

RESUMEN

Teddy Javier García
Casanova, ESP. MD^a

Verónica Alejandra
Chávez Maldonado,
ESP. MD^b

Tania Lourdes
Pinargote Rodríguez,
ESP. MD^c

^a Médico
Emergenciólogo
del Hospital de
Especialidades
Portoviejo
ORCID:
0000-0001-7202-1992

^b Médico
Emergencióloga del
Hospital del IESS
Quito Sur
ORCID:
0000-0001-7699-4118

^c Médico Anestesióloga
del Hospital
Oncológico SOLCA
Portoviejo

Año realizado el caso
1 agosto 2021

ISSN: 2737-6486

Introducción: Covid-19 cursa con varias complicaciones agudas, que afectan el pronóstico de los pacientes.

Objetivo: Exponer las complicaciones agudas que presentan con mayor frecuencia en salas de emergencias los pacientes con Covid-19

Materiales y Métodos: Revisión teórica. Fuentes de información: bases de datos especializadas: Pubmed, BMC, Wiley Online Library. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 - 2021, revisiones sistemáticas, observacionales, retrospectivos; con adultos, con diagnóstico de complicaciones asociadas a infección por SARS-COV-2. Se descargaron los que cumplieran con los criterios de selección establecidos. Se realizó un análisis más profundo y se extrajo la información necesaria para dar respuesta a la pregunta de esta investigación. Se utilizó como gestor de bibliografía el programa Mendeley v 19.4.1.

Resultados: 44 artículos fueron incluidos. El 72,3% (n=32) fue publicado en el año 2020; el 25% (n=11) en China, el 31,8% (n=14) en los Estados Unidos; el 40,9% (n=18) era un artículo de revisión y, la mayoría fue identificado en los buscadores Pubmed (n=26; 59,1%) y Biomed Central (BMC: n=12; 27,3%). Se describieron las recomendaciones actuales de tratamiento de complicaciones como el distrés respiratorio agudo, insuficiencia coronaria, hepática y renal, fenómenos tromboembólicos y complicaciones neurológicas en el curso de Covid-19.

Conclusiones: Covid-19 es una enfermedad multisistémica, con amplio espectro de complicaciones agudas. El tratamiento a estas complicaciones no difiere sustancialmente del protocolo habitual, compromete el pronóstico y se relacionan con altos costos de tratamiento e incremento de la mortalidad, lo que evidencia la necesidad de profundizar en la estandarización de estos protocolos de tratamiento.

Palabras clave: Covid-19, Complicaciones agudas, tratamiento, anticoagulación, inmunomoduladores.

ACUTE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19

REVIEW ARTICLE

ABSTRACT

Teddy Javier García Casanova, ESP. MD ^a

Verónica Alejandra Chávez Maldonado, ESP. MD ^b

Tania Lourdes Pinargote Rodríguez, ESP. MD ^c

^a Emergency Physician at Specialty Hospital - Portoviejo

ORCID:
0000-0001-7202-1992

^b Emergency Physician at IESS Hospital - Quito Sur

ORCID:
0000-0001-7699-4118

^c Anesthesiology Physician at Oncology Hospital - SOLCA Portoviejo”

Year the case was made
August 1, 2021

ISSN: 2737-6486

Background: Covid-19 is associated with several acute complications, which affect the prognosis of patients.

Objective: Expose the acute complications that occur most frequently in emergency rooms in patients with Covid-19.

Materials and methods: Theoretical review. Information sources: specialized databases: Pubmed, BMC, Wiley Online Library. There were studies published from 2020 to 2021 based on systematic reviews, observational and, retrospective in adults with diagnosis of complications associated with SARS-COV-2 infection. Those that had the established selection criteria were downloaded. The analysis was in a deep way considering the information necessary to answer the research question. The Mendeley v 19.4.1 program was used as bibliography storer.

