

Instituto Salvadoreño del Seguro Social  
División de Regulación, Normalización y Vigilancia  
Departamento de Normalización



# Guía para la atención integral ambulatoria del paciente post – COVID 19 agudo

Febrero 2021

## Autoridades

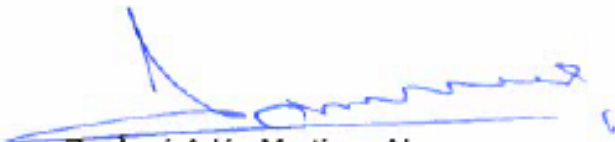
Autoridades que oficializan este documento:



**Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero.**  
Directora General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.



**Dr. Carlos Mauricio Rubio Barraza**  
Subdirector de Salud



**Dr. José Adán Martínez Alvarenga**  
Jefe División Regulación, Normalización y Vigilancia



**Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala**  
Jefa Departamento de Normalización



## Coordinación General

- Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala. Especialista en Medicina Interna y Epidemiología. Jefe de Departamento de Normalización del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador. Responsable de la validación del contenido de ésta guía y gestión para su oficialización.

## Equipo técnico

- Dra. Carmen María Salazar de Suárez. Especialista en Salud Pública y posgrado en Salud Ocupacional. Departamento de Normalización del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador. Metodóloga.
- Dr. Guillermo Alfredo García López. Especialista en Epidemiología y Salud Pública. Departamento de Normalización del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador. Metodólogo.
- Dr. Luis Roberto Cerón Alas. Especialista en Medicina Interna. Departamento de Normalización del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador. Metodólogo, Especialista en VIH, Especialista en Evaluación de Tecnología Sanitaria.

## Grupo de expertos

- Dr. Otto Ivan Melendez Rivas. Coordinador Institucional de Medicina Interna del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador. Especialista en Medicina Interna.
- Dr. Joaquín Guillermo Celarié. Especialista en Medicina Interna. Hospital Médico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador Quirúrgico.
- Dr. Juan Carlos Valle. Sub especialista en Neumología. Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.
- Dr. Herbert Castillo. Sub especialistas en Neurología. Hospital Policlínico Arce del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

- Dr. Carlos Alexander Vigil. Sub especialista en Fisiatría. Director Unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.
- Dr. Francisco Antonio Araniva García. Especialista en Psiquiatría. Jefe del Departamento de Psiquiatría, Hospital Policlínico Arce del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.
- Dra. Ana Verónica Colorado. Sub especialista en Nefrología. Jefa del servicio de Nefrología. Hospital Médico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador Quirúrgico.
- Dr. Fredis Eulalio Molina. Sub especialista en Cardiología. Jefe Médico de Cardiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

# Contenido

Abreviaturas .....	1
Introducción: .....	2
Objetivos General .....	3
Objetivos específicos .....	3
Justificación .....	3
Alcance.....	3
Sobre la implementación de ésta guía.....	3
Definiciones .....	3
I. Identificación de secuelas o complicaciones .....	4
a) Síntomas continuos más frecuentes y síndrome post-COVID-19 .....	4
b) De las complicaciones post COVID-19 (4).....	6
c) Exámenes de laboratorio y gabinete.....	6
1. Exámenes de laboratorio: .....	6
2. Estudios de gabinete .....	7
II) Pasos para la evaluación en el seguimiento ambulatorio .....	8
1) Identificar a las personas con síntomas continuos COVID-19.....	8
2) Evaluación para la búsqueda de complicaciones tardías .....	8
3) Identificar síntomas agudos o síntomas nuevos.....	9
III) Seguimiento ambulatorio y diagnóstico de complicaciones.....	10
1. Complicaciones pulmonares (5) .....	10
a) Evaluación y seguimiento del paciente con manifestaciones severas .....	10
b) Evaluación y seguimiento del paciente con manifestaciones moderadas.....	11
c) Evaluación y seguimiento de los pacientes con embolismo pulmonar.....	12
d) Evaluación y seguimiento de los pacientes con manifestaciones leves y con sospecha clínica de post COVID agudo. ....	13
2. Complicaciones asociadas a la salud mental.....	14
a) Consideraciones generales.....	15
b) Consideraciones específicas .....	16
3. Complicaciones renales.....	17
a) Consideraciones generales .....	18
b) Consideraciones específicas.....	19
4. Complicaciones cardiacas.....	19

a) Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico .....	20
b) Arritmias .....	21
c) Manifestaciones cardíacas inflamatorias y coronarias por COVID-19.....	21
Consideraciones específicas .....	23
5. Complicaciones gastrointestinales .....	24
Consideraciones específicas .....	26
6. Complicaciones neurológicas.....	26
Consideraciones específicas .....	32
Disfunción autonómica (disautonomía).....	32
Evaluación y diagnóstico de disautonomía .....	35
7. Pneumorax por covid-19 .....	36
8. Anexos .....	38
9. Bibliografía: .....	44

## Abreviaturas

**ACE2:** enzima convertidora de angiotensina 2  
**ACV:** accidente cerebrovascular  
**BUN:** nitrógeno ureico  
**Cr:** creatinina sérica  
**CPK:** cratininfosfocinasa  
**CPK-MB:** cratininfosfocinasa fracción MB  
**cTnl:** troponina cardiaca I  
**DM:** diabetes mellitus  
**ECV:** enfermedad cardiovascular  
**ECN:** estudios de conducción nerviosa  
**EEG:** electroencefalograma  
**EPID:** enfermedad pulmonar intersticial difusa  
**FIS:** fecha de inicio de síntomas  
**GI:** gastrointestinal  
**HTA:** hipertensión arterial  
**LCR:** líquido cefalorraquídeo  
**LDH:** lactato deshidrogenasa  
**MERS:** Síndrome Respiratorio de Oriente Medio  
**NT - proBNP:** porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B  
**PCR:** proteína C reactiva  
**PCR-TR:** reacción en cadena de polimerasa en tiempo real  
**PICA:** arteria cerebelosa posteroinferior  
**PICS:** síndrome post cuidados intensivos  
**proBNP:** péptido natriurético cerebral  
**RM:** resonancia magnética  
**SARS:** Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SAR  
**SCA:** síndrome coronario agudo  
**SDRA:** síndrome de dificultad respiratoria aguda  
**TACAR:** tomografía axial computarizada de alta resolución  
**TAC:** tomografía axial computarizada  
**TGO/ ALT:** alanino aminotransferasa  
**TGP/AST:** aspartato aminotransferasa  
**UCI:** unidad de cuidados intensivos

## Introducción:

La evolución del conocimiento alrededor del COVID 19 desde su aparición en noviembre de 2019 en China y su posterior ingreso al país en marzo de 2020, ha puesto bajo mucha presión tanto a los sistemas de salud como al personal que se encuentran en primera línea luchando contra esta pandemia. La enfermedad ha demostrado su capacidad de causar morbilidad y mortalidad en su etapa de infección aguda. Por otra parte, se ha visto la creciente afección de diferentes sistemas en su etapa post-aguda, generando con ello, la aparición de complicaciones o secuelas que comienzan a incubarse desde el momento de la infección, constituyendo un desafío para su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Aunque los reportes sobre complicaciones en etapa post aguda sobre los diferentes sistemas comienzan a emerger, al momento, los datos son predominantemente relacionados a la función pulmonar, además, se cuenta con datos de anteriores brotes de otros coronavirus como el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), que ya sugerían que algunos pacientes experimentarían a largo plazo complicaciones respiratorias de la infección, donde también, se han descrito alteraciones fisiológicas y anormalidades radiológicas consistentes con fibrosis pulmonar. En términos generales, estos pacientes pueden dividirse en aquellos que pueden tener secuelas graves como complicaciones trombo embolicas o enfermedad intersticial y aquellos con un cuadro clínico no específico, a menudo dominado por la fatiga y la dificultad para respirar.

No obstante, las complicaciones post COVID 19, también pueden presentarse afectando la salud del sistema cardiovascular, habiendo reportes de casos de miocarditis, arritmias, síndrome coronario agudo e hipertensión. Del sistema nervioso central se han reportado casos de disfunción del sistema autónomo, convulsiones, accidente cerebrovascular, parestesias. El sistema muscular puede verse afectado principalmente por pérdida de la masa muscular con la consiguiente pérdida de fuerza. Además, se han reportado secuelas de otros órganos como el riñón e hígado.

Por lo anterior, al momento del alta, los pacientes deben recibir una consejería general que explique, que la recuperación de la función pulmonar y de otros órganos hacia una salud plena puede tomar semanas o meses, pero la trayectoria clínica de mejoría continua debe darles tranquilidad.

Con el presente documento se busca orientar al clínico sobre las posibles complicaciones y necesidades de atención para el paciente en su período de recuperación posterior a la infección aguda por COVID-19.



## Objetivos General

Definir las pautas para el seguimiento ambulatorio de pacientes COVID-19 en etapa post aguda y con sospecha de complicaciones o secuelas.

## Objetivos específicos

Brindar orientación específica para la identificación de complicaciones en los pacientes COVID-19 en etapa post aguda.

Describir los exámenes de laboratorio y de gabinete para el control y seguimiento ambulatorio de estos pacientes.

## Justificación

Debido a la creciente necesidad de abordar las complicaciones de los pacientes post COVID-19, es necesario crear una guía como herramienta para fortalecer al personal médico de los centros de atención del ISSS, la cual además sirva para regular y estandarizar el control y seguimiento, en busca de complicaciones o secuelas.

## Alcance

Este documento aplica para el personal médico, de los centros de atención del ISSS, para el seguimiento de pacientes COVID-19 en etapa post aguda, en búsqueda de complicaciones o secuelas.

## Sobre la implementación de ésta guía

Para la implementación de las recomendaciones descritas en éste documento y el seguimiento de pacientes post COVID 19, revisar los Lineamientos para la atención Integral de pacientes posterior a la infección por COVID 19.

## Definiciones

- a) COVID-19 agudo: signos y síntomas de COVID-19, hasta 4 semanas. (1)
- b) Síntomas Continuos post COVID-19: signos y síntomas de COVID-19 que persisten de 4 a 12 semanas posterior a la etapa aguda de la infección. (1)
- c) Síndrome post-COVID-19: signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección consistente por COVID-19, que continúan por más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo. (1)
- d) El síndrome post-cuidados intensivos (PICS): se refiere a un deterioro nuevo o que empeora el estado de salud física, cognitiva o mental del paciente que surge durante la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y persiste después del alta de la UCI o del hospital. (2)

## I. Identificación de secuelas o complicaciones (3)

Los aspectos abajo enumerados, brindan una orientación durante la evaluación clínica inicial, para identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones post COVID-19 de naturaleza física, psicológica o ambas, manifestadas por síntomas nuevos o síntomas persistentes que aumenten en intensidad. La recuperación de la neumonía a una salud plena puede llevar un periodo mínimo de 12 semanas, posterior a éste debe considerarse la investigación de secuelas.

A continuación, se describen los hallazgos más frecuentes (puede haber otros) que pueden ser utilizados para la toma de decisiones en los ambientes de atención, para establecer el manejo, seguimiento del paciente e incluso valorar la vuelta a las actividades productivas o prologar el reposo:

1. Paciente con necesidad o uso actual de oxígeno domiciliar
2. Disfagia
3. Problemas de comunicación: dificultades en el habla de tipo cognitivo o motor
4. Presencia de convulsiones, paresia, parestesia, debilidad muscular, mialgias o parálisis en cualquier parte del cuerpo que le dificulte llevar a cabo actividades diarias
5. Dificultad para recordar objetos, personas, eventos o situaciones comunes
6. Necesidad de ayuda para realizar actividades de su vida diaria (comer, bañarse, levantarse de la cama, caminar)
7. Presencia de disnea a esfuerzos mínimos o en reposo
8. Dolor torácico que dificulte llevar a cabo actividades diarias
9. Pesadillas recurrentes o dificultad para dormir
10. Recuerdos de acontecimientos traumáticos ocurridos durante su estancia hospitalaria
11. Ansiedad o ataques de pánico
12. Hallazgos compatibles con depresión.

Para la valoración del desempeño del paciente en sus actividades de la vida diaria, se sugiere el uso de la escala de Barthel disponible en el siguiente enlace:

<https://www.mdcalc.com/barthel-index-activities-daily-living-adl#use-cases>

### a) Síntomas continuos más frecuentes y síndrome post-COVID-19 (1)

1. Síntomas generales:
  - Fatiga
  - Fiebre
  - Dolor

## 2. Síntomas respiratorios:

- Disnea
- Tos

## 3. Síntomas cardiovasculares:

- Opresión en el pecho
- Dolor en el pecho
- Palpitaciones

## 4. Síntomas neurológicos:

- Deterioro cognitivo (pérdida de concentración o problemas de memoria)
- Dolor de cabeza
- Alteraciones del sueño
- Síntomas de neuropatía periférica
- Mareos
- Delirio

## 5. Síntomas gastrointestinales:

- Dolor abdominal
- Náuseas
- Diarrea
- Anorexia y reducción del apetito (en poblaciones de edad avanzada)

## 6. Síntomas musculo esqueléticos:

- Dolor en las articulaciones
- Dolor muscular

## 7. Síntomas psicológicos/psiquiátricos:

- Síntomas de depresión
- Síntomas de la ansiedad

## 8. Síntomas del oído, la nariz y la garganta:

- Tinnitus
- Dolor de oídos
- Dolor de garganta
- Mareos
- Pérdida del gusto y/o del olfato

## 9. Dermatológico:

- Erupciones en la piel

## **b) De las complicaciones post COVID-19 (4)**

Las siguientes son las complicaciones más frecuentemente identificadas en las publicaciones revisadas.

