las medidas de higiene y lavado de manos ampliamente recomendado.

Desde luego resulta fundamental aislar a todos los sujetos enfermos o portadores del virus durante el período establecido (aproximadamente de 10 a 14 días), o hasta contar con pruebas de laboratorio confiables y negativas, que garanticen que la persona ya no presenta posibilidades de contagiar.

El contar con una vacuna representa un elemento de gran valor para evitar la infección o al menos disminuir el impacto que la enfermedad puede ocasionar en las personas y en la sociedad, disminuyendo su gravedad, con lo que también se disminuye la necesidad de recurrir a hospitales, al uso de oxígeno suplementario y de manera fundamental disminuyendo el número de muertes.

VACUNAS Y VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19.

Desde hace muchos años se ha establecido que antes de aprobar el uso de alguna vacuna en humanos, debe quedar fehacientemente demostrada su eficacia y su seguridad y haber superado distintas fases de estudios “preclínicos” en el laboratorio y en animales para posteriormente pasar a los estudios clínicos de la Fase I a la Fase III en voluntarios humanos adultos, donde se determina la dosis a utilizar, la conveniencia o no de realizar refuerzos de la dosis inicial y con qué periodicidad, pero principalmente se comprueba la seguridad al descartar la asociación causa-efecto de la vacuna en experimentación con eventos adversos serios que pudieran esperarse con la vacunación. La mayoría suelen ser NO SERIOS, de corta duración y de evolución espontánea hasta su desaparición, generalmente en las primeras 24 a 72 horas posteriores a la aplicación de la vacuna. Los eventos adversos no serios asociados con la vacunación son entre otros: fiebre, malestar general, cefalea, dolores musculares, disminución del apetito, dificultad para el sueño, dolor y enrojecimiento local en el sitio de la aplicación de la vacuna.

En situaciones de “normalidad”, completar todas las etapas para contar con una vacuna aprobada suele requerir entre 10 y 15 años de trabajo por instituciones altamente especializadas y con gran experiencia. En el caso particular de las vacunas contra la COVID-19, este proceso ha tenido una reducción importante del tiempo, debido principalmente a que desde hace más de 10 años ya se habían iniciado los esfuerzos para contar con alguna vacuna contra otros tipos de Coronavirus, lo que significó una gran diferencia y ahorro de tiempo. Sin embargo, para la aprobación final de las vacunas se requiere haber concluido exitosamente la Fase III en donde siguiendo meticulosamente en el corto y largo plazo a los miles de voluntarios incluidos en los protocolos de investigación,

queda demostrado que la vacuna en estudio no se asocia a eventos adversos serios y resulta eficaz, mediante la medición de los anticuerpos séricos antes y después de la aplicación de la vacuna. Para ello se requiere que esta Fase de la investigación se realice con sujetos que reciban la vacuna y otros un placebo en forma “ciega”, para que ni el sujeto que recibe la vacuna ni el investigador conozcan quiénes fueron los que recibieron el placebo y quiénes el producto de investigación.

En casos especiales y cuidadosamente estudiados es posible obtener una autorización del uso de una vacuna antes de haber completado en su totalidad la Fase III, como es el caso de la pandemia en que nos encontramos. La autorización se obtiene con el propósito de controlar la pandemia lo más rápido que se pueda y en este caso en particular se autoriza para el uso de “**emergencia**” de la vacuna al completar y hacer un análisis parcial que garantice su seguridad al descartar la presencia de eventos adversos serios asociados a la vacuna durante varios meses.

El realizar estos estudios en poblaciones que sufren activamente la pandemia permite no solamente analizar la seguridad (relación de la vacuna con eventos adversos serios) y la eficacia (a través de la evidencia de producción de anticuerpos protectores), sino también la efectividad con la demostración de la disminución estadística de casos durante el período de estudio en quienes recibieron la vacuna, comparados con quienes recibieron placebo. Por razones éticas al finalizar el estudio, quienes recibieron placebo al demostrarse la utilidad de la vacuna deben ser vacunados gratuitamente para que se vean favorecidos igualmente con la protección que la vacuna ofrece.

De cualquier forma, la aprobación de las vacunas para su uso general, no solamente uso de emergencia, se podrá realizar cuando los estudios de Fase III concluyan y eso no será posible antes de finales del 2021 o principios del 2022.