Results: 44 articles were included. 72.3% (n = 32) were published in 2020; 25% (n = 11) in China, 31.8% (n = 14) in the United States; 40.9% (n = 18) was a review article, and most were identified in the Pubmed (n = 26; 59.1%) and Biomed Central (BMC: n = 12; 27.3%) search engines. There were described current recommendations for treatment of complications such as acute respiratory distress, coronary, hepatic, and renal failure, thromboembolic phenomena, and neurological complications during Covid-19.

Conclusions: Covid-19 is a multisystemic disease, with wide spectrum of acute complications. The treatment of these complications does not differ substantially from the usual protocol, compromises the prognosis, and is related to high treatment costs and increased mortality, which evidences the need for further standardization of these treatment protocols.

Palabras clave: Covid-19, acute complications, treatment, anticoagulation, immunomodulators.

INTRODUCCIÓN

Debido a la emergencia sanitaria mundial generada a consecuencia de las infecciones provocadas por el coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo SARS-COV-2, por sus siglas en inglés, los servicios de urgencias y cuidados intensivos se han visto en la necesidad de extremar, e incrementar, los recursos disponibles para responder a la alta demanda generada por enfermos con Covid-19 y sus complicaciones relacionadas. En ese sentido, la patología ha demostrado tener un espectro de manifestaciones, desde portadores asintomáticos hasta aquellos con deterioro respiratorio y/o multiorgánico; por lo cual, el reconocimiento inicial, las pruebas complementarias incluyendo biomarcadores para la predicción de severidad y moleculares para diagnóstico definitivo; y, de imagen, son fundamentales para determinar el tipo de afectación que un paciente presenta en el contexto de su enfermedad ¹.

Dicha enfermedad se manifiesta, principalmente, a través de cuadros respiratorios entre leves y severos, siendo el 74% de los pacientes atendidos en las salas de urgencias por esta causa. De quienes pasan a hospitalización, el 50% presentará hipoxia durante su estancia; y, el 26% mostrará complicación por síndrome de distrés respiratorio agudo con necesidad de ventilación mecánica, cuyo más probable cuadro es en pacientes adultos mayores y/o con comorbilidades crónicas ².

En consecuencia, tanto la neumonía viral, como la hipoxemia y el síndrome de distrés respiratorio agudo, son las complicaciones agudas más frecuentemente descritas en pacientes con Covid-19 en servicios de urgencias; sin embargo, su descripción es ampliamente dispersa, por lo que el énfasis recae en el cuidado y manejo que se da en las unidades de cuidados intensivos, relegando el diagnóstico únicamente a los documentos científicos que se enfocan en la atención en emergencias ³.

También se describen complicaciones extrapulmonares; así, las que se producen a nivel cardiovascular siendo entre el 8% y el 23% según el tipo de dificultad. En el mismo sentido, las gastrointestinales hasta el 53.1%, en especial las manifestaciones hepáticas; renales de hasta un 23% de acuerdo a la severidad; neurológicas cercanas al 25%; hematológicas con variabilidad de hasta un 33.1%; y, otras relativas a los órganos de los sentidos ⁴.

Con el objetivo de exponer las complicaciones agudas, de aparatos y/o sistemas, que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con Covid-19 atendidos en los servicios de emergencia, se realizó esta revisión exploratoria de la evidencia disponible; más, con la motivación de que a nivel latinoamericano hay escasos estudios relativos a dichas situaciones, siendo un aporte a la constante actualización que amerita esta patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Revisión teórica.

FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizaron las bases de datos especializadas: *Pubmed, Biomed Central, Wiley Online Library, BVS Library, Cochrane Database, SciELO, Dialnet, Springer, Elsevier.*

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se utilizaron los siguientes términos Mesh y operadores booleanos: "Covid 19" OR "Sars Cov 2" OR "Covid 19 pandemic" AND "acute complications" OR "acute respiratory distress" OR "neurological complications" OR "haematological complications" OR "cardiovascular complications" OR "gastrointestinal complications" OR "kidney complications" AND "management" OR "treatment" AND "Spanish (lang)" OR "English (lang)".