1. Pulmonares: fibrosis pulmonar, embolismo pulmonar, infarto pulmonar, neumotórax espontáneo.
2. Neurológicas: accidente cerebrovascular, síndrome de Guillain Barre, encefalopatía, convulsiones, demencia, déficit motor, neuropatía, rabdomiólisis, fatiga crónica, encefalomielitis, encefalitis, disgeusia, hiposmia, anosmia, síndrome de Miller Fisher, pérdida de la visión, miopatía, disautonomía.
3. Psicológicas: trastornos del sueño, depresión, ansiedad, psicosis, delirio.
4. Cardiovascular: síndrome coronario agudo, miocarditis, Insuficiencia cardíaca, arritmias.
5. Renal: enfermedad renal crónica, trombosis de la arteria renal, infarto renal.
6. Gastrointestinal: daño hepático.
7. Dermatológica: pérdida del cabello.

## **c) Exámenes de laboratorio y gabinete**

Los siguientes son los exámenes de laboratorio y gabinete indicados de acuerdo a la sospecha o complicación identificada:

### **1. Exámenes de laboratorio:**

1. Hemograma: en busca de anemia y linfopenia.
2. Plaquetas: en busca de trombocitopenia.
3. Fibrinógeno: se eleva ante la sospecha de coagulopatía.
4. Pruebas renales (Cr, Urea, BUN): en busca de enfermedad renal.
5. Pruebas de función hepática (TGO, TGP, LDH, Albumina): en busca de daño hepático crónico.
6. Proteína C reactiva: valores elevados indican infección aguda.
7. Ferritina: valores elevados indican estado protrombótico continuo.
8. Dímero D: ante la sospecha de enfermedad tromboembólica en fase aguda.
9. CPK total: ante la sospecha de rabdomiólisis.
10. Troponinas: ante la sospecha de síndrome coronario agudo y de arritmias cardíacas.
11. PCR-RT: de acuerdo con la factibilidad local y previo a las pruebas de función pulmonar, neurológica y cardíaca (espirometría, TACAR, Holter, ecocardiograma, TAC, angio TAC o resonancia magnética).
12. Gases arteriales: en los casos de disnea persistente.
13. Punción lumbar: ante la sospecha de encefalitis, encefalopatía y meningitis.

El dímero D, es útil para el diagnóstico de embolismo pulmonar agudo, o en pacientes que desarrollan un nuevo embolismo pulmonar y que presentan disnea. Pero no debe utilizarse para excluir la sospecha de enfermedad tromboembólica crónica o la presencia de hipertensión pulmonar, ni para la toma de decisiones en cuanto a la duración de la anticoagulación.

Los valores elevados de Proteína C reactiva, ferritina y Dímero D son predictores de gravedad y mal pronóstico.

## 2. Estudios de gabinete

- 1) Rx de tórax: a las 12 semanas post COVID-19 agudo ante la sospecha de daño pulmonar o en busca de cardiomegalia por insuficiencia cardiaca.
- 2) TACAR: ante la sospecha de enfermedad intersticial pulmonar.
- 3) Angio TAC pulmonar: ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar.
- 4) TAC cerebral: ante la sospecha de accidente cerebrovascular
- 5) Angio TAC cerebral: ante la sospecha de ACV por oclusión de grandes vasos, accidente cerebrovascular en múltiples territorios y afectación de vasos pocos comunes (arteria pericallosa).
- 6) Espirometría: en los casos de disnea persistente.
- 7) Prueba de caminata de 6 minutos: en los casos de disnea persistente.
- 8) Electrocardiograma: ante la sospecha de síndrome coronario agudo y arritmias cardiacas.
- 9) Holter: ante la sospecha de arritmia cardiaca.
- 10) Ecocardiograma: ante la sospecha de hipertensión pulmonar o de insuficiencia cardiaca.
- 11) Velocidad de conducción nerviosa: ante la sospecha de neuropatía desmielinizante.
- 12) Electroencefalograma: ante convulsiones o sospecha de las mismas.
- 13) Resonancia Magnética de extremidades: ante la sospecha de miositis.
- 14) Resonancia Magnética Cardiaca: ante la sospecha de miocarditis.
- 15) Resonancia Magnética Cerebral: ante la sospecha de demencia, convulsiones, trombosis venosa cerebral, encefalopatía hemorrágica necrotizante, infarto cerebral de pequeños y grandes vasos.

Los pacientes con infección confirmada por COVID-19 sin evidencia radiológica de neumonía viral o aquellos cuya radiología se normaliza en el momento del alta hospitalaria no necesitan un seguimiento con radiografía de rutina. Sin embargo, dado que se desconoce el riesgo de complicaciones post-infecciosas posteriores en este grupo de pacientes, sugerimos que dichos pacientes consulten si experimentan síntomas respiratorios persistentes, nuevos o progresivos que no se recuperan durante las 6-12 semanas siguientes a su enfermedad aguda.

## II) Pasos para la evaluación en el seguimiento ambulatorio (1)

### 1) Identificar a las personas con síntomas continuos COVID-19 o el síndrome post-COVID-19

En caso de personas con sospecha o confirmación de COVID-19 agudo y que se presentan en cualquier centro de atención médica, independientemente de que hayan sido hospitalizadas o hayan tenido una prueba de SARS-CoV-2 positiva o negativa (PCR-RT), se recomienda tener presente las siguientes consideraciones:

- a) Indagar sobre la aparición de síntomas nuevos o en curso (signos de alarma, anexo 1). Teniendo en cuenta que el tiempo de recuperación es diferente para cada persona, pero en general los síntomas resolverán en 12 semanas.
- b) Frente a la presencia de síntomas nuevos o síntomas ya presentes pero que aumentan en intensidad, se sugiere realizar una evaluación médica temprana, especialmente si los síntomas tienen más de 4 semanas de evolución.
- c) Sospechar de posibles complicaciones en pacientes con síntomas nuevos o persistentes 4 a 12 semanas después del comienzo de COVID-19 agudo o si los síntomas de la persona no se han resuelto 12 semanas después del comienzo del COVID-19 agudo.

### 2) Evaluación para la búsqueda de complicaciones tardías

- a) Para la búsqueda de complicaciones tardías, en general los pacientes COVID 19 deberían recibir una evaluación clínica integral a las 4 y a las 12 semanas posteriores a la etapa aguda.
- b) De acuerdo con el punto anterior, para los casos que presentaron la forma severa, se sugiere control a las 4 semanas y para los que presentaron la forma moderada se sugiere control a las 12 semanas.
- c) En la evaluación de 4 semanas post COVID 19, es ideal que se realicen estudios de laboratorio o de gabinete de acuerdo con los síntomas y los hallazgos encontrados a la historia clínica y al examen físico.
- d) En los casos que se encuentren complicaciones tardías o secuelas se sugiere solicitar evaluación por la especialidad o sub especialidad de acuerdo con la patología subyacente con el objetivo de brindar atención oportuna y referencia temprana a los servicios de rehabilitación.
- e) Los pacientes que presentaron la forma leve o asintomática no deben ser programados para recibir evaluación en etapa post aguda y debe brindarse la orientación que permita que busquen atención en salud sólo cuando presenten síntomas nuevos o empeoramiento de los que ya estaban presentes.

### 3) Identificar síntomas agudos o síntomas nuevos

En las personas con COVID-19 en fase post aguda o con sospecha de síndrome post-COVID-19, es fundamental identificar signos o síntomas que puedan ser causados por una complicación aguda o que amenace la vida, para referir urgentemente a los servicios de emergencia. Dentro de éstos se sugiere considerar:

- a) Hipoxemia grave o desaturación de oxígeno, ante la sospecha de embolismo pulmonar.
- b) Signos de insuficiencia respiratoria, ante la sospecha de enfermedad intersticial pulmonar.
- c) Dolor torácico o cardíaco agudo, ante la sospecha de embolismo pulmonar o infarto.
- d) Afasia, ante la sospecha de accidente cerebrovascular.
- e) Hemiplejía o hemiparesia, ante la sospecha de accidente cerebrovascular.
- f) Psicosis, agitación, delirio o depresión mayor, ante la sospecha de trastornos psiquiátricos.

En los pacientes con sospecha de complicaciones agudas o que ponen en peligro la vida, es ideal realizar pruebas en base a los signos y síntomas encontrados de acuerdo a la evaluación clínica.

Si se sospecha que existe otro diagnóstico no relacionado con COVID-19, debe solicitarse la evaluación con la especialidad o subespecialidad de acuerdo con la patología subyacente sospechada.

### III) Seguimiento ambulatorio y diagnóstico de complicaciones

#### 1. Complicaciones pulmonares (5)

##### a) Evaluación y seguimiento del paciente con manifestaciones severas

El COVID-19 severo manifestado por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o neumonía severa puede causar complicaciones pulmonares, en etapa post aguda y posterior al alta. Otros grupos de riesgo son los pacientes de la tercera edad, múltiples comorbilidades y aquellos que necesitan de un cuidado médico, de enfermería, de rehabilitación o apoyo psicológico.

Para lo anterior, se sugiere que estos grupos sean evaluados a las 4 semanas después del alta hospitalaria o remisión del cuadro agudo ya que la enfermedad grave también se asocia con una mayor probabilidad de discapacidad a largo plazo. La mayoría de los pacientes con el SDRA pueden desarrollar fibrosis pulmonar y en los supervivientes, una proporción significativa puede presentar fibrosis pulmonar residual con deterioro funcional persistente con anomalías radiológicas pulmonares.

Fisiopatológicamente, en los pacientes severamente afectados se produce una disfunción endotelial importante que conduce a disfunción vascular pulmonar, enfermedad trombotica con embolismo pulmonar e hipertensión pulmonar agudo. Es importante que estos pacientes, sean manejados con vasodilatadores pulmonares durante la enfermedad aguda y posteriormente deben ser evaluados por fisiatra o neumólogo con especialidad en rehabilitación pulmonar.

Es importante el seguimiento temprano con una primera evaluación a las 4 semanas después del alta en aquellos pacientes que tuvieron manifestaciones pulmonares severas.

Además, se aconseja seguimiento clínico y radiológico, con una segunda evaluación integral y Rx de tórax control a las 12 semanas posteriores a la etapa aguda, ésta debe de ser comparada con Rx previas realizadas, por ejemplo, durante la hospitalización del paciente. Si en este punto, los cambios de Rx de tórax muestran remisión completa (o se observan cambios menores, como áreas pequeñas de atelectasia) y el paciente es asintomático, entonces se puede considerar su alta.

Por otro lado, existen casos que presentan mejoría clínica, pero persistencia de hallazgos radiológicos importantes. En este escenario, se aconseja una evaluación



adicional (una tercera evaluación) con nueva Rx de tórax control, dicha evaluación deberá ser en 6-8 semanas después de la segunda consulta de seguimiento.

Si los cambios de la Rx de tórax no se han resuelto satisfactoriamente y/ o el paciente tiene síntomas respiratorios que persisten, considere los siguientes estudios de función pulmonar:

1. Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR): en busca de fibrosis pulmonar
2. Prueba de caminata: en los casos de disnea persistente.
3. Ecocardiograma: cuando se sospecha hipertensión pulmonar.
4. Angio TAC: ante la sospecha de embolismo pulmonar.
5. Muestra de esputo: para análisis microbiológico.
6. Referencia a los servicios de rehabilitación cuando así se requiera.

Los pacientes con anomalías radiológicas que persisten en los estudios de imágenes o ante la evidencia de deterioro de la función pulmonar, deben entonces proceder a un TACAR o un angio TAC pulmonar para evaluar la presencia fibrosis pulmonar y embolismo pulmonar respectivamente.

Si hay evidencia clínica significativa de enfermedad pulmonar intersticial (EPID) como la neumonía organizada, hipertensión pulmonar, embolismo pulmonar de reciente aparición o fibrosis pulmonar, se aconseja evaluación por neumología.

Si se sospecha la presencia de disfunción respiratoria, se prefiere referir a rehabilitación pulmonar especializada (neumólogo especialista en rehabilitación pulmonar).

Si hay evidencia de deterioro fisiológico o funcional, pero no hay evidencia de una enfermedad pulmonar intersticial o enfermedad vascular pulmonar (embolismo pulmonar), se deben considerar investigar otros diagnósticos.

## **b) Evaluación y seguimiento del paciente con manifestaciones moderadas**

Se prefiere que los pacientes de este grupo, independientemente de si fueron o no ingresados hospitalariamente tengan una evaluación integral de control a las 12 semanas después de la etapa aguda, en éste momento se sugiere indicar una Rx de tórax para ser comparada con las Rx de tórax previamente realizadas.

No se recomienda que esta radiografía de control sea evaluada más allá de 6 semanas a partir de la fecha de toma debido a que en estos pacientes las anomalías radiológicas pueden haber resuelto entre estos dos puntos de tiempo.

Es necesario aconsejar a los pacientes de este grupo, que, de presentar persistencia o progresión de los síntomas respiratorios como disnea, dolor en el pecho o tos, deben buscar atención médica con prontitud antes de la fecha prevista. Durante ésta evaluación se deben de buscar complicaciones tardías, como embolismo pulmonar y enfermedad pulmonar intersticial, las cuales requieren atención médica urgente.

Si ésta demuestra resolución completa (o cambios menores como la atelectasia), el paciente debe ser dado de alta.

