

Complicaciones y secuelas

Equipo técnico SURA / Agosto 24 de 2020. Versión 1

Los conceptos y recomendaciones establecidos en estas guías de abordaje pretenden orientar la gestión y el manejo de los pacientes con sospecha y diagnóstico de COVID-19 (Nuevo coronavirus) y algunas de sus comorbilidades, sin embargo, todo paciente deberá tener un manejo individualizado de acuerdo con sus condiciones particulares.

Para la elaboración de esta guía se consultaron fuentes bibliográficas confiables, con el objetivo de proveer información completa y generalmente acorde con los estándares aceptados en el momento de la edición. Dada la continua evolución de las tendencias médicas y normativas, en cualquier momento pueden sugerir cambios sobre opciones de diagnóstico, tratamiento y farmacoterapia.

- Aproximadamente el 10% de las personas experimentan una enfermedad prolongada después del COVID-19
- Estos pacientes pueden tener tres tipos de manifestaciones clínicas, que el equipo de salud deberá identificar:
 - **Complicaciones:** Agravamiento de la enfermedad en su fase aguda (insuficiencia respiratoria, complicaciones tromboembólicas, cardíacas, neurológicas, etc.).
 - **Secuelas graves:** Lesiones o afecciones consecutivas al COVID-19: Disnea, fibrosis pulmonar, encefalopatía, S. Guillain-Barré, mialgias, atrofia muscular, ACV, síndrome de fatiga Crónica; enfermedad renal crónica, proteinuria; daño hepático residual; TVP de miembros inferiores y de otros lechos venosos (abdominal, senos venosos cerebrales, miembros superiores), embolia pulmonar; cardiomiopatía o disfunción ventricular izquierda post stress agudo, post IAM, arritmias, cor pulmonale; diabetes; ansiedad, depresión, agorafobias, trastorno del pánico.
 - **Síntomas residuales o prolongados:** Son síntomas que persisten entre las tres semanas desde el inicio de los primeros síntomas hasta las 12 semanas. No significan que la persona sea infectante. **Estos síntomas no son del alcance de este documento.**

¿Cuáles son los efectos persistentes que se han reportado?

Los efectos mas frecuentes que pueden persistir secundarios a la infección son:

- Disminución de capacidad y difusión pulmonar
- Arritmias y lesión cardíaca
- Trastorno de ansiedad generalizada, depresión, sueño, pánico y estigmatización.
- Trastorno de ajuste-duelo
- Síndrome de estrés postraumático
- Alteración cognitiva
- Síndrome posterior a cuidados intensivos (PICS).
- Desacondicionamiento físico y muscular generalizado
- Dolor crónico

¿Quiénes tienen mayor riesgo de complicaciones o secuelas?

Tenga presente la existencia de los siguientes factores de riesgo

Mayores de 60 años, Diabetes, Enfermedad cardiovascular (incluye HTA y ACV), Enfermedad Renal Crónica, VIH u otra inmunodeficiencias, Cáncer, Enfermedad autoinmune, Uso crónico de corticoides o inmunosupresores, EPOC, Asma, Mal nutrición (obesidad y desnutrición), Fumadores

Complicaciones

- Neumonía (sobreinfección)
- Insuficiencia respiratoria
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Sepsis y choque séptico
- Tromboembolismo venoso
- Alteraciones de la coagulación
- Falla multiorgánica (incluyendo insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, miocarditis, accidente cerebrovascular)
- Complicaciones atribuidas a los procedimientos invasivos o no invasivos, realizados durante el manejo clínico del caso.