Por otra parte, siempre existe la posibilidad de que distintos grupos de población respondan de manera diferente a la vacuna por lo que es conveniente que en la Fase III donde participan miles de sujetos, siempre que sea posible, los estudios se realicen tomando en cuenta la participación de voluntarios de distintos países, etnias, edades, etc.

En el caso particular de las vacunas contra la COVID-19, México ha participado en estudios de Fase II y Fase III de distintas vacunas, por lo que se conoce en forma estadística cuál es la respuesta de nuestra población ante los diferentes inmunógenos.

Una vez concluidos en forma satisfactoria los estudios realizados en voluntarios adultos, se inicia la realización de estudios de eficacia y seguridad en población pediátrica. En la actualidad ya se han iniciado algunos estudios en menores, para ello deben cumplirse a cabalidad con todos los principios éticos tanto a nivel nacional como internacional.

La participación de los distintos países en esos protocolos de investigación clínica, les permite tener con mayor facilidad en forma temprana el acceso a las vacunas cuando

estas son aprobadas. México desde hace más de 15 años participa en forma activa en estos proyectos y ha recibido los beneficios de acceder a las vacunas prácticamente al mismo tiempo que otros países con mayor desarrollo y poder económico que también participan en ellos, como ejemplo podemos mencionar distintas vacunas como: Rotavirus, Neumococo, Virus del Papiloma Humano entre otras.

La participación de distintos grupos de investigadores mexicanos le ha permitido al país acceder en forma

temprana a diferentes vacunas contra la COVID-19.

LAS VACUNAS.

Aun cuando la mayoría de los estudios de Fase III todavía siguen en curso, el poder vacunar a la población representa la mejor oportunidad para alcanzar el control de la enfermedad pandémica. Actualmente se cuenta con distintas vacunas para la prevención del COVID-19:

VACUNA	MECANISMO DE ACCIÓN	EFICACIA	NÚMERO DOSIS	TEMPERATURA CONSERVACIÓN °C.	EFFECTOS SECUNDARIOS
PFIZER BIONTECH	ARN mensajero nanopartículas	Enf. general 94% Enf. grave 100%	2	-70 2 – 8 5 durante 5 días	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
MODERNA	ARN mensajero	Enf. gen 94% Enf. grave 100%	2	-25 - -15 2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
ASTRA ZENECA	Vector viral	Enf. gen 70% Enf. grave 100%	2	2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
JOHNSON & JOHNSON	Adenovirus 26	Enf. general 72% Enf. grave 85%	1	-20 2 - 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
NOVAVAX	Subunidad proteica	Enf. general 89% Enf. grave ¿???	2	2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
GAMALEYA	Adenovirus 26-5	Enf. general 91% Enf. grave 100%	2	18 líquida 2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
SINOPHARM	Virus inactivado	Enf. general 79-86% Enf. grave ¿???	2	2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
CANSINO	Adenovirus 5	Enf. general 76% Enf. grave 92%	1	2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.
CUREVAC	ARN mensajero	En desarrollo	2	2 – 8	Síntomas locales, cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general.

LOGÍSTICA.

Tener acceso oportuno a las vacunas no garantiza que la población quede inmunizada, ya que se requiere de muchos otros aspectos que incluyen:

- a) Disponibilidad de los recursos financieros para adquirir la vacuna.
- b) Conocimiento sobre las características de los biológicos y sus requerimientos para su conservación (red de frío).
- c) Contar con los recursos adicionales como frascos, jeringas, agujas, etc.
- d) Capacidad de distribución.
- e) Capacitación y entrenamiento del personal de salud que participa en cada uno de los procesos.
- f) Registro de los sujetos vacunados.
- g) Difusión y organización de las campañas y procesos de distribución y priorización para su aplicación-
- h) Vigilancia de los posibles efectos adversos que pudieran presentarse.

CUADRO CLÍNICO.

Una vez que se presenta la enfermedad, existen distintas posibilidades de presentación.