Para los pacientes con anomalías significativas o persistentes en la Rx de tórax a las 12 semanas, se sugiere realizar estudios de función pulmonar:

1. TACAR y angio TAC pulmonar para evaluar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial o embolismo pulmonar respectivamente.
2. Prueba de caminata con una evaluación de la saturación de oxígeno, en los casos de disnea persistente.
3. Ecocardiograma, ante la sospecha de hipertensión pulmonar.

En caso de que se identifiquen anomalías específicas como la enfermedad pulmonar intersticial o hipertensión pulmonar, se aconseja evaluación por neumología para definir abordaje terapéutico.

Los pacientes que durante el seguimiento sean diagnosticados con embolismo pulmonar reciente o que no había sido diagnosticado previamente durante la fase aguda, deben ser referidos al neumólogo para abordaje terapéutico.

Si se identifica deterioro fisiológico o funcional pero no hay evidencia de una enfermedad pulmonar intersticial o hipertensión pulmonar, se deben considerar investigar otros diagnósticos.

Si se sospecha presencia de disfunción respiratoria y trastorno del patrón respiratorio, considere la posibilidad de referirlo a rehabilitación pulmonar.

### **c) Evaluación y seguimiento de los pacientes con embolismo pulmonar**

Se sugiere que los pacientes post COVID 19 diagnosticados con trombo embolismo pulmonar durante la fase aguda sean evaluados de forma ambulatoria a las 8 semanas después del alta hospitalaria, para control y valoración de una adecuada anticoagulación.

Si no hay enfermedad trombo embólica residual o evidencia de hipertensión pulmonar, evaluado mediante ecocardiografía y angio TAC, debe de darse de alta al paciente.

Los pacientes con evidencia de hipertensión pulmonar o evidencia de enfermedad trombo embólica crónica significativa con o sin hipertensión pulmonar deben ser referidos al neumólogo para definir abordaje diagnóstico y terapéutico.

Si no hay evidencia de trombo embolismo crónico, hipertensión pulmonar o enfermedad trombo embólica residual, puede considerarse la suspensión de anticoagulación después de 3 meses de terapia.

Durante el seguimiento post-trombo embolismo pulmonar de cualquier paciente de neumonía post-COVID-19 que asista a un control, debe aprovecharse esa visita para coordinar su revisión de seguimiento por neumonía cuando aplique. Así mismo se debe realizar una radiografía de tórax en esta consulta para evaluar la resolución de la neumonía. Si la radiografía de tórax continúa mostrando una falta de resolución significativa, considere realizar más investigaciones.

#### **d) Evaluación y seguimiento de los pacientes con manifestaciones leves y con sospecha clínica de post COVID agudo.**

El COVID 19 puede cursar de manera asintomática hasta en un 80% de los casos, esto genera un desafío para el control de la enfermedad, la siguiente forma más frecuente de la infección es la forma leve, es probable que muchos de estos casos no busquen atención médica. En aquellos pacientes con presentación leve de la enfermedad, y que no se disponga antecedentes ni estudios previos, se sugiere radiografía de tórax de acuerdo con la evaluación clínica integral realizada.

Cuando en estos pacientes se sospeche una complicación, y tengan 12 semanas o menos de evolución desde la fecha de inicio de síntomas (FIS) y además radiografía negativa considerar el alta de acuerdo con la evaluación clínica integral.

Los pacientes con menos de 12 semanas de evolución desde a FIS y Rx de tórax con anomalías indicar un segundo control a las 12 semanas de evolución desde FIS con nuevos Rx de control.

Si la Rx de tórax a las 12 semanas de evolución demuestra una resolución completa (o cambios menores, por ejemplo, atelectasia) deberá evaluarse el alta.

Los pacientes que a las 12 semanas de evolución desde a FIS con Rx de tórax con anomalías indicar estudios de función pulmonar descritos anteriormente

Si hay evidencia clínica significativa de enfermedad pulmonar intersticial (EPID) como la neumonía organizada, hipertensión pulmonar, embolismo pulmonar de reciente aparición, fibrosis pulmonar, los pacientes deben ser considerados para ser referidos a neumología.

Si hay evidencia de deterioro fisiológico o funcional sin evidencia de enfermedad intersticial pulmonar o hipertensión pulmonar, se deben considerar investigar otros diagnósticos.

Si se sospecha presencia de disfunción respiratoria y trastorno del patrón respiratorio, considere la posibilidad de referirlo a rehabilitación pulmonar.

## 2. Complicaciones asociadas a la salud mental

El COVID-19 puede causar considerables problemas físicos, mentales, cognitivos y sociales que persisten durante mucho tiempo en quienes sobreviven a la enfermedad. Dada la magnitud de esta enfermedad existe la necesidad de identificar de forma temprana secuelas en los pacientes post COVID-19 agudo y referir de acuerdo con las complicaciones encontradas, a la especialidad o subespecialidad pertinente. (6)

La propagación de COVID-19 a nivel global, ha llevado a encaminar esfuerzos para asegurar el distanciamiento social, por lo que podrían presentarse efectos psicológicos negativos por el aislamiento social. Todos los grupos de edad tienen riesgo de sufrir las secuelas psicológicas por las medidas de salud pública implementadas durante la pandemia. (3) Será importante la priorización e implementación de estrategias de salud integrales para abordar este problema en la población en general y en ciertos grupos específicos. (7) Los pacientes que presentaron COVID-19 grave pueden llegar a presentar síndrome post-cuidados intensivos (PICS), estos pacientes sufren diversos grados de malestar respiratorio, físico y psicológico. (3)

Por otra parte, la pandemia por COVID-19 ha desencadenado un impacto económico, y al mismo tiempo un impacto en la salud física y mental. Dicha enfermedad ha provocado secuelas y dentro de las más frecuentes se encuentran el estrés post trauma, la ansiedad y la depresión. (7)

Los pacientes con mayor riesgo de sufrir secuelas de salud mental son los profesionales de la salud, las mujeres y los niños, por lo que deben contemplarse dentro de los programas de apoyo psicosocial. (7)

La rehabilitación psicológica y apoyo psicosocial se consideran un componente esencial en la respuesta de salud ante las secuelas por la pandemia actual, y es fundamental que cualquier intervención rehabilitadora se adapte a la condición específica de cada paciente. (8)

En un estudio de cohorte que se realizó en Reino Unido, que incluyó a 13,338 personas, se demostró que la Enfermedad de Alzheimer (EA) predice el mayor riesgo de Covid-19 y mortalidad entre las personas mayores. Nuestros resultados muestran que un diagnóstico de EA se asoció fuertemente con la infectividad del SARS-CoV-2, y los pacientes con EA mostraron la mayor susceptibilidad a la infectividad del SARS-CoV-2 en comparación con los individuos sin EA (OR 4,15; IC del 95%: 3,22 a 5,34). En contraste se encontró que los pacientes con Enfermedad de Pankinson (EP) tenían un mayor riesgo de infección por SARS COV-2, pero no aumento la mortalidad. El

diagnóstico de EP también emergió como un fuerte predictor positivo de COVID-19 (OR 1,74; IC del 95%: 1,34-2,27), aunque el efecto fue menor que el del diagnóstico de EA. (54)

En una revisión sistemática en la cual evaluó si el paciente con Enfermedad de Parkinson (EP) tiene un mayor riesgo de contraer covid-19, como afecta el covid-19 los síntomas de EP y si el covid-19 aumenta el riesgo de desarrollar EP. En general, los datos recopilados hasta ahora no indican que la EP sea un factor de riesgo para desarrollar COVID-19. En cuanto a cómo afecta el covid-19 los síntomas EP, hay evidencia de que el SARS-CoV-2 afecta de forma directa e indirecta el empeoramiento de los síntomas motores de la EP. Aunque muchos pacientes con EP presentan síntomas típicos de COVID-19, algunos se presentan de manera atípica con un empeoramiento aislado de los síntomas parkinsonianos, lo que requiere una mayor terapia anti-EP y tiene peores resultados. Los datos de mortalidad en pacientes con EP con COVID-19 no son concluyentes (oscilan entre el 5,2% y el 100%). (55)

### **a) Consideraciones generales**

La rehabilitación de pacientes con COVID-19 después del alta tiene como objetivo principal restaurar la salud mental y promover la reintegración social.

Se recomienda proporcionar apoyo psicosocial y de salud mental a todos los casos sospechosos o confirmados de COVID-19.

Para los pacientes post COVID-19 agudo recomendamos un proceso de rehabilitación integrado, que involucre apoyo psicológico y que mejore la calidad de vida del paciente.

Los pacientes que necesitan apoyo psicosocial a corto plazo, se recomiendan proporcionar tratamientos de rehabilitación con el objetivo de prevención de complicaciones.

En caso de pacientes que estuvieron ingresados por COVID-19, los prestadores de servicios de salud deben considerar una referencia temprana y oportuna para brindar apoyo psicosocial, ya que el aislamiento social podría exacerbar síntomas de ansiedad o estrés, principalmente en pacientes con enfermedades crónicas.

En pacientes con enfermedades psiquiátricas crónicas se sugiere brindar atención oportuna y adecuada principalmente en aquellos cuyos tratamientos no se puedan posponer.

Las intervenciones de salud mental deben basarse en las necesidades de diferentes grupos y deben garantizar la inclusión de los grupos que se encuentran en situación de vulnerabilidad (pacientes con factores de riesgo).

Investigue los casos en que el apoyo familiar o social de un paciente se haya perturbado debido al brote de COVID-19, y facilite el acceso al apoyo psicosocial, incluida la comunicación con familiares.

## **b) Consideraciones específicas**

Se recomienda la pronta identificación y evaluación de los síntomas de reciente aparición como estrés, ansiedad, depresión grave u otro trastorno afectivo, así como la adopción de estrategias de apoyo psicosocial e intervenciones de primera línea para un tratamiento adecuado y oportuno.

También debe considerarse la posible descompensación o agudización de patologías previamente establecidas como estados psicóticos, Enfermedad de Parkinson, trastorno bipolar, esquizofrenia paranoide y otros trastornos afectivos.

Si se observa estrés, ansiedad o depresión en pacientes post COVID-19 y sus familiares; se sugiere referencia temprana para apoyo psicosocial.

En los casos de identificar durante la evaluación clínica trastornos de ansiedad y trastornos del estado de ánimo, considere la posibilidad de dar referencia para:

1. Terapias psicológicas: si tienen síntomas asociados a alteraciones de la salud mental, como síntomas de ansiedad y depresión leve.
2. A psiquiatría: si tienen necesidades más complejas (especialmente si tienen una presentación compleja de salud física y mental, o ante la necesidad de tratamiento farmacológico).

Se sugiere estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los problemas relacionados con el sueño en el contexto del estrés agudo.

Los pacientes con enfermedad severa (pacientes ingresados en UCI, pacientes que hayan sufrido enfermedad grave por COVID-19, pacientes con crisis de ansiedad, estrés y/o depresión grave), son prioritarios para su atención, por lo que previo a emitir el alta hospitalaria ameritan evaluación de problemas de salud mental, y a partir de esa evaluación se determinarán las necesidades de rehabilitación y seguimiento ambulatorio post COVID-19 agudo.

Los pacientes que presentaron manifestaciones por COVID-19 leve a moderado, con síntomas de estrés post traumático, depresión o ansiedad, se sugiere una evaluación psicológica o psiquiátrica 6-8 semanas después de la etapa aguda o de haber sido dados de alta del hospital y si los síntomas persisten por más de 12 semanas, se debe iniciar tratamiento.

### 3. Complicaciones renales

El COVID – 19, puede provocar daño renal agudo, que se caracteriza por elevación de creatinina sérica, grados variables de proteinuria, hematuria y fibrosis renal. Los datos existentes han demostrado que el riñón es un órgano fácilmente afectado por la infección éste virus. Aunque tanto el parénquima renal como el intersticio pueden verse afectados, los registros disponibles de biopsias y autopsias renales reportan una lesión tubular aguda significativa, lo que revela que la lesión intersticial es más común y grave que la lesión glomerular. (9)

La lesión renal aguda puede cursar con isquemia, la cual puede agravar el daño renal, ya que el riñón es un órgano muy perfundido, que recibe el 20% del gasto cardíaco. La cual, a su vez, puede agravar la condición clínica de los pacientes con COVID-19, aumentando el riesgo de edema pulmonar, tromboembolismo y trastornos hemorrágicos. La piedra angular para su abordaje en este contexto es la detección temprana de alteraciones de las pruebas de función renal y evitar el uso de agentes nefrotóxicos. (10)

El deterioro de la funcional renal se manifiesta principalmente con elevación del nitrógeno ureico sanguíneo [BUN], creatinina sérica, proteinuria y hematuria. La presentación clínica más común es la proteinuria, que se encuentra en más de la mitad de los pacientes antes o después del ingreso, seguida de hematuria, BUN elevado y creatinina sérica elevada. (9) Los pacientes con lesión renal aguda secundaria a COVID-19 tienen niveles altos de marcadores sistémicos de inflamación, particularmente ferritina sérica, proteína C reactiva, procalcitonina y lactato deshidrogenasa. (11)

Algunos factores de riesgo para producir lesión renal aguda secundaria a COVID-19 a mencionar son: edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular o insuficiencia cardíaca, obesidad, enfermedad renal crónica, factores de riesgo genéticos (p. Ej., Genotipo APOL1; polimorfismos ACE2), tabaquismo y pacientes con terapias inmunosupresoras. (11)

Otros factores de riesgo a considerar son el uso de medicamentos nefrotóxicos, pacientes que han sido expuestos a material de contraste, uso de vasopresores, ventilación mecánica con alta presión positiva al final de la espiración o la presencia de hipovolemia. (11)

**Se ha demostrado que los pacientes que presentan lesión renal aguda tienen mayor riesgo de mortalidad.** Entre aquellos con infección por SARS-CoV-2 y lesión renal aguda, se reporta que el 33.9% de los pacientes murieron después de la hospitalización y la mortalidad por infección por SARS-CoV-2 y lesión renal aguda fue significativamente mayor que sin lesión renal ( $p < 0,001$ ). (9)

El daño renal en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es causado por las citocinas inducidas por el virus, como la IL-6 e IL-10. La insuficiencia renal puede deberse a múltiples mecanismos. La infección viral puede ser una razón importante para la lesión renal y los efectos sistémicos como el aclaramiento inmunitario del huésped, trastornos de tolerancia inmunitaria, la lesión de las células endoteliales, la formación de trombos, trastornos del metabolismo de la glucosa y los lípidos, y la isquemia agravan esta lesión renal. También se ha informado rhabdomiólisis en pacientes con SARS-CoV-2, como posible mecanismo de la lesión renal. (9)

La lesión renal aguda podría diagnosticarse después de una de las siguientes condiciones:

1. Aumento de la creatinina sérica más de 1.5 veces el valor de referencia comparado con los 7 días previos
2. Cuando el volumen de orina es menor de 0.5 ml / kg / hora durante 6 horas. (9)

En los pacientes con COVID-19 grave, se observó con mayor frecuencia e intensidad la elevación de creatinina sérica y del nitrógeno ureico en sangre, lo cual se evidenció por el mayor número de casos, con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica en éste grupo de pacientes. El antecedente de enfermedad renal crónica es un factor de riesgo significativo para el empeoramiento de la función renal durante el COVID - 19 grave. (12)

La presencia de lesión renal aguda se asoció con un pronóstico más adverso en el curso de COVID-19 y con una prevalencia del 50 % entre los pacientes de las unidades de cuidados intensivos y del 20 % en los pacientes hospitalizados. (12)

## **a) Consideraciones generales**

Aún es incierta la recuperación a largo plazo de pacientes que presentaron lesión renal aguda por COVID-19.