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron estudios publicados entre enero del 2020 y julio del 2021, con diseño de revisiones sistemáticas exploratorias y cualitativas; además, estudios de cohortes, transversales y de revisión, en adultos con diagnóstico asociado a complicaciones a causa de la infección por SARS-COV-2, en el servicio de emergencias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron actas de conferencias, tesis de grado, artículos sin declaración de principios éticos, o de ausencia de conflicto de interés.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

P: Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de complicaciones agudas por Covid-19.

I: Recopilación de la evidencia disponible en la literatura especializada sobre las complicaciones agudas en el curso de Covid-19 y su tratamiento.

C: No aplica.

O: Compendio de información especializada sobre las complicaciones agudas (por aparatos y/o sistemas) que se presentan con mayor frecuencia en salas de emergencias los pacientes con COVID-19

T: enero 2020-julio 2021.

Con esta investigación se dio respuesta a la siguiente pregunta: *¿Cuáles son las complicaciones agudas que pueden presentarse en el curso de Covid-19 y cómo tratarlas?*

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda avanzada, utilizando los términos ya descritos, en idioma castellano o inglés, en las bases de datos: Medline, Scopus, Trip Database, Epistemonikos, RImA Network, Pubmed, BVS Library, Cochrane Database, Google Scholar, SciELO, Dialnet, Springer, Elsevier, Elsevier Clinical Key, Ovid. En un segundo momento se realizó una lectura del resumen y se descargaron los que cumplían con los criterios de selección establecidos.

Después de tener un número razonable de publicaciones, se realizó un análisis más profundo de las mismas, con ayuda de la herramienta CASPE (programa de habilidades en lectura crítica) que se encuentra disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas>. Al terminar el análisis, se extrajo la información necesaria para dar respuesta a la pregunta de esta investigación. Se utilizó como gestor de bibliografía el programa Mendeley v 19.4.1.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LAS INVESTIGACIONES INCLUIDAS

De la búsqueda realizada, se identificó 64 artículos, de los cuales se eliminaron cinco por haber sido hechos en pacientes de edad pediátrica; cuatro por estar en idiomas distintos al castellano o al inglés; cinco actas de conferencia; tres cartas al editor; y, tres por no contar con declaraciones éticas. Al finalizar este proceso, quedaron 44 artículos, que fueron incluidos en

esta revisión. El 72,3% (n=32) fue publicado en el año 2020; el 27,3% (n=12) en el 2021; el 25 % (n=11) en China, el 31,8 % (n=14) en los Estados Unidos; el 40,9 % (n=18) era un artículo de revisión y, la mayoría fue identificado en los buscadores Pubmed (n=26; 59,1 %) y Biomed Central (BMC: n=12; 27,3 %). Ver anexos 1-5.

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA)

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) relacionado con la Covid-19 puede diferenciarse de otras causas, ya que los pacientes pueden presentar una hipoxemia profunda acompañada de una amplia gama de manifestaciones respiratorias. En consecuencia, no existe un acuerdo uniforme sobre el tratamiento óptimo de la de la insuficiencia respiratoria, incluidas las estrategias de ventilación y oxigenación que limiten o prevengan lesiones pulmonares adicionales u otras complicaciones en estos pacientes^{2,3,5,6}.

Según la actualización terapéutica del 8 de julio de 2021, la combinación de dexametasona y remdesivir no se ha estudiado rigurosamente en ensayos clínicos. Debido a que existen razones teóricas para combinar estos medicamentos, tanto la dexame-

tasona sola en dosis de 6mg día por 5 a 10 días, como la combinación de remdesivir y dexametasona son opciones aceptables para el tratamiento de Covid-19 en pacientes con complicaciones. Se recomienda no usar remdesivir solo porque no está claro si confiere un beneficio clínico importante⁷.