- 1.- Enfermedad asintomática (portadores asintomáticos).
- 2.- Enfermedad relativamente leve, generalmente manifestada por: fiebre, cefalea, debilidad y molestias musculares, síntomas leves a nivel gastrointestinal y/o respiratorio y en algunas ocasiones disminución o pérdida de los sentidos del olfato y del gusto, todos ellos suelen ser transitorios y de evolución espontánea hacia la curación.
- 3.- Enfermedad grave, que generalmente se manifiesta con disminución en la saturación de oxígeno, pudiendo acompañarse de distintos grados de dificultad respiratoria.
- 4.- Una forma poco frecuente de presentación de la enfermedad, que puede estar asociada a los datos mencionados con anterioridad, o ser independiente es la reacción inflamatoria sistémica que también afecta a los procesos de coagulación, llegando a presentar cuadros de trombosis y hemorragias a distintos niveles, así como miocarditis y arritmias.

TRATAMIENTO.

- a) Los casos leves por lo general, solo requieren tratamientos de tipo sintomático para disminuir las molestias, fiebre, malestar general y dolor de cabeza o del cuerpo, que generalmente responden al uso de Paracetamol por unos cuantos días.
- b) En los casos en que existe saturación baja de oxígeno puede requerirse la administración de oxígeno suplementario a distintas concentraciones según sea

la necesidad.

- c) En todos los casos es de suma importancia garantizar que el paciente cuente con una adecuada hidratación y nutrición.
- d) En los casos de afección respiratoria es de utilidad el adecuado manejo de las secreciones, la fisioterapia pulmonar y el drenaje postural.
- e) Para garantizar una buena oxigenación en casos específicos se requiere el apoyo ventilatorio, pudiendo utilizarse ventilación “no invasiva” para la administración del oxígeno, pudiendo recurrir al “alto flujo” o incluso a la ventilación mecánica. En todos los casos debe tenerse una monitorización permanente de la saturación de oxígeno y de los signos vitales de los pacientes.
- f) Manejo farmacológico (sintomático: Paracetamol). Antiviral. Aunque se han sugerido distintos medicamentos contra el virus, no se ha demostrado su utilidad real para disminuir la enfermedad y sus consecuencias: Hidroxicloroquinas, Ivermectina, Azitromicin y otros antibióticos.
- g) Se han experimentado distintos fármacos con resultados variables como Remdecivir, Proxalutamida, suero de convalecientes y otros que requieren más investigación.
- h) Para los casos donde hay afectación en la coagulación, además de los tratamientos mencionados puede utilizarse terapia anticoagulante bajo un estricto control y monitorización de las pruebas de coagulación.
- i) El uso de la Dexametasona como terapia antiinflamatoria se recomienda en algunos casos específicos, generalmente en pacientes que tienen importante afectación sistémica y que generalmente se encuentran hospitalizados.
 - **Debe reconocerse que actualmente no existe un tratamiento específico que haya demostrado ser efectivo contra el virus. El tratamiento debe individualizarse de acuerdo a las condiciones clínicas de cada paciente.**
 - **Cualquier paciente que presenta alguna sintomatología de cierta importancia como disminución en la saturación, dificultad respiratoria, manifestaciones de sangrado a cualquier nivel, alteraciones en la conciencia, etc. debe ser canalizado oportunamente a un centro especializado para su estudio y tratamiento.**
- j) **REHABILITACIÓN.** La mayoría de los pacientes que han sobrevivido y salido adelante de un cuadro grave de infección por SARS COV-2 tienen secuelas en mayor o menor grado de duración variable, tanto a nivel pulmonar, como a nivel sistémico y muscular, asociados en parte al tiempo en que permanecieron intubados, en terapia intensiva, etc.
En la actualidad ya se han diseñado programas

orientados a la rehabilitación de estos pacientes tanto en el aspecto respiratorio, como en el cardiovascular y en el músculo esquelético. También juega un papel importante el apoyo para la salud mental de los pacientes y sus familias.

Finalmente, el contar con un número importante de personas vacunadas a nivel global permite prever que se ha avanzado para el control de la epidemia, sin embargo, será necesario seguir avanzando para vacunar al mayor número posible de personas en México y en todo el mundo. Queda

pendiente tener información confiable sobre la conveniencia o no, de la necesidad de aplicar refuerzos de la vacuna, lo que será necesario una vez que se determine en qué condiciones de tiempo deberán aplicarse, siendo posible que sea diferente para cada vacuna y por otra parte, el seguimientos sobre la posible aparición de mutaciones en el virus que pueden dar origen a modificaciones en la enfermedad y en el efecto de las vacunas para su prevención.