Por lo anterior, los profesionales de la salud deben identificar las poblaciones o pacientes de mayor riesgo de sufrir lesión renal aguda.

Se desconoce si la lesión renal aguda secundaria a COVID-19 difiere de otras formas de lesión renal aguda y de la progresión hacia enfermedad renal crónica.

Las poblaciones con alto riesgo de desarrollar lesión renal aguda deben someterse a una evaluación de la función renal, posterior a superar la fase aguda por COVID-19.



## **b) Consideraciones específicas**

A los pacientes que presentaron lesión renal aguda durante su hospitalización por COVID-19, se les debe de dar seguimiento ambulatorio a las 12 semanas posterior al alta hospitalaria, teniendo en cuenta la severidad del caso y las necesidades del paciente para evaluar la recuperación renal. Durante dicho control se debe realizar medición de la función renal mediante chequeo de nitrógeno ureico, creatinina sérica y urea.

Los pacientes que durante la fase aguda por COVID-19, y presentaron daño renal severo o con necesidad de terapia de sustitución renal, deben ser referidos para seguimiento ambulatorio por nefrología, dicha evaluación debe ser a las 4 semanas posterior al alta hospitalaria.

Los pacientes con enfermedad renal crónica que ya se encuentren en tratamiento de sustitución renal y están en fase post aguda por COVID-19, se recomienda continuar el seguimiento ambulatorio por la sub especialidad de nefrología.

Los pacientes que posterior a las 12 semanas persistan con elevación de creatinina, deben ser evaluados mediante los siguientes estudios: depuración de creatinina de 24 horas., proteínas en orina de 24 horas, examen general de orina, electrolitos completos y ultrasonografía renal.

En pacientes que presentaron lesión renal aguda secundaria a COVID-19, se sugiere limitar la exposición a fármacos nefrotóxicos y estudios con material de contraste (cuando sea posible).

## **4. Complicaciones cardíacas**

Las manifestaciones cardíacas son un aspecto importante de la enfermedad por COVID-19, siendo la fibrilación auricular, la miocarditis, la insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico las complicaciones encontradas con mayor frecuencia. (13)

La presencia de comorbilidades cardiovasculares preexistentes es señalada como los factores de riesgo más importantes. Los pacientes con hipertensión o cualquier otra comorbilidad cardiovascular tienen más probabilidades de desarrollar una complicación cardiovascular debido a la infección por COVID-19, con una mayor proporción de pacientes hipertensos que desarrollaron una lesión cardíaca aguda e insuficiencia cardíaca. (14)

La hipertensión y la diabetes son los factores de riesgo más importantes para desarrollar complicaciones cardiovasculares. (15)

El factor de riesgo más común asociado con una complicación cardiovascular adversa en pacientes con COVID-19 fue la comorbilidad de hipertensión (27%). La enfermedad cardiovascular (ECV) y la diabetes se observaron en el 12.1% y el 11.5% de los pacientes, respectivamente. (16) Un análisis de 150 pacientes con COVID - 19 demostró que la hipertensión, la diabetes, las ECV preexistentes y las enfermedades cerebrovasculares fueron responsables del 43%, 18%, 19% y 10% de todas las muertes, respectivamente. De estas muertes, el 39% se atribuyó a insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria.(17)

Aún no se comprende cual es el mecanismo, pero los estudios por el momento indican que el COVID-19 actúa sobre la enzima convertidora de angiotensina 2, inhibiéndola, lo que provoca el incremento de la angiotensina II, desencadenando mayor inflamación, hipertensión y trombosis. (18)

Un estudio retrospectivo italiano mostró que el hipercolesterolemia era otra comorbilidad significativa que puede predecir peores resultados con implicaciones cardiovasculares. Ciento ochenta y ocho pacientes presentes en las Unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales de Lombardía tenían hipercolesterolemia, lo que indica la importancia de esta como factor de riesgo. (16)

El uso de biomarcadores específicos para el corazón (troponina y NT - proBNP) han demostrado un valor pronóstico con niveles elevados relacionados con una mayor incidencia de mortalidad, que en última instancia puede resultar en una escalada más rápida del tratamiento. (13)

También existen estudios que revelan la importancia de los niveles de troponina para informar la probabilidad de que ocurran manifestaciones cardiovasculares. Los pacientes con COVID 19 y niveles elevados de troponina tenían arritmias malignas más frecuentes y niveles más altos de otros biomarcadores cardíacos. (19)

### **a) Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico**

Aunque la insuficiencia cardíaca es una complicación común de la neumonía en pacientes hospitalizados, diferentes estudios la identifican como una manifestación significativa de COVID - 19. Uno de los estudios que vinculan la insuficiencia cardíaca con COVID-19 involucró a 191 pacientes con COVID-19, 44 de estos pacientes desarrollaron insuficiencia cardíaca con una tasa de mortalidad del 64%. Más de la mitad de las muertes informaron insuficiencia cardíaca como factor de predicción. (20)

En un estudio similar realizado por Ruan y colaboradores, se incluyeron 68 casos fatales de COVID-19, de los cuales 58% murió por insuficiencia respiratoria, el 7% por insuficiencia cardíaca y el 33% murió por ambos. (17)

Además, la insuficiencia cardíaca se ha observado como una complicación significativa en etapas finales de la enfermedad y una manifestación importante en individuos con y sin anomalías cardiovasculares preexistentes. (22) De acuerdo con los estudios, el riesgo de mortalidad hospitalaria, observada en los pacientes con COVID-19 más insuficiencia cardíaca fue del 15,3% en comparación con el 5,6% en los pacientes sin insuficiencia cardíaca (OR, 2.48; IC del 95%, 1.62-3.79). (21)

En pacientes hospitalizados por COVID-19, rápidamente podría ocurrir falla orgánica múltiple incluida la insuficiencia cardíaca, por lo que debe actuarse con la debida celeridad en éstos casos. (23) Se cree que la insuficiencia cardíaca ocurre en pacientes con COVID-19 debido a una reacción excesiva grave del sistema inmunológico que da como resultado una tormenta de citocinas. (22)

Se ha informado sobre que la localización del SARS - CoV-2 en el miocardio ha provocado shock cardiogénico. Los informes de casos de España informaron que de cuatro pacientes que desarrollaron shock cardiogénico, tres de estos pacientes no tenían factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades significativas. (23) Según todos los estudios, aproximadamente el 8% de los pacientes desarrollaron insuficiencia cardíaca / shock cardiogénico como manifestación de COVID-19. (24)

## **b) Arritmias**

Los pacientes afectados por COVID-19 tienen un mayor riesgo de arritmias debido a comorbilidades subyacentes, polifarmacia y progresión de la enfermedad. En un estudio de 137 pacientes, el 7.3% informó palpitaciones como uno de sus síntomas. Varios estudios han concluido que la prevalencia de arritmias cardíacas es mayor en pacientes críticamente enfermos en comparación con pacientes no críticamente enfermos. (19) Las arritmias ocurrieron en alrededor del 14% de los pacientes afectados por COVID - 19. Siendo la fibrilación auricular (7%), el aleteo auricular y la taquicardia ventricular / fibrilación ventricular (5.9%), las arritmias patológicas probables. (19) Los pacientes con niveles más altos de troponina cardíaca (Tn) tuvieron una incidencia significativamente mayor de arritmias malignas que aquellos con niveles normales de Tn (el 11.5 frente al 5.2%;  $p < 0,001$ ). (19)

## **c) Manifestaciones cardíacas inflamatorias y coronarias por COVID-19**

La lesión miocárdica en COVID-19 es un fenómeno reconocido. Las series de casos incluyen informes de miocarditis, síndrome coronario agudo (SCA) y disección espontánea de arterias coronarias (SCAD). (25) Se notificó miocarditis con una

incidencia del 12.5% en un estudio de cohorte, se observó SCA en el 33% de los pacientes que presentaban elevación del ST en una serie de casos y SCAD y se ha informado en tres pacientes hasta la fecha. (25) La miocarditis, definida como lesión e inflamación del miocardio sin causa isquémica, puede atribuirse a una infección (predominantemente viral). La fisiopatología propuesta de la miocarditis viral se basa en la activación de la interleucina-6 (IL-6) y el desencadenamiento de una tormenta de citocinas posterior, combinada con una lesión miocárdica directa. (25)

El COVID-19 ingresa a las células al unirse al receptor ACE - 2, que está presente en el corazón y se regula positivamente en la insuficiencia cardíaca, lo que sugiere un mecanismo para el efecto directo del virus en el tejido cardíaco. (26)

Para el diagnóstico de la miocarditis, la Asociación Estadounidense del Corazón recomienda la ecocardiografía o la resonancia magnética cardíaca (RMC), y el diagnóstico definitivo requiere una biopsia endomiocárdica. En ausencia de una resonancia magnética cardíaca, se recomienda la TAC con contraste. (27)

El SCA es una complicación reconocida de COVID-19, su fisiopatología puede estar relacionada con el estado de hipercoagulabilidad inducido por el virus, causando trombosis de las arterias coronarias. (28) Un caso clínico de España detalló la presentación de un hombre de 64 años con SCA tras el alta hospitalaria por COVID-19 que no presentaba factores de riesgo cardiovascular y se sometió a coronariografía. En una serie de casos de 18 pacientes, se observó que solo el 33% (6/18) de los pacientes con elevación del ST tenían dolor torácico y el 72% presentó muerte súbita. (29)

Los biomarcadores cardíacos son importantes para reconocer a los pacientes que podrían presentar signos tempranos de lesión miocárdica secundaria a COVID - 19, ya que la presencia de lesión miocárdica se asoció con una mortalidad superior al 50%. (20) Los biomarcadores específicos del corazón son CPK, CPK - MB, troponina, mioglobina y péptido natriurético cerebral (BNP). Los estudios que informaron la frecuencia de biomarcadores cardíacos elevados, Péptido natriurético procerebral N-Terminal (NT-proBNP) se elevó en 28% (106/380), troponina 17% (278/1659), CPK 18% (84/466) y CPK - MB 12% (133 / 1148). (20)

Un análisis de cohorte retrospectivo mostró que la cTnI (Troponina cardíaca I) aumentó significativamente más en los pacientes que murieron por la infección por COVID-19 que en los que sobrevivieron ( $p < 0,0001$ ). (15) Un estudio adicional mostró que el 19,7% de los pacientes con COVID-19 presentaban lesión miocárdica diagnosticada por cTnI elevada y tenían una tasa de mortalidad significativamente mayor en comparación con los pacientes con niveles normales de cTnI, 51.2% frente a 4.5%, lo que ilustra el valor pronóstico potencial de cTnI. (15)

El valor pronóstico potencial de cTnT (troponina cardíaca T) se ejemplifica aún más en un estudio de Guo et al, donde se elevó en el 27.8% de los pacientes hospitalizados, todos los cuales desarrollaron daño miocárdico, con una mortalidad del 59.6% frente al 8.9% en pacientes con niveles normales. Se observó una alta mortalidad en pacientes

con cTnT elevada incluso sin antecedentes de ECV, 37.5%, en comparación con 69.4% en pacientes con cTnT elevada y ECV preexistente. Los pacientes que tenían niveles normales de cTnT y ECV tenían una mortalidad del 13.3%. (19) Los niveles elevados de NT - proBNP (Péptido natriurético procerebral N- Terminal) se asociaron significativamente con niveles elevados de cTnT ( $P < 0.001$ ), que aumenta con el deterioro clínico. (19)

Además, la CPK - MB (Creatinfosfocinasa fracción MB) puede tener valor pronóstico, ya que en un estudio de Wang et al, el 26.1% de los pacientes con COVID - 19 requirieron ingreso en la UCI, todos los cuales tenían troponina y CPK - MB significativamente elevadas ( $p = 0.004$  y  $p < 0.001$  respectivamente), con resultados similares reflejados en el estudio de Zhou et al. El estudio de Wan et al encontró que la CPK también aumentó significativamente en pacientes con enfermedad grave en comparación con la enfermedad leve ( $p = 0.0016$ ). (19)

### Consideraciones específicas

1. En los pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca por COVID-19, se sugiere indicar una Rx de tórax, en busca de cardiomegalia.
2. En los casos en que la Rx de tórax se encuentre la presencia de cardiomegalia y se sospecha insuficiencia cardiaca como secuela por COVID-19, se sugiere completar estudio con ecocardiograma.
3. Si se presentan síntomas nuevos después de la fase aguda por COVID-19, como disnea o palpitaciones y se sospeche secuelas cardiacas, se sugiere una consulta temprana a las 4 semanas posteriores al alta hospitalaria para indicar enzimas cardiacas y electrocardiograma, en busca de arritmias cardiacas.
4. En los casos de pacientes con electrocardiograma sugestivo o con evidencia de arritmia cardiaca por COVID-19, se sugiere completar estudio con monitoreo Holter para completar estudio y definir abordaje terapéutico.
5. A los pacientes que presentan síntomas nuevos como disnea, palpitaciones y asociado a dolor precordial, se sugiere indicar enzimas cardiacas y electrocardiograma, ante la sospecha de síndrome coronario agudo como secuela tardía por COVID-19.
6. Si se evidencia elevación de enzimas cardiacas o elevación del segmento ST en el electrocardiograma, se sugiere brindar manejo de síndrome coronario agudo.
7. En los casos que se sospeche miocarditis como secuela post COVID-19, se sugiere evaluación con Resonancia Magnética Cardiaca, para definir abordaje terapéutico.