Para los pacientes que inicialmente recibieron remdesivir en monoterapia y progresaron hasta requerir oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva, debe agregarse dexametasona y completar el ciclo de tratamiento de remdesivir. Si no se dispone de dexametasona, se pueden utilizar dosis equivalentes de otros corticoides como prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona⁸.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud actualizó sus recomendaciones de tratamiento e incluyó los bloqueadores de receptores de Interleuquina 6 (IL-6), como una familia de medicamentos que salvan vidas en pacientes que están graves o críticamente enfermos con Covid-19, especialmente cuando se administran junto con corticoides; por lo que recomiendan el uso de tocilizumab (dosis única intravenosa (IV) de 8 mg / kg de peso corporal hasta 800 mg) en combinación con dexametasona (6 mg al día durante un máximo de 10 días) en pacien-

tes hospitalizados que presentan una descompensación respiratoria rápida debido a Covid-19⁹.

Sin embargo, los pulsos de corticoides están siendo estudiados por la iniciativa RECOVERY, desde el mes de marzo del 2021 hasta el momento, cuyos resultados preliminares demuestran que puede haber un beneficio en pacientes que reciben terapia de oxigenación por cánula nasal de alto flujo al administrarles dosis altas de dexametazona en pulsos como se lo indica en la tabla 1.

TABLA 1 MANEJO DEL SDRA (SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO) POR COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO.

Complicación	Tratamiento ^{2,3,5-8,10.}
ARDS	Oxígeno nasal a alto flujo: Previene o retrasa la intubación.
	Volumen tidal: 4-6ml/kg de peso predicho.
	Presión de meseta: < 30 cm H ₂ O y Presión de conducción: < 15 cm H ₂ O
	Frecuencia respiratoria: 35 por minuto.
	Maniobras de reclutamiento: bajo valor.
	Bloqueo neuromuscular: cuando hay asincronías con el ventilador, aumento de la presión de la vía aérea o hipoxemia.
	Posición prona: En casos de hipoxemia refractaria o PaO ₂ :FiO ₂ <100-150 mm Hg
	Óxido nítrico inhalado: 5-20 ppm
	Manejo de fluidos: balance negativo (0.5-1.0 L/día).
	Antibióticos: si hay infección bacteriana asociada.
	Corticoides: Dexametazona (6mg) por 5 a 10 días (IV) lo recomendado al momento. Pulsos de Dexametazona (20 mg) por 5 días, seguido de dexametazona (10 mg) por 5 días más (IV, Oral o por sonda nasogástrica) con buenos resultados preliminares en situaciones específicas, pero aun en estudio.
Oxigenación con membrana extracorpórea: según criterios estandarizados	

FUENTE: ARTÍCULOS SELECCIONADOS. ELABORACIÓN: AUTORES.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Se estima que entre un 22 % a 31 % de pacientes con formas severas de la enfermedad y condiciones preexistentes pueden presentar miocarditis fulminante o lesión miocárdica (principalmente por estrés fisiológico e hipoxia), cuyas manifestaciones pueden ser detectadas en electrocardiograma y la evaluación clínica del paciente con Covid-19 ¹¹.

Otras manifestaciones en pacientes con formas moderadas y severas de la enfermedad son: infarto agudo de miocardio

(4,5 % a 12,3 %), insuficiencia cardíaca aguda y cardiomiopatía (23 % al 33 %), arritmias (17 % a 44 %, como la taquicardia sinusal y supraventricular) ¹¹. También se describen complicaciones relacionadas con interacciones farmacológicas como la prolongación del intervalo PR y QT por la asociación lopinavir/ritonavir o incremento del intervalo QT con hidroxiquina/azitromicina ¹². En la tabla 2 se resumen algunas de estas complicaciones y sus recomendaciones de tratamiento.

TABLA 2 COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DURANTE COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO.