Embarazo y COVID-19

Recomendaciones:

- **Las infecciones respiratorias virales aumentan el riesgo de eventos adversos obstétricos y neonatales.** Durante el embarazo suceden múltiples cambios que modifican el funcionamiento del sistema inmunitario y respiratorio que pueden ocasionar mayor susceptibilidad, morbilidad y mortalidad en este grupo de población. En condiciones fisiológicas, durante el primer y tercer trimestre existe un estado pro inflamatorio donde la tormenta de citosinas ocasionada por el SARS-CoV-2, lo pudiera inducir una reacción inflamatoria más severa en estas pacientes. Durante el embarazo existe un predominio de linfocitos Th2 que protegen al feto, pero hacen susceptible a la madre a infecciones virales que, habitualmente, son contenidas por los linfocitos Th1.
- **Las complicaciones más frecuentemente**

reportadas son médicas, como coagulación Intravascular diseminada, insuficiencia renal, neumonía bacteriana secundaria y sepsis; además, se observó que las mujeres gestantes tienen tres veces más riesgo de requerir ventilación mecánica. Entre las complicaciones obstétricas más frecuentemente reportadas se encuentran el parto pre término, aborto espontáneo y óbito. Aunque con información limitada, no hay evidencia de que el embarazo aumente la probabilidad de contraer SARS-Cov-2 ni de que exista transmisión in útero; tampoco se cuenta con evidencia que sustente el riesgo de malformaciones, aborto u óbito. Los hallazgos clínicos en el embarazo pueden presentarse en un espectro clínico muy amplio que va desde ausencia de síntomas o síntomas leves, hasta un cuadro clínico severo que puede conducir a la muerte. La presentación clínica se ha clasificado de acuerdo con su severidad (**ver tabla**).

Clasificación de la severidad de los síntomas COVID-19 en pacientes gestantes

Severidad de los síntomas COVID-19	Características
Leve-moderada	Se presenta en el 81% de los casos, se presenta un cuadro de infección de vías respiratorias altas que puede incluir fiebre, tos seca, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefalea, diarrea y/o dolor muscular. No hay evidencia clínica de neumonía.
Severa	Se presenta en el 14% de los casos y se caracteriza por fiebre, disnea, taquipnea (frecuencia respiratoria mayor a 30/minuto) y/o saturación de oxígeno menor al 93%, relación PaO2/FiO2 <300 y/o infiltrados pulmonares.
Crítica	Se presenta en el 5% de los casos. En esta etapa puede haber falla respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple.

- **La evaluación inicial debe de incluir**

Elaboración de historia clínica completa con énfasis en síntomas respiratorios y antecedente de contacto con caso sospechoso o positivo de SARS-Cov-2: registro de signos vitales, exploración física completa, evaluación del estado fetal (realizar registro cardiotocográfico y ultrasonido cuando este indicado), solicitar biometría hemática, pruebas de función hepática, proteína C reactiva, dímero D, ferritina, DHL, pruebas de coagulación, radiografía de tórax o tomografía computada de tórax (cuando se cuente con la posibilidad). Debido a que las pacientes embarazadas se consideran grupo de alto riesgo, se recomienda que a los casos sospechosos se les solicite muestra confirmatoria (PCR-RT) mediante muestra de hisopado nasofaríngeo u oro faríngeo, preferentemente en los primeros cinco días de iniciados los síntomas, y máximo hasta catorce días. Esta evaluación inicial se debe de realizar a la par de la verificación de la disponibilidad de contar con los recursos necesarios para responder ante un deterioro del cuadro clínico, como: oxígeno suplementario, ventilador mecánico, unidad de cuidados intensivos y un equipo multidisciplinario capacitado. El lugar de la evaluación inicial debe contar con baño propio, ventilación y puertas cerradas. Se debe evitar el uso injustificado de antibióticos y antiinflamatorios, así como la sobrecarga hídrica.

- **Las principales alteraciones de laboratorio reportadas son**

Linfopenia (63-75%), así como elevación de: la proteína C reactiva (91.9%), la deshidrogenasa láctica (40-76%), las enzimas hepáticas (37%) y del dímero D (43%).