## 5. Complicaciones gastrointestinales

La diarrea es un síntoma de presentación frecuente en pacientes infectados con COVID-19. La creciente evidencia indica una posible transmisión fecal-oral (el virus se excreta por las heces en un 50% de los casos) y algunos estudios mostraron que la excreción fecal del virus podría continuar incluso después del SARS-CoV-2. Lo anterior indica la necesidad de una modificación rápida y efectiva de los algoritmos de detección y diagnóstico. (30)

La infectividad del virus depende principalmente de la afinidad de unión con el receptor ACE2. En estudios estructurales se demostró que el nuevo SARS-CoV-2 no solo se une a ACE2, sino que su afinidad de unión por ACE2 humana es significativamente más fuerte (10-20 veces más) que su predecesor del SARS-CoV de 2003. Un análisis bioinformático basado en transcriptomas unicelulares reveló que ACE2 se expresaba en células AT2 pulmonares, esófago superior y en enterocitos absorbentes de íleon y colon. Además, otros estudios proporcionaron evidencia adicional de que los coronavirus pueden infectar el tracto gastrointestinal, debido a que se detectó una alta coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 en enterocitos, esófago y pulmones. (31)

Aunque los mecanismos específicos implicados en la patogénesis de la diarrea no se conocen por completo, es probable que la infección viral cause una alteración de la permeabilidad intestinal, lo que da como resultado una malabsorción de enterocitos. Además, se ha propuesto que la ACE2 intestinal está implicada en la captación de aminoácidos de la dieta, regulando la expresión de péptidos antimicrobianos y promoviendo la homeostasis microbiana intestinal. Los modelos de ratón mostraron que la presencia de alteraciones de ACE2 se asoció con colitis, lo que sugiere que la actividad del virus puede causar modificaciones enzimáticas, aumentando la susceptibilidad a la inflamación intestinal y la diarrea. (31)

El modelo propuesto para la diarrea asociada al SARS-CoV-2, es que el SARS-CoV utiliza la ACE2 y la serina proteasa TMPRSS2 para entrar en las células pulmonares. El ACE2 y TMPRSS2 no solo se expresa en el pulmón, sino también en el epitelio del intestino delgado. La ACE2 se expresa en la parte superior del esófago, el hígado y el colon. La ACE2 también es necesaria para la expresión superficial de los transportadores de aminoácidos del intestino delgado. Los aminoácidos, como el triptófano, regulan la secreción de péptidos antimicrobianos por las células de Paneth mediante la activación de la vía mTOR. Los péptidos antimicrobianos impactan en la composición y diversidad de la microflora. La alteración de esta vía podría provocar inflamación (enteritis) y, en última instancia, diarrea. (32)

Las manifestaciones gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal se reportan cada vez más entre estos pacientes. Un estudio chino

informó que los síntomas gastrointestinales ocurren incluso en ausencia de síntomas respiratorios en el 28% de los pacientes. (32)

La diarrea que se presenta por el SARS-COV-2 se ha descrito como evacuación de heces blandas más de 3 veces al día. En un estudio retrospectivo, 53 de 651 pacientes (8.1%) tuvieron diarrea al inicio y la duración media de los síntomas fue de 4 días. (33) En las personas que presentan diarrea, existe un riesgo aumentado que puedan evolucionar a complicaciones tales como SDRA, daño hepático y shock. (32)

Una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 35 estudios, con 6686 pacientes con COVID-19, en donde 29 estudios (n = 6064) informaron síntomas gastrointestinales en pacientes con COVID-19 al momento del diagnóstico, se encontró una prevalencia combinada de comorbilidades del sistema digestivo del 4% (IC del 95%: 2-5; rango 0-15; I<sup>2</sup> = 74%). La prevalencia combinada de síntomas digestivos fue del 15% (10-21; rango: 2-57; I<sup>2</sup> = 96%) con náuseas o vómitos, diarrea e hiporexia como los tres síntomas más comunes. La prevalencia combinada de pruebas de función hepática anormales (12 estudios, n = 1267) fue del 19% (9-32; rango 1-53; I<sup>2</sup> = 96%). El análisis de subgrupos mostró que los pacientes con COVID-19 grave tenían tasas más altas de dolor abdominal (razón de probabilidades [OR] 7.10 [IC 95%1.93-26.07]; p = 0,003; I<sup>2</sup> = 0%) y función hepática anormal que incluye aumento de alanina aminotransferasa (ALT) (1.89 [1.30-2.76]; p = 0.0009; I<sup>2</sup> = 10%) y aumento de aspartato aminotransferasa (AST) (3.08 [2.14-4.42]; p <0.00001; I<sup>2</sup> = 0%) en comparación con aquellos con enfermedad no grave. (34)

Los pacientes que presentaban afectación del sistema gastrointestinal tenían un diagnóstico tardío (diferencia media estandarizada 2.85 [IC 95% 0.22-5.48]; p = 0.030; I<sup>2</sup> = 73%). Los pacientes con afectación gastrointestinal tendrían tendencia a presentar enfermedad severa (por ejemplo, Síndrome de dificultad respiratoria aguda OR 2.96 [IC 95% 1.17-7.48]; p = 0.02; I<sup>2</sup> = 0%). (32)

Otro metaanálisis encontró asociación entre lesiones hepáticas y la gravedad de la enfermedad COVID-19. Con 20 estudios retrospectivos (3428 pacientes) se identificó que los pacientes con una manifestación grave de COVID-19 presentaban niveles significativamente más altos de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y valores de bilirrubina con un tiempo de protrombina prolongado. Además, el valor bajo de albúmina se asoció con una presentación grave de COVID-19. (32)

En un estudio observacional que evaluó los síntomas gastrointestinales (GI) y la gravedad de la enfermedad por COVID-19, 44 de 252 (17.5%) tenían algunos síntomas, los 208 pacientes restantes (82.5%) estaban asintomáticos. De los 44 pacientes sintomáticos, 18 (40.9%) no tenían síntomas GI, 15 (34.1%) tenían una combinación de síntomas GI y no GI, y 11 (25.0%) tenían sólo síntomas GI. (33)

De 26/252 pacientes (10,3%) presentaron síntomas gastrointestinales, estas fueron las únicas manifestaciones clínicas en 11 sujetos. Los síntomas gastrointestinales incluyeron anorexia (n = 14), náuseas (n = 14), vómitos (n = 16), dolor abdominal (n = 6) y diarrea (n = 3). (33) También se realizó un análisis multivariado de relación entre los síntomas gastrointestinales y la gravedad y el resultado de la enfermedad. Los pacientes con síntomas GI tenían más a menudo una enfermedad grave y crítica. Los otros factores independientes relacionados con la presencia de enfermedad grave incluyeron la edad avanzada y la presencia de comorbilidades. (33)

### Consideraciones específicas

1. Los pacientes con infección sospechada o confirmada por COVID-19, con presentación grave y asociada con síntomas gastrointestinales, se sugiere sean evaluados con pruebas de función hepática a las 4 y a las 12 semanas.
2. Los pacientes con antecedentes de haber presentado infección sospechosa o confirmada por COVID -19 leve, asociada con síntomas gastrointestinales se sugiere sean evaluados con pruebas de función hepática a las 12 semanas.

### 6. Complicaciones neurológicas

El COVID-19 es un virus neurotrópico y, por lo tanto, ocasiona síntomas y complicaciones neurológicas y musculoesqueléticas, especialmente a largo plazo. Sin embargo, muchos de estos síntomas son inespecíficos. (35) Las complicaciones por COVID-19 grave, además del síndrome post-cuidados intensivos, incluyen manifestaciones neurológicas en un 36.5% de los pacientes hospitalizados. (36) Dentro de las manifestaciones neurológicas se encuentran las alteraciones del estado de conciencia en un 14.8% y lesiones musculares en un 19.3%. (37)

El accidente cerebrovascular (ACV) es una complicación secundaria a COVID-19, que afecta aproximadamente el 1 a 3% de pacientes hospitalizados y hasta un 6% de pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) y de estos, el 62% son hombres, con una media de edad de 63 años; con una tasa de mortalidad del 38%. (38) (39) Se han reportado casos de ictus en personas menores de 50 años de edad, con algunas particularidades: no presentan factores de riesgo previos o comorbilidades, el ictus tiende a presentarse antes de las manifestaciones clínicas de COVID-19, siendo más frecuente la oclusión de grandes vasos. (40)

Una revisión sistemática de Chowdhary A. et al, describe que la mortalidad por ictus isquémico fue más frecuente comparado con pacientes que murieron con otro diagnóstico (40% frente a 22%,  $p= 0.011$ ), así como en pacientes de edad avanzada.



(41) Sin embargo, la mayoría de los pacientes que presentan ACV por COVID-19, presentan factores de riesgo vasculares importantes, como hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), por lo que se sospecha que, en estos pacientes, la infección por COVID-19 sea un desencadenante de ACV, más que una causa por sí sola. (42)

El virus del COVID-19 entra al cerebro por vía hematógica u olfativa, siendo probable que entre por medio de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina de las células endoteliales de los vasos cerebrales, la cual activa las citocinas. La tormenta de citocinas provoca cambios metabólicos severos y falla multiorgánica. (41)

La patogenia del accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes infectados por SARS-CoV-2 es muy compleja y aún hace falta realizar mayores estudios para esclarecerla completamente. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que la coagulopatía y endotelopatía provocadas por la tormenta de citocinas son los mecanismos implicados. El COVID-19 entra en las células por medio de la unión a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El cuerpo responde estimulando las células inmunes (principalmente macrófagos), que ocasionan la liberación de citoquinas: Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 1 $\beta$  (IL- $\beta$ ), que, a su vez, pueden promover la activación de metaloproteinasas de la matriz y la degradación de la matriz extracelular, que puede debilitar la pared de los vasos sanguíneos y la disección arterial. En un informe que analizó biopsias cerebrales de pacientes con COVID-19 y ACV, se encontró microangiopatía trombótica y lesión endotelial. (42) (43)

Generalmente el ACV aparece  $10 \pm 8$  días después del inicio de los síntomas de infección por COVID-19. (42) (44) . El ACV puede presentarse de manera distinta a la convencional, en cuanto al mecanismo de la enfermedad, especificidades clínicas y radiológicas, lo cual puede ser un desafío en la toma de decisiones al momento de realizar el diagnóstico y el tratamiento. (42)

Entre la presentación clínica y los hallazgos de neuroimagen más frecuentemente reportados en pacientes que sufrieron un ACV por COVID -19 (consideradas como características distintivas de afectación neurológica por COVID 19), y cuya frecuencia se registra en un estudio de Vogrig A. et al, se encuentra, como más frecuente, la oclusión de grandes vasos (60-65% de los casos), incluida la oclusión de la arteria carótida interna, los segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media y la arteria basilar (descrito como frecuente, el ictus isquémico en territorio vertebro basilar en un 35% de los casos) ; el accidente cerebrovascular en múltiples territorios (infarto de múltiples territorios vasculares en un 26%) y la afectación de vasos que de otra manera, es poco común que sean afectados, como por ejemplo, la oclusión de la arteria pericallosa, o múltiples estenosis focales en el segmento V4 de la arteria vertebral. Son menos frecuentes la afección cerebral de vasos pequeños (9% de los casos), la trombosis venosa cerebral y la hemorragia intracerebral (0,5% al 0,9% de los pacientes). (42)

En una revisión sistemática de Chowdhary, A. et al, en vista de la elevada mortalidad al presentarse un ACV isquémico, sobretodo en adultos mayores con COVID-19 grave, se recomienda el “uso de estudios de imagenología de manera temprana, especialmente la resonancia magnética (RM), en pacientes con infección severa por COVID -19 con complicaciones neurológicas o con hallazgos neurológicos, para poder proporcionar una intervención oportuna y agresiva, de ser necesario”. (41)