Complicación	Período de tiempo de manifestación	Probabilidad
Tromboembolismo venoso	Corto Plazo	Alto
<p>La coagulopatía en COVID-19 tiene un carácter protrombótico, lo que puede explicar las complicaciones tromboembólicas. Los pacientes pueden estar predispuestos a estas complicaciones debido a los efectos directos de COVID-19, o a los efectos indirectos de la infección (p. ej., respuesta inflamatoria grave, enfermedad crítica, factores de riesgo tradicionales).</p> <p>Los factores de riesgo con mayor evidencia para predecir el tromboembolismo venoso son la edad avanzada y los niveles elevados de dímeros D.</p> <p>Siempre que no esté contraindicada, para prevenir tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con COVID-19 se utilizará profilaxis farmacológica, con heparina de bajo peso molecular (HBPM).</p> <p>Se observará al paciente con COVID-19 para detectar signos o síntomas que sugieran la presencia de tromboembolismo, como accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas, embolias pulmonares o síndromes coronarios agudos. En caso de sospecha clínica de cualquiera de los anteriores, se procederá de inmediato al diagnóstico y tratamiento adecuados.</p>		
Complicaciones cardiovasculares	Corto Plazo	Medio
<p>El COVID-19 se asocia con una alta carga inflamatoria que puede dar lugar a complicaciones cardiovasculares con una variedad de presentaciones clínicas; esta inflamación puede dar lugar a una microangiopatía difusa con trombosis.</p> <p>La inflamación del miocardio puede provocar miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, síndrome coronario agudo, deterioro rápido y muerte súbita. Estas complicaciones pueden presentarse desde el inicio del cuadro o a medida que la gravedad de la enfermedad empeora. No se sabe hasta qué punto la insuficiencia cardíaca sistólica aguda está mediada por miocarditis, tormenta de citoquinas, complicaciones trombóticas de los pequeños vasos, disfunción microvascular o una variante de la miocardiopatía inducida por el estrés.</p> <p>La prevalencia de las enfermedades cardíacas es elevada entre los pacientes que están gravemente enfermos o en estado crítico y estos pacientes suelen requerir cuidados intensivos y presentan un mal pronóstico y una tasa de mortalidad hospitalaria más alta.</p> <p>Los predictores de lesiones miocárdicas incluyen la edad avanzada, la presencia de comorbilidades cardiovasculares y un aumento de la proteína C reactiva. El aumento de los marcadores miocárdicos predicen el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.</p> <p>Se debe realizar un ECG y solicitar niveles de troponina I de alta sensibilidad en pacientes con síntomas o signos que sugieran una lesión miocárdica aguda para poder hacer un diagnóstico. Los resultados deben considerarse en el contexto clínico. Se debe monitorizar la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y el control de líquidos.</p>		
Daño renal agudo	Corto plazo	Medio
<p>La incidencia general del daño renal agudo en pacientes con COVID-19 es de aproximadamente el 11%; la incidencia es mayor en pacientes con enfermedades renales crónicas y en aquellos con enfermedades graves o críticas. El grado de daño renal agudo está estrechamente relacionado con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes presentan un mal pronóstico, especialmente aquellas personas que requieren tratamiento de diálisis.</p> <p>Puede desarrollarse en cualquier momento antes o durante el ingreso en el hospital. Entre los factores de riesgo se encuentran: edad ≥65 años, etnia negra, antecedentes de lesiones renales agudas, enfermedades renales crónicas, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedades hepáticas y diabetes. Las causas incluyen cambios hemodinámicos, hipovolemia, infección viral que conduce directamente a una lesión tubular del riñón, procesos vasculares trombóticos, patología glomerular o rabdomiolisis.</p> <p>La lesión renal aguda está asociada con un mal pronóstico</p>		