- **La evaluación por imagen**

Es parte esencial del protocolo de estudio de pacientes con sospecha COVID-19, por lo que se debe tener en cuenta que la gestación no deberá ser una justificación para no realizar una radiografía de tórax o una tomografía computada. Los principales **hallazgos tomográficos** en pacientes con infección por coronavirus fueron la presencia de opacidades en vidrio despulido (86.1%), consolidaciones mixtas (64.4%) y ensanchamiento vascular en el sitio de la lesión (71.3%). Además, es importante tomar en cuenta que las imágenes radiológicas pueden sufrir modificaciones a través del tiempo, de tal forma que se ha reportado durante los primeros cuatro días, imágenes en vidrio despulido y patrón reticular; entre los días 5 a 8, se extiende la opacificación en vidrio despulido y aumenta el patrón reticular; entre los días 10 a 13, se presenta consolidación; y después de los 14 días, resolución gradual de estas alteraciones. Finalmente, se debe de considerar que la presencia de

derrame pleural y/o pericárdico, linfadenopatía, cavitación y neumotórax son hallazgos poco comunes, pero reportados en casos de progresión de la enfermedad. De hecho, la TAC tiene una mayor sensibilidad que la radiografía de tórax para la detección oportuna de COVID-19. También se ha estudiado el uso del **ultrasonido pulmonar** y aunque los reportes son escasos, al parecer dentro de sus ventajas destaca el que se puede realizar en el momento mismo en que se practica el ultrasonido obstétrico, lo que disminuye el riesgo de contagio del personal de salud, además de que es un estudio libre de radiación; sin embargo, no se debe de pasar por alto que el estándar de oro es la tomografía.

- **Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de SARS-Cov-2**

Clasificar a la paciente según su estado de gravedad para establecer una ruta terapéutica:

Pacientes con enfermedad leve-moderada sin urgencia obstétrica, deberán continuar manejo con aislamiento domiciliario por 14 días, con indicaciones de auto monitorización de la temperatura corporal, hidratación adecuada e ingesta de paracetamol 500 mg cada 8 horas en caso de dolor o aumento de la temperatura.

Pacientes con enfermedad severa o con urgencia obstétrica requerirán manejo intrahospitalario.

Pacientes con enfermedad crítica deberán ingresarse directamente a una unidad de cuidados intensivos.

- **El manejo general durante la estancia intrahospitalaria de la paciente deberá estar a cargo de un equipo multidisciplinario**

Incluye la administración de oxígeno suplementario por mascarilla (mantener una saturación de oxígeno superior al 92%), indicar reposo en decúbito lateral izquierdo (a partir de las 20 semanas de gestación) y mantener una adecuada alimentación e hidratación. Se debe de establecer una vigilancia constante de los signos vitales y la saturación de oxígeno. La monitorización de la frecuencia cardíaca fetal aunado a la vigilancia ultrasonográfica se emplearán para evaluar el bienestar fetal. No se recomienda el uso de procedimientos diagnósticos invasivos como amniocentesis en mujeres con infección activa. Además, se debe de considerar que las pacientes con SARS-Cov-2 pueden presentar un deterioro clínico acelerado y que los cambios en la frecuencia cardíaca fetal pueden ser un indicador de deterioro respiratorio materno.

- **Si el motivo de ingreso hospitalario es por patología obstétrica**

La paciente deberá seguir las mismas recomendaciones de protección y ser atendida en un área específica asignada para su manejo y vigilancia.

En caso de presentarse una urgencia obstétrica que requiera tratamiento inmediato (pre eclampsia con datos de severidad, desprendimiento de placenta normo inserta, riesgo de pérdida del bienestar fetal, etc.) la paciente deberá recibir la atención prioritaria siguiendo las medidas de protección y avisando a todo el personal el estado de sospecha o confirmación de infección por COVID-19. Se debe tener en cuenta que, en estos casos la atención obstétrica no se debe retrasar por tomar muestras o estudios adicionales que sean parte del protocolo de estudio de COVID-19.