La angiografía cerebral por tomografía computarizada está indicada para en pacientes con sospecha de oclusión de grandes vasos, incluidos pacientes con COVID-19, en quienes se evalúa la posibilidad de realizar una trombectomía mecánica. (42)

Existen otras afecciones vasculares por COVID -19 descritas a nivel cerebral, por la tendencia trombótica que esta incurre, como oclusión confirmada por TAC de la arteria cerebral anterior y ocurrencia de trombos flotantes en la aorta ascendente, arteria carótida común y / o arteria carótida interna; lesiones isquémicas cerebelosas bilaterales por oclusión de la arteria vertebral izquierda, arteria cerebelosa posteriorinferior (PICA) y arteria cerebelosa antero inferior bilateral; vasculitis en personas con ACV isquémico identificado por un realce de la pared de los vasos arteriales en las imágenes de resonancia magnética, compatible con inflamación, así como vasculopatía intracraneal. También se ha descrito hemorragia y anomalías en la perfusión cerebral en pacientes con encefalopatía, así como hemorragia intracerebral, que puede ser masiva en los hemisferios o con múltiples hematomas supra e infra-tentoriales, hemorragias de pequeños y grandes vasos (identificados por RM), hemorragias parenquimatosas que ocurren espontáneamente en pacientes críticamente enfermos, sobre todo en falla multiorgánica o como complicación de otras condiciones patológicas. (41) (45) Se han reportado también presentaciones neurovasculares atípicas, como la disección bilateral de la arteria carótida, disección de la arteria vertebral extracraneal y disección de la arteria vertebral cervical. (41)

Se considera que la disfunción del centro respiratorio medular ocasionada por el virus SARS-CoV-2, es la responsable de la dificultad respiratoria, junto con la propagación del virus al bulbo raquídeo, contribuyendo a una insuficiencia respiratoria aguda. (46)

También se ha descrito el comprometido el sistema nervioso central y el periférico. (45) Además de una serie de síntomas subjetivos hasta en un 91.3% de los casos, siendo unos de los más frecuentemente reportados, los trastornos del sueño. (45)

Otras manifestaciones neurológicas incluyen: mareos, ataxia, encefalopatía, convulsiones, hipogeusia, hiposmia, polineuropatía, cefalea, confusión, desorientación, déficit de concentración, alteraciones de la memoria, de la atención, del estado de conciencia y alteraciones neuromusculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, debilidad generalizada, parestesias, disestesias, dolor muscular facial, déficit visual, hipoacusia, acúfenos, hiperacusia, lesiones músculo esqueléticas, la encefalitis límbica y del tronco

encefálico, Síndrome de Guillain-Barré y el accidente cerebrovascular (ACV) con déficit neurológico severo. (41) (36) (47)

En una revisión sistemática y metaanálisis de Abdullahi A. et al (junio de 2020), se reportaron los hallazgos de las manifestaciones neurológicas y musculo esqueléticas comunes del COVID-19, encontrando una prevalencia para el “deterioro del olfato de un 35% (IC del 95% 0 - 94%; I<sup>2</sup> 99.63%), del 33% para el deterioro del gusto (IC del 95% 0 - 91%; I<sup>2</sup> 99.58%), 19% para mialgias (IC 95% 16 - 23; I<sup>2</sup> 95%), 12% para dolor de cabeza (IC 95% 9 - 15; I<sup>2</sup> 93.12%), 10% para dolor de espalda (IC del 95% 1 – 23%; I<sup>2</sup> 80.20%), 10% para mareos (IC del 95% 3 – 19%; I<sup>2</sup> 86.74%), 3% para enfermedad cerebrovascular aguda (IC del 95% 1 – 5%; I<sup>2</sup> 0%) y 2% para alteraciones de la conciencia (IC del 95% 1 – 2%; I<sup>2</sup> 0%)”. Es importante que los médicos consideren estos síntomas y complicaciones, ya que pueden ocasionar una discapacidad a largo plazo que necesite rehabilitación prolongada. Así mismo, algunos síntomas como debilidad muscular, mialgias, deterioro de la visión y artralgias, entre otros; pueden obstaculizar la ejecución de actividades de la vida diaria. (35)

La complicación neurológica más común asociada a la infección por COVID 19, fue la enfermedad cerebrovascular; así mismo, los trastornos vasculares (n = 23, 69.7%); la encefalopatía (n = 3), encefalitis (n = 1), parálisis del nervio oculomotor (n = 1), anosmia aislada/anosmia súbita (n = 1), síndrome de Guillain-Barré (n = 1) y síndrome de Miller-Fisher (n = 2)”. (44)

Entre las manifestaciones neurológicas más severas se encuentran la alteración del sensorio, como la agitación, el delirio y el coma; estas son ocasionadas por anormalidades hipóxicas y metabólicas. En un estudio observacional de Helms et al, que analizó pacientes ingresados en UCI, se encontró la agitación con mayor frecuencia, en un 69% y signos piramidales difusos en 67% de los pacientes. (37)

La cefalea inespecífica es un síntoma neurológico muy frecuente, con una prevalencia reportada de hasta un 70% en pacientes con manifestaciones leves y moderadas (10 a 70%). Aún se desconocen los motivos precisos de la cefalea, siendo posible que aparezca por estrés mental, ansiedad excesiva, síntoma producto de infección sistémica viral o por tos, uso de equipo de protección personal, etc. El apareamiento de cefalea entre el 7<sup>o</sup> y 10<sup>o</sup> día de enfermedad, puede relacionarse a la tormenta de citocinas. La infección por COVID-19 puede desencadenar cefalea en personas que padecen de migraña. (45)

La anosmia parcial o total y la ageusia (pérdida del gusto) son los síntomas neurológicos más frecuentes del COVID-19. Se ha reportado anosmia hasta en un 70% de pacientes y la ageusia en un 54%, siendo estas manifestaciones comunes por afectación del sistema nervioso periférico y siendo afectado más severamente el olfato que el gusto. (45)

La mialgia y la fatiga muscular (astenia), son también manifestaciones iniciales frecuentes de COVID-19, más que todo en casos severos; reportándose cada una en un 63% de los casos y que pueden persistir por un período indeterminado. En pacientes que presentan lesión muscular, se observan niveles elevados de creatininfosfocinasa, lo cual puede ser provocado por la entrada del virus SARS-CoV-2 al músculo, vía receptores de la enzima convertidora de angiotensina. Se han descrito también casos de rhabdomiólisis en pacientes con COVID-19, caracterizada por mialgia (que puede ser dolor muscular localizado), fatiga generalizada y hemoglobinuria, por lo que constituye una manifestación predictiva de gravedad y que, si no es identificada y tratada con prontitud, puede comprometer la vida del paciente, generando una insuficiencia renal aguda. (45) En algunos estudios que reportaron signos de miopatía en pacientes con COVID-19, dicha rhabdomiólisis, se ha identificado por medio de resonancia magnética de extremidades. (45)

El Síndrome de Guillain-Barré es una complicación frecuente en personas con COVID-19 y se presenta con las manifestaciones clínicas clásicas de una cuadriparesia arrefléxica con flacidez sistémica aguda. El Guillain-Barré puede tener una recuperación parcial o completa. También se ha reportado el síndrome de Miller Fisher, que es una variante del síndrome de Guillain-Barré, caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. (45) Así mismo se han reportado casos, aunque rara vez, de encefalitis viral por COVID-19, encefalomielitis aguda diseminada o encefalopatía aguda necrotizante son manifestaciones raras por dicha infección. Los adultos de mediana edad y adultos mayores con enfermedad grave tienen más probabilidad de encefalopatía. Es importante estar atentos a la discapacidad prolongada que se puede generar en los casos anteriores. (45)

Usualmente en pacientes con COVID-19 y encefalitis, los estudios de neuroimagen son normales. (45) En un estudio de Helms et al, en el electroencefalograma sólo se detectaron cambios inespecíficos y sólo uno de los 8 pacientes a quienes se les realizó este examen, presentaron signos consistentes de encefalopatía. (45)

Se han descrito pocos casos de convulsiones de nueva aparición y de estados epilépticos convulsivos y no convulsivos desencadenados por la infección por COVID-19. Algunos exámenes útiles realizados fueron el electroencefalograma y resonancia magnética, con hallazgos compatibles con cuadros epileptiformes. (45)

Niveles elevados de proteína C reactiva, ferritina sérica, dímero D y fibrinógeno, son marcadores de pronóstico de ACV isquémico y otras afecciones neuromusculares en pacientes con COVID-19, resultando en un 75% de presentación grave o de mortalidad. (46) La Proteína C reactiva (PCR) además representa un valor pronóstico en pacientes que requerirán ventilación mecánica. (46)

Se ha descrito que a los tres meses de la enfermedad por COVID-19, el 50% de pacientes presenta aún síntomas y/o hallazgos anormales en los estudios de imagenología. Además, después de 3 meses, la persistencia de síntomas graves puede no correlacionarse con la gravedad de la infección inicial. (47)

En una revisión sistemática y metaanálisis reciente de Collantes MEV et al, sobre exámenes de neuroimagen tomados en pacientes con COVID-19 con manifestaciones neurológicas, se presentaron los siguientes hallazgos: La tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) reflejaron disminución localizada del flujo sanguíneo cerebral, accidentes cerebrovasculares tanto isquémicos como hemorrágicos, trombosis venosa cerebral, encefalopatía hemorrágica necrotizante, infarto cerebral de pequeños y grandes vasos. (44)

El electroencefalograma (EEG) mostró solamente cambios inespecíficos. Los estudios de conducción nerviosa (ECN) mostraron latencias distales retrasadas y ondas F ausentes, lo que puede indicar una neuropatía desmielinizante. (44)

En una revisión sistemática de Chowdhary A. et al, “el hallazgo de neuroimagen más común fue el ictus isquémico (62, 36,2%), seguido de un trastorno inflamatorio del sistema nervioso central como (encefalitis, vasculitis, lesión citotóxica del cuerpo calloso, encefalopatía, neuritis óptica, mielitis transversa, encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica) (44, 25,7%) y un ictus hemorrágico (41, 24,0%). Alrededor del 51% de los casos mortales de COVID-19 tuvieron un ictus isquémico. (41)

En más del 70% de los casos de COVID-19 grave, con manifestaciones neurológicas, el pronóstico ha sido desfavorable, con elevada mortalidad, por lo que son un predictor de mortalidad en los pacientes hospitalizados. (38)

La fatiga (58%) es el síntoma más común de COVID-19 prolongado y agudo. Está presente incluso después de 100 días del primer síntoma de COVID-19,14 agudo. Hay síndromes como el agudo síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), en el que se ha observado que al año, más de dos tercios de los pacientes informaron síntomas de fatiga clínicamente significativos. Los síntomas observados en pacientes post-COVID-19, se asemeja en parte al síndrome de fatiga crónica (SFC), que incluye la presencia de fatiga severa incapacitante, dolor, discapacidad neurocognitiva, sueño comprometido, síntomas sugestivos de **disfunción autonómica (disautonomía)** y empeoramiento de los síntomas globales después de aumentos menores en la actividad física y / o cognitiva.

## Consideraciones específicas

1. En los pacientes con alta sospecha de presentar convulsiones o que las presenten, como complicación tardía, se recomienda indicar electroencefalograma para completar estudio.
2. A todo paciente con síntomas compatibles con neuropatía desmielinizante se sugiere indicar velocidad de conducción nerviosa.
3. A los pacientes post COVID-19 agudo que se sospeche la presencia de eventos cerebrovasculares se sugiere realizar TAC cerebral.
4. En los casos que se sospeche oclusión de grandes vasos a nivel cerebral se sugiere completar estudio con angio TAC cerebral.
5. La Resonancia Magnética Cerebral se deberá solicitar ante la sospecha de complicaciones tardías como accidente cerebrovascular tanto isquémicos como hemorrágicos, trombosis venosa cerebral, encefalopatía hemorrágica necrotizante.
6. En los pacientes con miopatía post COVID-19, se sugiere realizar resonancia magnética de extremidades.
7. Debe descartarse disautonomía en pacientes que presenten taquicardia de reciente aparición o fatiga intensa y persistente o ambos mediante estudios electrofisiológicos.

## Disfunción autonómica (disautonomía)

La disautonomía es un término general para un grupo de trastornos que involucra un sistema nervioso autónomo (SNA) que no funciona como debería. El SNA es la parte del sistema nervioso que controla las funciones corporales involuntarias (funciones que no controla conscientemente) como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la respiración, la digestión, la temperatura corporal y de la piel, la función hormonal, la función de la vejiga, la función sexual y otras. (48)

Puede ser aguda o crónica y reversible o progresiva y se ha informado con diversas afecciones médicas, como diabetes mellitus, alcoholismo, Síndrome de Guillain Barre y enfermedad de Parkinson. También se ha informado disautonomía aguda con infecciones virales (SARS-CoV-2).