Complicación	Tratamiento ^{11,12} .
Infarto agudo de miocardio	IAMCEST: la intervención coronaria percutánea (ICP), fibrinólisis en los casos de bajo riesgo (definidos por un IAMCEST inferior sin afectación del ventrículo derecho o un IAM lateral sin compromiso hemodinámico). El personal debe llevar un equipo de protección personal (EPP) adecuado, y debe realizarse una descontaminación completa del laboratorio de cateterismo tras el procedimiento.
	IAMSEST: en pacientes adecuadamente seleccionados con Covid-19 confirmada, el tratamiento conservador puede ser suficiente. Los pacientes hemodinámicamente inestables en el contexto de un IAMSEST deben ser tratados de forma similar a los que sufren un IAMCEST.
Insuficiencia cardíaca aguda	No variaciones en el tratamiento convencional. Tratar la causa. Verificar interacciones medicamento-sas.
Disritmias	No variaciones en el tratamiento convencional. Tratar la causa. Verificar interacciones medicamento-sas.
	IAMCEST: Infarto agudo del miocardio con elevación del ST. IAMSEST: Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST. Fuente: Artículos seleccionados. Elaboración: autores.

COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS

En urgencias, las complicaciones tromboembólicas más frecuentes son: isquemia aguda del miembro inferior (entre un 3,4 % a 8 %), trombosis de aorta torácica y abdominal (entre 1,2 % a 4 %), tromboembolismo venoso profundo (entre 18,5 % a 29,4 %), tromboembolia pulmonar (agudo: entre el 5,9% a 10%, tardío: hasta en un 13,5%), ictus (hasta en un 11,2 %) por lo que, las guías actuales han determinado los umbrales en Dímero-D y Ferritina para iniciar profilaxis ante estos eventos ¹³.

Las recomendaciones para el manejo de los trastornos de la coagulación en los pacientes con Covid-19 se basan en la evidencia de que los niveles elevados de dímero-D se relacionan con un incremento en la mortalidad en los pacientes con Covid-19 y, en el hecho de que el fallo multiorgánico es más frecuente en los pacientes con sepsis cuando estos desarrollan una coagulopatía ¹⁴ lo que ha demostrado que la inhibición en la generación de trombina puede reducir la mortalidad¹⁵. Se reportan beneficios con el uso de HBPM en pacientes con dímero-D elevado hasta seis veces el límite superior de la normalidad. Además, se ha demostrado que tiene propiedades antiinflamatorias, lo que puede suponer un beneficio añadido en la infección por Covid-19, en la que las ci-

toquinas proinflamatorias están muy elevadas ¹⁶.

Existen otras terapias para Covid-19 que por el momento sólo pueden considerarse experimentales, como la suplementación con antitrombina, la trombomodulina recombinante y la hidroxicloroquina, basadas en la hipótesis de la mitigación de la generación excesiva de trombina, y los agentes inmunosupresores, incluidas las terapias inhalatorias, que pueden poner freno al modelo de "inmuntrombosis" (relación bidireccional entre inflamación y trombosis) ¹⁶⁻¹⁹. En la tabla 3 se resumen las recomendaciones de tratamiento.

La sociedad americana de hematología ¹⁰ emitió recomendaciones a favor de la anticoagulación a dosis profiláctica, más que dosis completa terapéutica para pacientes con enfermedad crítica o enfermedad aguda relacionada con Covid-19 que no tienen trombosis venosas confirmadas o sospechadas; sin embargo, reconocen que estas recomendaciones se basan en una certeza muy baja en la evidencia, lo que subraya la necesidad de ensayos controlados aleatorios de alta calidad que comparen diferentes intensidades de anticoagulación ¹⁰.

TABLA 3 COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS DURANTE COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO.