- **Las pacientes que se encuentren en manejo hospitalario por COVID-19** deben recibir **trombo profilaxis farmacológica**, siempre y cuando no tengan contraindicación para su uso, por lo que se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular o no fraccionada, excepto en pacientes asintomáticas y sin factores de riesgo para trombosis venosa profunda.
- **La decisión de la vía de resolución del embarazo debe establecerse con base en las condiciones obstétricas y fetales de cada caso.** Se recomienda que el lugar destinado a la atención del parto o cesárea cuente con medidas de aislamiento, idealmente ventilación con presión negativa, la paciente deberá de tener un suplemento de oxígeno y usar cubre bocas durante todo el proceso y se deberá de establecer una monitorización continua de los signos vitales y la saturación de oxígeno. La analgesia regional no está contraindicada, pero se evaluará si la paciente se encuentra bajo tratamiento con anticoagulantes; y en caso de que el nacimiento sea por vía vaginal, se deberá considerar abreviar el expulsivo mediante el uso de vacuum o fórceps.
- **Con la finalidad de disminuir el riesgo de infección en los recién nacidos**, se recomienda que en los hijos de madres con sospecha o confirmación de SARS-Cov-2, se evite el pinzamiento tardío y el apego inmediato además, los recién nacidos deberán ser protocolizados como casos sospechosos, por lo que permanecerán separados del resto de los neonatos. Si la paciente con sospecha o diagnóstico de SARS-Cov-2 se encuentra asintomática o con síntomas leves, y el recién nacido se encuentra asintomático, se podrá considerar el alojamiento conjunto, siempre que se cumplan las normas de prevención como uso de mascarilla N95 o similar por parte de la madre, separación de la cuna a 2 metros, habitación con lavamanos y adecuada ventilación, la madre efectuará higiene de manos antes y después del contacto con el recién nacido y desinfectará los objetos usados. En caso de que la paciente se encuentre con síntomas severos, se debe aislar al recién nacido y se recomendará la extracción de la leche materna, con

dispositivos de succión, previa higiene de manos. Después de la extracción, se deben lavar todos los componentes que hayan entrado en contacto con la paciente.

- **Respecto al manejo del dolor durante el puerperio**, se sugiere que se evite el uso de antiinflamatorios no esteroideos y se le debe explicar a la madre, la importancia de continuar con el aislamiento domiciliario, evitando recibir visitas durante este periodo.
- **La atención prenatal es un servicio prioritario que no se puede suspender**
La atención de pacientes con embarazo de alto riesgo se deberá de continuar de modo habitual, de acuerdo con la patología de base asociada. En mujeres con embarazo de bajo riesgo, se podrán espaciar las consultas, otorgando un mínimo de 6 consultas durante la gestación y en caso de que la paciente no asista a las consultas del primer o segundo trimestre, estas no deberán reponerse. Para disminuir el riesgo de infección, las pacientes deben acudir a su consulta con no más de un acompañante y se deberá realizar limpieza y desinfección del lugar, de las superficies y de los utensilios empleados durante la valoración; además, se debe sugerir a la paciente que no utilice transporte público para asistir a la consulta.
- **Tratamiento de SARS-COV2 en paciente embarazada.**
Debe procurarse, al decidir la hospitalización, contar con una habitación con presión negativa, realizar monitoreo materno-fetal y seguimiento del estado clínico utilizando el criterio qSOFA, para establecer una posible falla orgánica y valorar el estado fetal, contemplando en casos determinados y en forma individual la posibilidad de finalizar la gestación, ya que la neumonía viral, se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y mayor morbi-mortalidad perinatal. No existe tratamiento específico, pero existen fármacos en fase de estudio o basados en el manejo en general del síndrome de dificultad respiratoria que no tienen contraindicación durante el embarazo, como los inhibidores de proteasas lopinavir/ritonavir, otra alternativa consiste en utilizar un inhibidor de la RNA polimerasa, el remdesivir, del que aún no se obtienen resultados concluyentes. En concreto, el tratamiento se basará en la optimización del estado de salud de la madre y el feto, quienes se someterán a un estrecho seguimiento.
- **La resolución obstétrica siempre se valora en forma individual**, tomando en cuenta la edad y vía de

nacimiento; mientras que los casos severos, se tratarán en forma multidisciplinaria, considerando: falla orgánica, insuficiencia respiratoria con oxígeno suplementario y/o apoyo de ventilación mecánica invasiva, sepsis materna con sospecha de infección

bacteriana y requerimiento de antibióticos, recalando el equipo de protección adecuado para el personal de salud (gorro, caretas, batas anti fluido, guantes y cubre bocas de alta seguridad).



Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación crónica y atrofia de la mucosa del intestino delgado, ello ocurre en individuos genéticamente susceptibles al exponerse al gluten.