Cando no existen patologías asociadas se denomina disautonomía primaria. También puede ocurrir como condición de otras enfermedades conocida como disautonomía secundaria como el reportado en COVID 19. (49)

Algunas de las afecciones causadas por la disautonomía primaria incluyen (48):

1. **Síncope neurocardiogénico (NCS):** NCS es la forma más común de disautonomía. Puede causar desmayos que ocurren una o dos veces en la vida o varias veces al día. El NCS también se denomina síncope situacional o síncope vasovagal.
2. **Síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS):** un trastorno que cursa con taquicardia la cual puede empeorar al ponerse de pie. Además, podría provocar desmayos, dolor de pecho y dificultad para respirar.
3. **Disautonomía familiar (DF):** las personas heredan este tipo de disautonomía de sus parientes genéticos. Puede causar disminución de la sensibilidad al dolor, falta de lágrimas en los ojos y problemas para regular la temperatura corporal. Es más probable que la DF afecte a los judíos (herencia judía asquenazí) de origen europeo del este.
4. **Atrofia de múltiples sistemas (MSA):** una forma de disautonomía potencialmente mortal, la atrofia de múltiples sistemas se desarrolla en personas mayores de 40 años. Puede provocar problemas de frecuencia cardíaca, presión arterial baja, disfunción eréctil y pérdida del control de la vejiga.
5. **Insuficiencia autónoma pura:** las personas con esta forma de disautonomía experimentan una caída de la presión arterial al ponerse de pie y presentan síntomas que incluyen mareos, desmayos, problemas visuales, dolor de pecho y cansancio. A veces, los síntomas se alivian al recostarse o sentarse.

### **Síndrome de intolerancia ortostática y covid-19 prolongado (50):**

Se han encontrado síntomas debilitantes con hipotensión postural al reposo, o taquicardia, lo cual está relacionado con alteración del sistema nerviosos autónomo, mediada por el virus, lo que da como resultado síntomas ortostáticos a largo plazo.

Los síndromes de intolerancia ortostática incluyen hipotensión ortostática (OH), síncope vasovagal (VVS) y síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS). La fisiopatología depende de una respuesta autónoma anormal a la ortostasis (ponerse de pie). En la intolerancia ortostática, la liberación de epinefrina y norepinefrina causa taquicardia pronunciada, que se experimenta como palpitaciones, disnea y dolor en el pecho (síntomas comunes de 'COVID prolongado'). Niveles muy altos de catecolaminas pueden producir vasodilatación paradójica, retirada de la actividad simpática y activación del nervio vago, lo que da lugar a hipotensión, mareos y finalmente síncope.

Estos síndromes pueden exacerbarse por hipovolemia resultante de la infección inicial o debido al desacondicionamiento por reposo en cama. El reposo en cama prolongado (se han realizado estudios extensos de reposo en cama con la cabeza hacia abajo que simula la ingravidez crónica en astronautas) conduce a una reducción del gasto cardíaco y del volumen sistólico, hipovolemia, deterioro del barorreflejo y retirada de la respuesta neural simpática.

En los pacientes con COVID 19 agudo, es importante optimizar el manejo de la presión arterial. La hipotensión no es necesariamente un signo de choque séptico, especialmente si no está respaldada por otros signos clínicos de sepsis, marcadores inflamatorios y cultivos. Recomendamos mantener un estado euvolémico y evitar la reanimación excesiva con líquidos durante los episodios de hipotensión con titulación gradual de los vasopresores para evitar el exceso de presión arterial y el uso de medicamentos antihipertensivos de acción corta en crisis hipertensivas.

Ciertas condiciones y eventos pueden provocar los síntomas de la disautonomía. Estos desencadenantes incluyen:

1. Consumo de alcohol
2. Deshidratación
3. Estrés
4. Ropa ajustada
5. Ambientes calurosos

Por lo anterior a los pacientes en etapa post COVID – 19 se aconseja que eviten las condiciones anteriormente descritas.

Los síntomas que pueden estar presentes en la disfunción autonómica son (48):

Problemas de equilibrio	Sensibilidad al ruido / luz	Dificultad para respirar
Dolor / malestar en el pecho	Mareos, aturdimiento, vértigo	Cambios en la temperatura corporal y cutánea
Cansancio continuo	Alteraciones visuales (visión borrosa)	Dificultad para tragar
Náuseas y vómitos,	Frecuencia cardíaca rápida o lenta, palpitaciones cardíacas	"Niebla" cerebral / olvido / no puedo concentrarme
Estreñimiento	Debilidad	Micción frecuente, incontinencia.
Grandes cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial	Sudor menos de lo normal o nada	Intolerancia al ejercicio (la frecuencia cardíaca no se ajusta a los cambios en el nivel de actividad)
Desmayo, pérdida del conocimiento	Deshidratación	Baja azúcar en la sangre
Migrañas o dolores de cabeza frecuentes	Cambios de humor	Disfunción eréctil
Problemas para dormir		



## Cuáles son las complicaciones de la disautonomía o su tratamiento

Las complicaciones de la disautonomía varían según los síntomas que experimente. En casos graves, las personas pueden tener complicaciones potencialmente mortales, como neumonía e insuficiencia respiratoria.

La disautonomía también puede causar:

1. Frecuencia cardíaca anormal (demasiado rápida, demasiado lenta o irregular).
2. Desmayo.
3. Dificultad para respirar.
4. Problemas digestivos.
5. Problemas visuales, como visión borrosa.

## Evaluación y diagnóstico de disautonomía

Se debe realizar una prueba de posición activa, midiendo la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de 5 minutos en decúbito supino y luego 3 minutos después de estar de pie. La hipotensión ortostática se define como una caída de  $> 20$  mmHg sistólica y  $> 10$  mmHg diastólica después de estar de pie durante 3 minutos.

### Criterios de diagnóstico del síndrome de taquicardia postural (POTS). (51)

1. Los criterios de consenso para el diagnóstico de POTS son:
2. Aumento **sostenido** en la FC de al menos 30 latidos por minuto (lpm) **dentro de los 10 minutos** de asumir la postura erguida (a menudo con FC absoluta erguida  $\geq 120$  lpm);
3. En ausencia de hipotensión ortostática sostenida (caída de la PA  $> 20/10$  mmHg);
4. Con síntomas de intolerancia ortostática durante al menos 6 meses que se alivian con la reclinación; y
5. Excluyendo otras causas de taquicardia sinusal, incluidos los estímulos fisiológicos agudos (por ejemplo, ataques de pánico, dolor, ejercicio), influencias de la dieta (por ejemplo, cafeína, alcohol), medicamentos (por ejemplo, simpaticomiméticos, anticolinérgicos, efectos de rebote de la abstinencia de bloqueadores beta), y otras condiciones médicas (por ejemplo, anemia, deshidratación, hipertiroidismo, taquicardia sinusal). En pacientes menores de 19 años, existe un umbral de FC más alto para POTS (incremento  $\geq 40$  lpm o FC absoluta en posición vertical  $\geq 120$  lpm) debido a taquicardia ortostática fisiológica en adolescentes y niños.

No existe cura para esta afección, pero puede controlar los síntomas para ello se sugiere:

## **Educación:**

La educación, la explicación y la tranquilidad constituyen la piedra angular del tratamiento de los síndromes de intolerancia ortostática. Manejar la incertidumbre asociada con COVID-19 y explicar los cambios fisiológicos subyacentes puede tranquilizar al paciente de que sus síntomas no son malignos.

## **Ejercicio:**

Después del examen médico, sugerimos un programa de ejercicio estructurado y regular con elementos aeróbicos y de resistencia. Dado que la ortostasis (la posición erguida) puede ser problemática, se recomienda el ejercicio no erguido, como montar en bicicleta estática reclinada y nadar.

## **Reposición de líquidos y sal:**

Asegurar la reposición de líquidos (2-3 litros de agua por día y evitar la cafeína y el alcohol) y asegurar una o dos cucharaditas de suplementos de sal por día ayuda a mantener el volumen plasmático y evitar la hipovolemia.

## **Evitar factores agravantes:**

Se debe advertir al paciente que debe levantarse con precaución de una posición acostada o sentada y evitar factores agravantes como estar de pie durante mucho tiempo, ambientes cálidos y deshidratación. Además, se puede recomendar a los pacientes que consuman comidas pequeñas y frecuentes en lugar de comidas abundantes para evitar la vasodilatación esplácnica.

## **Ejercicios isométricos:**

Se pueden enseñar contramaniobras físicas isométricas simples a las personas con hipotensión ortostática. Estos sencillos ejercicios implican una tensión sostenida de los músculos que aumenta el retorno venoso al corazón y eleva la presión arterial. Estas maniobras de contrapresión incluyen tensar los músculos de los muslos y los gluteos, cruzar los brazos y las piernas, doblar los brazos e inclinarse hacia adelante, ponerse en cuclillas o levantar una pierna.

## **7. Pneumorax por covid-19**

El neumotórax es una afección respiratoria común que se define como la presencia de aire en la cavidad pleural. El neumotórax se puede clasificar según la etiología en espontáneo y traumático, y el neumotórax espontáneo se puede caracterizar además en primario o secundario. El neumotórax por a covid-19 es de origen espontaneo, y se ha descrito como una presentación y progresión atípica de la enfermedad por covid-19. (52)

Algunos de los pacientes que desarrollan neumotórax tienen factores de riesgo, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y están en ventilación mecánica, lo

que puede generar dudas sobre la génesis de esta complicación. Aunque puede aparecer en pacientes sin factores de riesgo conocidos y como complicación tardía en pacientes con síntomas leves. (53)

Un neumotórax espontáneo primario puede ocurrir sin un evento precipitante, mientras que un neumotórax secundario es una complicación de una enfermedad pulmonar o un trauma subyacente. Entre las enfermedades pulmonares asociadas con neumotórax, se enumeran enfisema, fibrosis quística, inflamación granulomatosa, neumonía necrotizante, fibrosis pulmonar, enfermedad granulomatosa eosinofílica, sarcoidosis y cáncer de pulmón. Los pacientes con ventilación mecánica pueden desarrollar un neumotórax debido a la alta presión local que interrumpe el tejido pulmonar. (53)

La lesión alveolar difusa causada por el SARS-CoV-2 puede provocar una ruptura alveolar, que a su vez puede producir fugas de aire y enfisema intersticial. Además del daño alveolar difuso con exudados fibromixoides celulares, se identificó la presencia de células sincitiales multinucleadas con neumocitos agrandados atípicos en los espacios alveolares internos, mostrando cambios virales de tipo citopático. También pueden presentarse hallazgos típicos del síndrome de dificultad respiratoria aguda, con descamación de neumocitos y formación de membranas hialinas. (53)

El COVID-19 es una enfermedad recientemente descrita con un conocimiento limitado y en constante expansión de sus manifestaciones clínicas. El neumotórax a tensión espontáneo es una complicación rara pero grave del COVID-19. Los síntomas que presenta el paciente son disnea de reposo, necesidad de requerir oxígeno de forma repentina y la presencia de taquipnea aguda, ante la sospecha de neumotórax. El examen físico meticuloso y las radiografías de tórax secuenciales repetidas pueden ser herramientas útiles en el diagnóstico de complicaciones y el tratamiento de la enfermedad. (52)

El neumotórax masivo es un evento agudo que pone en peligro la vida y requiere un diagnóstico rápido y un drenaje torácico inmediato. En medio de la actual pandemia de COVID-19, los pacientes con insuficiencia respiratoria en urgencias suelen ser sometidos a protocolos de COVID-19, con posibilidad de ventilación con presión positiva, que puede agravar el curso clínico de un neumotórax. (52)

## 8. Anexos

### Cuadros resumen de exámenes de laboratorio y gabinete según complicaciones post COVID 19.

A continuación, se resumen los exámenes de laboratorio y de gabinete a indicar de acuerdo al tipo de complicación post COVID 19 que se sospeche.

**Tabla 1. Exámenes generales de laboratorio\*:**

Examen a indicar	Objetivo
Hemograma:	en busca de anemia y linfopenia.
Plaquetas:	en busca de trombocitopenia.
Fibrinógeno:	se eleva ante la sospecha de coagulopatía
Proteína C reactiva:*	valores elevados indican infección aguda.
Ferritina:*	valores elevados indican estado protrombótico continuo.
Dímero D:*	ante la sospecha de enfermedad tromboembólica en fase aguda.
PCR-RT**:	previo a las pruebas de función pulmonar, neurológica y cardiaca (espirometría, TACAR, Holter, ecocardiograma, TAC, angio TAC o resonancia magnética).
*Valores elevados de Proteína C reactiva, Ferritina y Dímero D son predictores de gravedad y mal pronóstico.	
** De acuerdo con la factibilidad local.	
PCR-RT: prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; TAC: tomografía axial computarizada; Angio TAC: angiografía por tomografía axial computarizada.	

**Tabla 2. Exámenes para complicaciones pulmonares post COVID 19\***

Complicaciones pulmonares:	
Fibrosis pulmonar Embolismo pulmonar Infarto pulmonar	
Exámenes de laboratorio:	
Gases arteriales:	en los casos de disnea persistente.
Muestra de esputo:	para análisis microbiológico.
Exámenes de gabinete:	
Rx de tórax:	por sospecha de daño pulmonar.

TACAR:	por deterioro de función pulmonar o persistencia de anomalías radiológicas significativas, ante sospecha de enfermedad intersticial pulmonar (Ej. Fibrosis pulmonar)
Angio TAC pulmonar:	por deterioro de función pulmonar o persistencia de anomalías radiológicas significativas, ante sospecha de trombo embolismo pulmonar.
Espirometría:	por disnea persistente.
Prueba de caminata de 6 minutos:	por disnea persistente.
Ecocardiograma:	por sospecha de hipertensión pulmonar.
Rx: radiografía; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; Angio TAC: angiografía por tomografía axial computarizada.	