Complicación	Período de tiempo de manifestación	Probabilidad
Lesión hepática aguda	Corto Plazo	Medio
<p>Las complicaciones hepáticas, como las lesiones hepáticas agudas, se han asociado con un mayor riesgo de enfermedades graves y mortalidad.</p> <p>Los factores de riesgo asociados con una lesión hepática grave incluyen la edad avanzada, la enfermedad hepática preexistente y COVID-19 grave.</p> <p>El uso de medicamentos en el tratamiento de COVID-19 (p. ej., lopinavir/ritonavir) puede tener un efecto perjudicial sobre la lesión hepática.</p>		
Complicaciones neurológicas	Corto Plazo	Medio
<p>Los pacientes con enfermedad grave suelen presentar complicaciones neurológicas centrales o periféricas, posiblemente debidas a la invasión viral del sistema nervioso central (se ha detectado el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 [SARS-CoV-2] en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo) o a enfermedades sistémicas.</p> <p>Las complicaciones incluyen enfermedades cerebrovasculares graves, deterioro de la conciencia, ataxia, neuralgia, convulsiones, lesiones musculoesqueléticas, signos del tracto corticoespinal, meningitis, encefalitis, encefalopatía, encefalomielitis, mielitis transversa, hemorragia intracerebral, trombosis de los senos venosos cerebrales, rabdomiolisis, síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías. Los pacientes pueden presentar estos signos/síntomas o pueden desarrollarlos durante el curso de la enfermedad.</p>		
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	Corto Plazo	Alta
<p>El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del comienzo de la disnea. Se recomienda que se reconozca con prontitud la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva cuando un paciente con dificultad respiratoria no responda a la oxigenoterapia convencional, y que se esté preparado para proporcionarle oxigenoterapia avanzada o asistencia ventilatoria.</p> <p>El síndrome de dificultad respiratoria aguda se ha informado en el 8% de los pacientes en series de casos y es la principal causa de letalidad en pacientes con COVID-19.</p>		
Shock séptico	Corto plazo	Bajo
<p>Se reconocerá la existencia de shock séptico en adultos con infección presunta o confirmada que necesiten vasopresores para mantener una tensión arterial (TA) media ≥ 65 mmHg y que presenten lactatemia ≥ 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia.</p> <p>El diagnóstico en niños se realiza teniendo en cuenta: hipotensión (TA sistólica < 5.percentil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o más de los siguientes: estado mental alterado; bradicardia o taquicardia (< 90 latidos por minuto (lpm) o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o erupción petequeal o purpúrica; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia</p> <p>Se ha informado entre el 4% y el 8% de los pacientes en series de casos. El manejo del shock en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 está basado en una estrategia conservadora de fluidos (se prefieren los cristaloides a los coloides) y un agente vasoactivo.</p>		
Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico	Corto plazo	Bajo
<p>Una enfermedad inflamatoria infrecuente emergente en niños que se ha asociado temporalmente con el COVID-19. Parece ser una manifestación post infecciosa que puede aparecer de 4 a 5 semanas después de la infección (incluso en niños que presentaron una infección inicial asintomática o leve).</p> <p>Se ha estimado que el riesgo es de 2 por cada 10,000 niños, según los datos de vigilancia de Francia. Se desconocen los resultados a largo plazo.</p> <p>Este síndrome comparte características comunes con la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico, la meningitis bacteriana y los síndromes de activación de los macrófagos. Las características frecuentes incluyen dolor abdominal, otros síntomas gastrointestinales e inflamación cardíaca (niveles elevados de troponina y péptido natriurético tipo B). Sin embargo, los pacientes pueden presentar un amplio espectro de signos, síntomas y gravedad de la enfermedad</p> <p>Los criterios para diagnosticarlo en menores de 18 años son fiebre por más de 3 días y dos de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea. 2. Hipotensión o choque. 3. Disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias. 4. Evidencia de coagulopatía (TP, TTP, dímero D). 5. Afectación gastrointestinal aguda (diarrea, vómito o dolor abdominal) y: <ol style="list-style-type: none"> a. Elevación de marcadores de inflamación PCR, velocidad de sedimentación, procalcitonina. b. Ausencia de otras causas de inflamación microbiológica, incluidas sepsis y síndrome de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico. c. Evidencia de COVID-19 (RT-PCR, antígeno o serología positiva) o contacto probable con pacientes con COVID-19 		