La prevalencia de la EC en México es de aproximadamente 0.48% en la población general, es 2 a 3 veces más común en mujeres hasta los 65 años de edad, a partir de entonces la diferencia desaparece. Por otro lado, la prevalencia es mayor en países europeos y aumenta hasta 4.5% en población de alto riesgo, particularmente en familiares de primer grado de pacientes con EC demostrada por biopsia.

El uso de pruebas serológicas diagnósticas resulta en franco aumento de la incidencia. Por ejemplo, en Minnesota (EUA) entre los años 1950 y 2001 aumentó la prevalencia desde 0.9 hasta 9.1 casos por 100,000 habitantes; de la misma manera, en Holanda la prevalencia se incrementó de 2.7 en 1995 a 6.6/100,000 habitantes en 2010. Por otro lado, en Chile la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 mostró que la prevalencia en mujeres subió 0.76%. Finalmente, en mestizos mexicanos, se ha calculado una seroprevalencia de anticuerpos anti-transglutaminasa y anti-endomisio de 0.59% (0.27-1.29%) interesantemente asociada con el alelo HLA-DQ8.

Respecto a la mortalidad en pacientes con EC, se sabe que es dos veces mayor que en la población general, la causa más frecuente es la enfermedad cardiovascular (con un riesgo ligeramente mayor que la población general), en tanto que el riesgo de padecer neoplasias malignas, como el linfoma no Hodgkin, es 11 veces mayor que la población general.

Patogenia

Sin duda, la interacción entre el gluten, los factores inmunológicos, genéticos y ambientales tienen un papel

preponderante en la patogenia. El gluten es un conjunto de proteínas presentes en algunos cereales como el trigo, la cebada y el centeno; en el trigo, el gluten contiene dos tipos de proteínas que son la gliadina y la glutenina, en la cebada las proteínas causantes de la enfermedad se denominan hordeínas, en tanto que en el centeno participan secalinas y en la avena las avelinas. Todas estas proteínas constitutivas del trigo, la cebada y el centeno tienen un origen evolutivo común con excepción de la avena, menos relacionada con estos cereales y raramente causante de EC.

De manera interesante, la presencia de autoanticuerpos en el suero de pacientes con EC se asocia con variantes genéticas (alelos) de los genes HLA de clase II (HLA-DR, HLA-DQ) por lo que la inflamación local característica de EC sugiere una base autoinmune. Es interesante que al desaparecer los autoanticuerpos, el daño tisular de la mucosa intestinal revierte completamente al eliminar el gluten de la dieta.

Dentro de los mecanismos mediante los cuales se produce el daño, se propone que la gliadina, pobremente digerida en el tracto gastrointestinal resiste la acidez gástrica, por lo que el efecto de las enzimas pancreáticas y de las proteasas, resulta en su degradación con formación de péptidos que contienen múltiples epítomos (determinantes antigénicos) con potencial inmunogénicos, de éstos, el más importante es un monómero de 33 aminoácidos inductor del fenómeno autoinmune. En ciertas situaciones patológicas derivadas de alteraciones de la permeabilidad intestinal, los péptidos derivados de gliadina atraviesan el epitelio, y son deaminados por la transglutaminasa (TGt); ésta actúa de forma específica sobre los péptidos de las gliadinas produciendo residuos cargados negativamente por desamidación. Esta actividad genera complejos entre el autoantígeno (TGt) y la gliadina que actúa como transportadora, generándose neo-epítomos que al unirse eficazmente a las moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8 expresadas en la superficie de las células presentadoras de

Tabla 1
SÍNTOMAS

Niños	Adolescentes	Adultos
Diarrea	Frecuentemente asintomáticos	Dispepsia
Anorexia	Dolor abdominal	Diarrea crónica
Vómito	Cefalea	Dolor abdominal
Dolor abdominal	Artralgias	Síndrome intestino irritable
Irritabilidad	Menarquía retrasada	Dolores óseos y articulares
Apatía	Irregularidades menstruales	Infertilidad, abortos
Introversión	Estreñimiento	Parestesias, tetania
Tristeza	Hábito intestinal irregular	Ansiedad, depresión, epilepsia, ataxia