Complicación	Tratamiento ^{10,16-19.}
Fenómenos tromboembólicos	<p>Profilaxis: heparina de bajo peso molecular (HBPM) en dosis profiláctica, (con falla renal, Enoxaparina 30 mg (3000 UI), subcutánea cada día (si GFR 15-30) Enoxaparina 30 mg (3000 UI), subcutánea dos veces al día (si IMC >40 kg/m²), sin falla renal, Enoxaparina 40 mg (4000 UI), subcutánea cada día, Enoxaparina 40 mg (4000 UI), subcutánea dos veces al día (si IMC >40 kg/m²)), que debe considerarse en todos los pacientes (incluidos los que no están en estado crítico) que requieran ingreso hospitalario por infección por Covid-19, en ausencia de contraindicaciones (hemorragia activa y recuento de plaquetas inferior a 25 × 10⁹/L). También puede usarse la heparina no fraccionada preferible en pacientes con insuficiencia renal y si hay contraindicaciones, otras medidas como dispositivos de compresión neumática.</p> <p>Monitorización en caso de insuficiencia renal grave; el tiempo de protrombina (TP) o el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) anormales no constituyen una contraindicación. El uso rutinario de dosis completas de profilaxis para la prevención primaria en pacientes críticos sin trombosis confirmada o sospechada no se recomienda ya que no hay datos que apoyen el uso empírico</p> <p>Terapéutica: dosis completa, se reserva para pacientes con enfermedad tromboembólica venosa confirmada.</p>

FUENTE: ARTÍCULOS SELECCIONADOS. ELABORACIÓN: AUTORES.

COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES

Con relación a las complicaciones gastrointestinales, toma particular importancia la afectación hepática ya que más del 40 % de pacientes con formas moderadas y severas de la enfermedad tienen una elevación de las transaminasas. En más del 45 % de casos la lesión ocurre por infección directa del SARS-COV-2 al hígado, produciendo hepatitis, que puede llegar a ser fulminante en el 19,2% de casos severos. Además, hasta un 10,2% de

pacientes presentan lesión por hepatotoxicidad asociado al tratamiento con antivirales como lopinavir/ritonavir, remdesivir, corticoides y acetaminofén; también se mencionan la inflamación sistémica inducida por la tormenta de citoquinas o la hipoxia asociada a la neumonía, aunque no se han identificado inclusiones virales en el tejido ²⁰⁻²³. En la tabla 4 se resumen las recomendaciones de tratamiento.

TABLA 4 FALLO HEPÁTICO DURANTE COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO.

Complicación	Tratamiento ^{24-26.}
	<p>Fallo hepático agudo: identificar y tratar la causa. Hepatoprotectores y reductores enzimáticos seguros.</p> <p>Leve-moderado: tratamiento de la enfermedad primaria (Covid-19) con antivirales y de apoyo para inhibir la replicación viral, reducir la inflamación y mejorar la inmunidad. No se recomienda la aplicación preventiva de fármacos protectores del hígado y reductores enzimáticos.</p> <p>Grave: apoyo respiratorio y circulatorio. Oxigenación por membrana extracorpórea. Además del tratamiento antiinflamatorio convencional hepatoprotector (poliene-fosfatidil-colina, ácido glicirrítico y vitamina E), se debe considerar la interrupción de los fármacos hepatotóxicos, y evaluar el grado de daño hepático, seguido de un ajuste del plan de tratamiento. El tratamiento contra el VHB o el VHC no debe interrumpirse, y no deben utilizarse simultáneamente grandes dosis de hormonas.</p>

FUENTE: ARTÍCULOS SELECCIONADOS. ELABORACIÓN: AUTORES.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Las complicaciones neurológicas, también han sido identificadas en pacientes con formas moderadas y severas de la enfermedad. Las lesiones provocadas por el exceso de citoquinas, hipoxia secundaria y daño directo a receptores que usa el virus para su internalización, dan lugar a diversas manifestaciones ⁽²⁷⁾. Una de las más comunes en urgencias es la enfermedad cerebrovascular isquémica: 18,2 %, más frecuente en adultos mayores, fumadores, aunque no se relaciona con la mortalidad ⁽²⁸⁾, hipoperfusión frontotemporal (20,9 %), síndrome de Guillain-Barré (6,8 %) y encefalitis/encefalopatía (15,4 %). Menos frecuente se ha descrito a cuadros convulsivos relacionados hasta en un 1,8% y linfocitosis hemofagocítica en un 4,3 % ^{27,29,30}.