Complicación	Período de tiempo de manifestación	Probabilidad
Coagulación intravascular diseminada (CID)	Corto plazo	Bajo
<p>La coagulación intravascular diseminada (CID) es una manifestación del fallo de la coagulación, y un vínculo intermedio en el desarrollo del fallo multiorgánico. Los pacientes pueden presentar un alto riesgo de sangrado/hemorragia o tromboembolismo venoso.</p> <p>La coagulopatía se manifiesta como un aumento de fibrinógeno, un aumento del dímero D y un cambio mínimo en el tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y recuento de plaquetas en las primeras etapas de la infección. El aumento de los niveles de interleucina 6 se correlaciona con el aumento de los niveles de fibrinógeno. La coagulopatía parece estar relacionada con la gravedad de la enfermedad y la consiguiente tromboinflamación. Se debe monitorizar estrechamente el nivel de Dímero D.</p> <p>La heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas debe considerarse en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 (incluidos los que no están en estado crítico), a menos que existan contraindicaciones. Esto también protegerá frente al tromboembolismo venoso.</p>		
Aspergilosis	Corto plazo	Bajo
<p>Se ha informado aspergilosis pulmonar invasiva en pacientes críticos con SDRA moderado a grave.</p> <p>Algunos de los factores de riesgo relacionados son: intubación durante más de 7 días, edad avanzada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, enfermedad grave o el uso de altas dosis de corticoesteroides. Se debe considerar la aspergilosis en pacientes que se deterioran a pesar de los cuidados de soporte óptimos o que presentan otras características radiológicas o clínicas sospechosas.</p>		
Lesión pancreática	Corto plazo	Bajo
<p>Se ha informado de una lesión pancreática leve (definida como niveles elevados de amilasa o lipasa sérica) en el 17% de los pacientes de una serie de casos. Se desconoce si se trata de un efecto viral directo o se debe a la respuesta inmunológica perjudicial que se produce en algunos pacientes.</p> <p>No se ha informado de ninguna pancreatitis aguda clínica. Los antecedentes de pancreatitis no parecen ser un factor de riesgo para la inflamación del páncreas en pacientes con COVID-19</p>		

Secuelas

- Como parte del proceso fisiopatológico de la COVID-19, se genera una respuesta inflamatoria intensa que tiene al tracto respiratorio y principalmente el pulmón como primer órgano afectado, Sin embargo, varios estudios apuntan que las secuelas de esta infección no sólo se limitan al aparato respiratorio, y que se han registrado secuelas en el sistema cardiovascular, y en el sistema nervioso central y periférico. Se han documentado también secuelas psiquiátricas y psicológicas.
- Estas secuelas deberán ser intervenidas bajo un modelo o una unidad de rehabilitación que contemple valoraciones presenciales, acompañamiento a través de telesalud o valoraciones domiciliarias.