SIGNOS

Niños	Adolescentes	Adultos
Malnutrición	Aftas orales	Malnutrición con o sin pérdida de peso
Distensión abdominal	Hipoplasia del esmalte	
Hipotrofia muscular	Distensión abdominal	Edema periférico
Retraso crecimiento	Debilidad muscular	Talla baja
Anemia ferropénica	Talla baja	Neuropatía periférica
	Artritis, osteopenia	Miopatía proximal
	Queratosis folicular	Anemia ferropénica
	Anemia por déficit de hierro	Hipertransaminemia
		Hipoesplenismo

antígeno en el intestino son reconocidos por linfocitos T ubicados en el tejido linfoide del intestino de pacientes celíacos. Este mecanismo explica la causa por la que la mayoría de los pacientes celíacos son portadores del alelo HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (95%); también explica la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos tisulares, cuyo nivel fluctúa en función de los antígenos de la dieta (gliadina), sin que necesariamente exista homología entre las gliadinas y el autoantígeno.

Cuadro Clínico:

Según su presentación clínica puede dividirse en 1. Sintomática; 2. Asintomática y 3. Potencial.

El cuadro se caracteriza por diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, estreñimiento, anorexia, dispepsia, distensión, flatulencia, náusea y vómito. En los niños ocurre cambios del carácter, falta de apetito, detención de la curva de peso y retraso del crecimiento. Asimismo, puede ocurrir también una severa deshidratación hipotónica acompañada de gran distensión abdominal con marcada hipopotasemia y malnutrición extrema.

Diagnóstico

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTGA) y anti-endomisio (EMA) son las dos pruebas que se usan actualmente para el diagnóstico de EC. Los anticuerpos EMA tiene una especificidad de 99%, con una sensibilidad variable. En personas de 2 o más años de edad se sugiere como prueba de tamiz la cuantificación de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (anti-tTg IgA). En niños con anti-tTg IgA negativos (especialmente si son menores de 2 años) pero con síntomas sugerentes de EC se propone la cuantificación de anticuerpos anti-PDG IgG y/o IgA.

Por otro lado, en adultos la biopsia de duodeno es indispensable para confirmar el diagnóstico de EC y establecer la gravedad del daño a la mucosa. La biopsia no sólo confirma el diagnóstico histológico, sino que permite el seguimiento de los enfermos en su tratamiento.

El estudio genético tiene un valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA-DQ2 o DQ8 permite excluir la EC con un 99% de certeza.

Cabe resaltar que estos alelos son parte de los haplotipos HLA-A1-B8-DR3-DQ2 y HLA-B44-DR7-DQ2 y HLA-BV44-DR4-DQ8.

El estudio inmunogenético de los antígenos del sistema HLA tiene utilidad clínica en las siguientes situaciones:

- Excluir susceptibilidad genética en familiares de primer grado de un paciente celíaco.
- bExcluir EC en pacientes sintomáticos con serología negativa y biopsia normal.
- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares de pacientes celíacos, pacientes con enfermedades asociadas a EC (DMID, síndrome de Down, enfermedad tiroidea autoinmune, etc.), con autoanticuerpos positivos y biopsias normales.
- Pacientes con biopsia intestinal compatible con EC y serología dudosa o negativa.
- Enfermedad Celíaca latente.
- Pacientes asintomáticos a los que se ha retirado el gluten sin biopsia intestinal previa.
- Personas con anticuerpos positivos que rechacen la biopsia.

Tratamiento

No hay tratamiento farmacológico, por lo que la acción terapéutica más efectiva es la supresión de la dieta de todos los productos que contienen gluten, concretamente todos los productos que incluyen harinas de cebada, centeno, avena y trigo. Aunque se ha puesto en entredicho la toxicidad de la avena, los estudios aún no son concluyentes. Tras la exclusión de gluten de la dieta, la recuperación histológica completa no es inmediata; en los adultos puede incluso tardar más de 2 años en tanto que en niños no ocurre antes del año de tratamiento dietético. Por ello puede ser necesario excluir temporalmente la lactosa de la dieta, hasta la recuperación de las enzimas de la pared intestinal, especialmente de la lactasa.



Mesa Directiva 2021 - 2022

Dr. José Halabe Cherem
Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Vicepresidente

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria General

Dr. Juan Miguel Abdo Francis
Tesorero

Dr. José de Jesús Flores Rivera
Secretario Adjunto

Editor

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2021
Vol. XXX
No. 4