**Tabla 3. Exámenes para complicaciones cardiovasculares post COVID 19\***

<b>Complicaciones cardiovasculares:</b>	
<p>Síndrome coronario agudo  Miocarditis  Insuficiencia cardíaca  Arritmias  Shock cardiogénico  Disección de arterias coronarias</p>	
<b>Exámenes de laboratorio:</b>	
CPK total, CPK - MB:	ante la sospecha de lesión miocárdica; sospecha de rabdomiólisis (sólo CPK total). Tiene valor pronóstico.
Troponinas:	ante la sospecha de síndrome coronario agudo, arritmias cardíacas y lesión miocárdica.
<b>Exámenes de gabinete:</b>	
Rx de tórax:	en busca de cardiomegalia por insuficiencia cardíaca (a las 12 sem.).
Electrocardiograma:	por sospecha de síndrome coronario agudo y arritmias cardíacas.
Holter:	por sospecha de arritmia cardíaca.

Ecocardiograma:	por sospecha de insuficiencia cardiaca o miocarditis.
Resonancia Magnética Cardiaca:	por sospecha de miocarditis.
TC con contraste	por sospecha de miocarditis.
CPK: creatinfosfoquinasa; CPK fracción MB: ; Rx: radiografía; TC: tomografía computarizada	

**Tabla 4. Exámenes para complicaciones renales post COVID 19\***

<b>Complicaciones renales:</b>	
Enfermedad renal crónica Trombosis de la arteria renal Infarto renal	
<b>Exámenes de laboratorio:</b>	
Pruebas renales (Cr, Urea, BUN):	en busca de enfermedad renal.
Examen general de orina:	en busca de falla renal.
Depuración de creatinina de 24 hr.:	al persistir elevación de creatinina aún después de 12 semanas; y por sospecha de falla renal.
Proteínas en orina de 24 hr:	
Electrolitos completos: (Calcio, Fósforo, Sodio, Potasio, Cloro, Magnesio)	
<b>Exámenes de gabinete:</b>	
Ultrasonografía renal:	por sospecha de enfermedad renal.
Cr: creatinina, BUN: nitrógeno ureico.	

**Tabla 5. Exámenes para complicaciones gastrointestinales post COVID 19\***

<b>Complicaciones gastrointestinales:</b>	
Daño hepático	
<b>Exámenes de laboratorio:</b>	
Pruebas de función hepática: (TGO, TGP, LDH, Albumina)	en busca de daño hepático crónico.
TGO: también conocida como AST, aspartato aminotransferasa; TGP: también conocida como alanina-aminotransferasa; LDH: Lactatodeshidrogenasa.	

**Tabla 6. Exámenes para complicaciones neurológicas post COVID 19\***

Complicaciones neurológicas:	
ACV (más frecuente el isquémico) Síndrome de Guillain Barré Encefalopatía Convulsiones Demencia Déficit motor Neuropatía Rabdomiólisis Mielitis	Fatiga crónica Encefalomiелitis Encefalitis Disgeusia Hiposmia Anosmia Síndrome de Miller Fisher Pérdida de la visión, neuritis óptica Miopatía Vasculitis
Exámenes de laboratorio:	
Pruebas por Punción lumbar:	ante la sospecha de encefalitis, encefalopatía y meningitis.
CPK:	sospecha de lesión muscular, rabdomiólisis.
Examen general de orina:	por sospecha de rabdomiólisis, buscando hemoglobinuria.
Exámenes de gabinete:	
TAC cerebral:	por sospecha de eventos cerebrovasculares.
Angio TAC cerebral:	por sospecha de ACV por oclusión de grandes vasos, accidente cerebrovascular en múltiples territorios o afectación de vasos pocos comunes; vasculitis.
Velocidad de conducción nerviosa:	por sospecha de neuropatía desmielinizante.
Electroencefalograma:	por convulsiones o sospecha de las mismas, sospecha de encefalopatía.
Resonancia Magnética de extremidades:	por sospecha de miopatía.
Resonancia Magnética Cerebral:	ante la sospecha de accidente cerebrovascular, demencia, convulsiones, trombosis venosa cerebral, encefalopatía hemorrágica necrotizante, infarto cerebral de pequeños y grandes vasos, mielitis.
ACV: accidente cerebrovascular; CPK: creatinfosfoquinasa; TAC: tomografía axial computarizada; Angio TAC: angiografía por tomografía axial computarizada.	

\*Los exámenes a indicar están sujetos al nivel de resolución del médico tratante, por lo cual referirá a la especialidad correspondiente de no poderse indicar en el momento de la consulta.

**Tabla 7. Índice de Barthel. Actividades básicas de la vida diaria. (56)**

Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
Total:		
Comer	- Totalmente independiente	10
	- Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	- Dependiente	0
Lavarse	- Independiente: entra y sale solo del baño	5
	- Dependiente	0
Vestirse	- Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos	10
	- Necesita ayuda	5
	- Dependiente	0
Arreglarse	- Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc.	5
	- Dependiente	0
Deposiciones (valórese la semana previa)	- Continencia normal	10
	- Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas	5
	- Incontinencia	0
Micción (valórese la semana previa)	- Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta	10
	- Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda	5
	- Incontinencia	0
Usar el retrete	- Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa...	10
	- Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia solo	5
	- Dependiente	0
Trasladarse	- Independiente para ir del sillón a la cama	15
	- Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo	10
	- Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo	5
	- Dependiente	0



Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
Deambular	- Independiente, camina solo 50 metros	15
	- Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros	10
	- Independiente en silla de ruedas sin ayuda	5
	- Dependiente	0
Escalones	- Independiente para bajar y subir escaleras	10
	- Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo	5
	- Dependiente	0

Máxima puntuación: 100 puntos (90 si va en silla de ruedas)

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

Fuente: Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. Revista Española de Salud Pública. 1997 Mar;71(2):127-37. (56)

## 9. Bibliografía:

1. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. 2020; Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188).
2. Agostini F, Mangone M, Ruiu P, Paolucci T, Santilli V, Bernetti A. Rehabilitation setting during and after COVID-19: An overview on recommendations. *J Rehabil Med*. 2021;53(1):jrm00141.
3. Rehabilitation after critical illness in adults. Clinical guideline. 2009; Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/cg83](http://www.nice.org.uk/guidance/cg83)
4. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*. agosto de 2020;48(8):030006052094838.
5. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. noviembre de 2020;75(11):1009-16.
6. Sivan M, Halpin S, Hollingworth L, Snook N, Hickman K, Clifton I. Development of an integrated rehabilitation pathway for individuals recovering from COVID-19 in the community. *J Rehabil Med*. 2020;52(8):jrm00089.
7. Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*. 8 de mayo de 2020;6(2):e19462.
8. Soklaridis S, Lin E, Lalani Y, Rodak T, Sockalingam S. Mental health interventions and supports during COVID-19 and other medical pandemics: A rapid systematic review of the evidence. *Gen Hosp Psychiatry*. septiembre de 2020;66:133-46.
9. Wang M, Xiong H, Chen H, Li Q, Ruan XZ. Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney Dis*. 16 de noviembre de 2020;1-11.
10. Dadson P, Tetteh CD, Rebelos E, Badeau RM, Moczulski D. Underlying Kidney Diseases and Complications for COVID-19: A Review. *Front Med*. 23 de noviembre de 2020;7:600144.
11. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 15 de octubre de 2020 [citado 12 de febrero de 2021]; Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5>
12. Liu Y-F, Zhang Z, Pan X-L, Xing G-L, Zhang Y, Liu Z-S, et al. The Chronic Kidney Disease and Acute Kidney Injury Involvement in COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. *Nephrology*; 2020 may [citado 12 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.28.20083113>

13. Shafi AMA, Shaikh SA, Shirke MM, Iddawela S, Harky A. Cardiac manifestations in COVID-19 patients—A systematic review. *J Card Surg.* agosto de 2020;35(8):1988-2008.
14. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 26 de marzo de 2020;m1091.
15. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 1 de julio de 2020;5(7):802.
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 28 de abril de 2020;323(16):1574.
17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* mayo de 2020;46(5):846-8.
18. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation.* 9 de junio de 2020;141(23):1930-6.
19. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 1 de julio de 2020;5(7):811.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* marzo de 2020;395(10229):1054-62.
21. Du R-H, Liu L-M, Yin W, Wang W, Guan L-L, Yuan M-L, et al. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc.* julio de 2020;17(7):839-46.
22. Raffle A, Gray J, MacDonald HR. Letter: First-aid treatment of poisoning. *Br Med J.* 10 de enero de 1976;1(6001):93.
23. Sánchez-Recalde Á, Solano-López J, Miguelena-Hycka J, Martín-Pinacho JJ, Sanmartín M, Zamorano JL. COVID-19 and cardiogenic shock. Different cardiovascular presentations with high mortality. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* agosto de 2020;73(8):669-72.
24. Bemtgen X, Krüger K, Supady A, Duerschmied D, Schibilsky D, Bamberg F, et al. First Successful Treatment of Coronavirus Disease 2019 Induced Refractory Cardiogenic Plus Vasoplegic Shock by Combination of Percutaneous Ventricular

- Assist Device and Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case Report. *ASAIO J.* junio de 2020;66(6):607-9.
25. Callejas Rubio JL, Aomar Millán I, Moreno Higuera M, Muñoz Medina L, López López M, Ceballos Torres Á. Tratamiento y evolución del síndrome de tormenta de citoquinas asociados a infección por SARS-CoV-2 en pacientes octogenarios. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* septiembre de 2020;55(5):286-8.
  26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* abril de 2020;181(2):271-280.e8.
  27. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet].* 11 de febrero de 2020 [citado 12 de febrero de 2021];141(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000745>
  28. Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J.* 7 de junio de 2020;41(22):2130-2130.
  29. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with COVID-19 — A Case Series. *N Engl J Med.* 18 de junio de 2020;382(25):2478-80.
  30. D’Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* julio de 2020;18(8):1663-72.
  31. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* junio de 2020;69(6):1002-9.
  32. Mao R, Qiu Y, He J-S, Tan J-Y, Li X-H, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* julio de 2020;5(7):667-78.
  33. Ghoshal UC, Ghoshal U, Mathur A, Singh RK, Nath A, Garg A, et al. The Spectrum of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Coronavirus Disease-19: Predictors, Relationship With Disease Severity, and Outcome. *Clin Transl Gastroenterol.* diciembre de 2020;11(12):e00259.
  34. Wang H, Qiu P, Liu J, Wang F, Zhao Q. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* octubre de 2020;44(5):653-61.

35. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 26 de junio de 2020;11:687.
36. Laxe S, Ferri J, Juárez-Belaunde A, Ríos-Lago M, Rodríguez-Duarte R, Murie-Fernández M. Neurorehabilitation in the times of COVID-19: insights from the Spanish Neurorehabilitation Society (SENR). *Brain Inj.* 14 de octubre de 2020;34(12):1691-2.
37. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett.* enero de 2021;743:135564.
38. Tan Y-K, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap E-S, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis.* octubre de 2020;50(3):587-95.
39. Chowdhary A, Subedi R, Tandon M, Wen S, Patel J, Kataria S, et al. Relevance and Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging of Neurological Manifestations in COVID-19: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Brain Sci.* 21 de diciembre de 2020;10(12):1017.
40. Hernández-Fernández F, Sandoval Valencia H, Barbella-Aponte RA, Collado-Jiménez R, Ayo-Martín Ó, Barrena C, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain.* 1 de octubre de 2020;143(10):3089-103.
41. Garg R. Spectrum of Neurological Manifestations in COVID-19: A Review. *Neurol India.* 2020;68(3):560.
42. Li Y, Bai W, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* junio de 2020;92(6):552-5.
43. Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. Disponible en: <http://www.sepsiq.org/file/InformacionSM/2020-Sedisa-DocumentoAtencionIntegralPost-COVID.pdf>
44. Collantes MEV, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* enero de 2021;48(1):66-76.
45. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 4 de junio de 2020;382(23):2268-70.

46. Wijeratne T, Sales C, Karimi L, Crewther SG. Acute Ischemic Stroke in COVID-19: A Case-Based Systematic Review. *Front Neurol.* 25 de septiembre de 2020;11:1031.
47. Salahuddin H, Afreen E, Sheikh IS, Lateef S, Dawod G, Daboul J, et al. Neurological Predictors of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19. *Front Neurol.* 30 de octubre de 2020;11:585944.
48. Cleveland Clinic. Dysautonomia. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/6004-dysautonomia>
49. Eshak N, Abdelnabi M, Ball S, Elgwairi E, Creed K, Test V, et al. Dysautonomia: An Overlooked Neurological Manifestation in a Critically ill COVID-19 Patient. *The American Journal of the Medical Sciences.* 2020 Oct 1;360(4):427–9.
50. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in ‘long COVID’: rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021 Jan;21(1):e63–7.
51. Arnold AC, Ng J, Raj SR. Postural Tachycardia Syndrome – Diagnosis, Physiology, and Prognosis. *Auton Neurosci.* 2018 Dec;215:3–11.
52. Umar Shahzad M, Han J, Ramtoola MI, Lamprou V, Gupta U. Spontaneous Tension Pneumothorax as a Complication of COVID-19 [Internet]. Vol. 2021, *Case Reports in Medicine.* Hindawi; 2021 [cited 2021 Feb 22]. p. e4126861. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2021/4126861/>
53. Ferreira JG, Rapparini C, Gomes BM, Pinto LAC, Freire MS da SE. Pneumothorax as a late complication of COVID-19. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2020;62:e61.
54. Yu Y, Travaglio M, Popovic R, Leal NS, Martins LM. Alzheimer’s and Parkinson’s Diseases Predict Different COVID-19 Outcomes: A UK Biobank Study. *Geriatrics.* 2021 Jan 26;6(1):10.
55. Fearon C, Fasano A. Parkinson’s Disease and the COVID-19 Pandemic. *JPD.* 2021 Jan 16;1–14.
56. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública.* 1997 Mar;71(2):127–37.