Secuela
Aparato respiratorio
<p>Los pacientes que desarrollaron un cuadro clínico grave de COVID-19 tienen como principal secuela el desarrollo de fibrosis pulmonar. Durante la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el daño pulmonar causa edema, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares.</p> <p>Durante la siguiente fase de la infección, que usualmente ocurre entre las segunda y quinta semana, los pulmones muestran signos de fibrosis, con el depósito de fibrina y la infiltración de células inflamatorias y fibroblastos cerca de las células epiteliales, en los espacios alveolares. Durante la etapa final, entre la sexta y octava semanas, el tejido pulmonar se vuelve fibrótico. Adicionalmente, hay varios reportes de lesiones bilaterales con predominio del lóbulo inferior.</p>
Aparato cardiovascular
<p>Se ha documentado que pacientes con formas graves de COVID-19 presentaron lesiones significativas de miocardio, incluyendo miocarditis relacionada a infección, con reducción de la función sistólica y arritmias. Estas lesiones podrían ser secundarias al daño pulmonar severo. Desafortunadamente, aún se conoce poco acerca de los mecanismos responsables de estas secuelas.</p> <p>Preliminarmente se asume que estaría implicada la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) la cual permite la entrada del virus a las células y facilita la replicación viral. Se encontraron niveles significativamente altos de ECA 2 en tejido cardíaco (cardiomiocitos y pericitos), principalmente en pacientes con condiciones cardiovasculares preexistentes. Se ha reportado lesión miocárdica, que podría deberse al daño directo a los cardiomiocitos, la inflamación sistémica, la fibrosis intersticial miocárdica y la hipoxia. Debido a las lesiones significativas de miocardio en pacientes con manifestaciones clínicas graves por COVID-19, la morbilidad y letalidad de la enfermedad podrían ser altas, más aún en pacientes con condiciones cardiovasculares preexistentes</p>
Secuelas neuropsiquiátricas
<p>En casos graves de COVID-19, la respuesta hiper-inflamatoria sistémica podría causar un deterioro cognitivo a largo plazo, como, por ejemplo, deficiencias en la memoria, atención, velocidad de procesamiento y funcionamiento junto con pérdida neuronal difusa. Es necesario contar con más evidencia para evaluar los efectos independientes y sinérgicos de las secuelas del COVID-19 en las funciones cognitivas a corto y largo plazo.</p> <p>Adicionalmente, hay relatos de que el SARS-CoV-2 puede alcanzar el sistema nervioso central y periférico, con propagación hematógena o propagación neural directa por vía respiratoria por posibles mecanismos de neurotropismo del virus. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA II) desempeñaría un papel en el mecanismo por el cual el virus SARS-CoV-2 ingresa a la célula y se expresa en el cerebro.</p> <p>También se han observado diversos tipos de manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas, como encefalopatía, cambios de humor, psicosis, disfunción neuromuscular o procesos desmielinizantes, pueden acompañar a la infección viral aguda o pueden seguir a la infección por semanas, meses o potencialmente más tiempo, en pacientes recuperados.</p>
Secuelas psicológicas
<p>La propagación de COVID-19, 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 y grupos específicos como el personal de salud podrían también recibir un impacto en la salud mental.</p>

Estas secuelas son tomadas textualmente del documento de la OMS/OPS Alerta epidemiológica²

Síndrome posterior a cuidados intensivos (PICS)

El PICS constituye una alteración nueva o que empeora en uno o más de los siguientes dominios después de una enfermedad crítica:

- Función cognitiva: deterioro cognitivo
- Función psiquiátrica: depresión, ansiedad, trastornos de estrés postraumático, entre otros.
- Función física: Debilidad muscular adquirida en UCI

Esta definición incluye a pacientes adultos que residen en unidades de rehabilitación de cuidados intensivos a largo plazo, centros de enfermería especializada y en el hogar. El PICS generalmente se identifica en el período inmediato posterior a una enfermedad crítica. Sin embargo, debido a que los síntomas son duraderos y la afección no se reconoce, no hay un período de tiempo establecido después de una enfermedad crítica en el que PICS puede o no ocurrir.

Desacondicionamiento físico

El desacondicionamiento físico puede ir relacionada con la fatiga referida por los pacientes incluso hasta 10 semanas posteriores al inicio de los síntomas. Por ahora, y mientras la evidencia sea más contundente, debemos acompañar al paciente y recomendar el inicio de la actividad física así:

- Personas con síntomas muy leves: limitar la actividad a caminar despacio o equivalente. Aumentando los períodos de descanso. Si los síntomas empeoran, evite el entrenamiento de alta intensidad
- Después de la recuperación de una enfermedad leve: una semana de estiramiento y fortalecimiento de bajo nivel antes de las sesiones cardiovasculares específicas.
- Síntomas persistentes (como fatiga, tos, dificultad para respirar, fiebre): limite la actividad al 60% de la frecuencia cardíaca máxima hasta 2-3 semanas después de que desaparezcan los síntomas.
- Los pacientes que tuvieron compromiso cardíaco necesitan una evaluación cardíaca antes de reanudar

Referencias

1. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026 2020.
2. Organización Mundial de Salud (OMS)/ Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta Epidemiológica Complicaciones y secuelas por COVID-19. 12 de agosto de 2020
3. Asociación Colombiana de infectología (ACIN). Actualización. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS COV-2 / COVID 19 en sensores de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia. Versión 3. Julio 1 de 2020.
4. BMJ. Best Practice. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). Agosto 10 de 2020
5. Kenneth McIntosh. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features – UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features>