De forma general, se describen cinco categorías de complicaciones neurológi-

cas en los pacientes con Covid-19, que incluyen: encefalopatías con delirio/psicosis en ausencia de anomalías características en la resonancia magnética o en el líquido cefalorraquídeo (LCR); síndromes inflamatorios del SNC, incluyendo encefalitis, encefalomielitis y la mielitis; accidentes cerebrovasculares isquémicos (la mitad de ellos con embolia pulmonar); neuropatías periféricas, incluido el síndrome de Guillain-Barré y la plexopatía braquial y, trastornos diversos del SNC ^{24,31,32}.

El examen neurológico debe ser lo más completo posible, incluye la valoración del estado mental, examen de pares craneales, sistema motor, los reflejos tendinosos profundos, la sensibilidad, las pruebas de coordinación, el nistagmo, el temblor, la evaluación de la ataxia, la marcha y el estado de conciencia. En los pacientes intubados y sedados, también debe

explorarse el SNC, mediante la escala de coma de Glasgow (GCS), la detección de delirio, la rigidez nuchal, la evaluación del tamaño, la simetría y la reactividad a la luz de las pupilas, la posición ocular primaria, la respuesta motora y sensitiva, los reflejos tendinosos profundos y los reflejos patoló-

gicos (signo de Babinski). Si durante la fase de destete, los pacientes son capaces de seguir órdenes, entonces se realizan pruebas motoras (tono, signos de rigidez y espasticidad), sensitivas y de coordinación³³. En la tabla 5 se resumen las recomendaciones actuales de tratamiento.

TABLA 5 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DURANTE COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO.

Complicación	Tratamiento ^{24,27,29-32.}
Encefalopatía	No existen bases sólidas para recomendar un abordaje terapéutico específico. Tratamiento sintomático: tiene como objetivo el control de la general (electrolitos, líquidos, temperatura), neurolépticos o anticonvulsivantes. Considerar tratamiento de apoyo de cuidados intensivos, que incluye la intubación y la respiración artificial de apoyo, profilaxis de la trombosis y monitorización de la presión intracraneal.
Meningoencefalitis	Altas dosis de corticoides (Metilprednisolona 1g/día/3-5 días, IV) puede ser útil si persisten síntomas como convulsiones, déficit cognitivo agudo o alteraciones de la conciencia. También hay informes de casos para el uso posterior de procedimientos de plasma aféresis, aunque en estos casos no se pudo detectar un patrón infeccioso o inflamatorio por el diagnóstico del LCR.
Síndrome Guillain-Barré	Corticoides en dosis altas (1-2 g/día) por vía intravenosa durante 3-5 días, con o sin disminución por vía oral. En caso de respuesta insuficiente, se recomienda la administración de inmunoglobulinas (0,4 g/kg IV).
Encefalomielitis aguda diseminada.	Metilprednisolona 1g/día/3-5 días (IV). Considerar el uso de inmunoglobulinas IV si persisten los síntomas.
Ictus	El tratamiento recomendado no difiere del utilizado de forma habitual en el tratamiento del ictus. Considerar trombolisis o trombectomía si se requiere.
Convulsiones	Tratamiento según las guías aceptadas, teniendo en cuenta las posibles interacciones farmacológicas y contraindicaciones con los medicamentos de uso habitual en el manejo del Covid-19. Para el estado epiléptico, las benzodiazepinas se suelen administrar primero. En el caso de convulsiones individuales seguidas de una recuperación completa, la terapia con un fármaco antiepiléptico de rápida y amplia eficacia suele ser suficiente.
Enfermedades neuromusculares	Pautas de tratamiento estándar. Tratamiento sintomático: piridostigmina y 3,4-diaminopiridina/ ampiridina) y tratamiento inmunomodulador (eculizumab) puede continuarse teniendo en cuenta el perfil individual de perfil individual de beneficio-riesgo.

FUENTE: ARTÍCULOS SELECCIONADOS. ELABORACIÓN: AUTORES.

COMPLICACIONES RENALES

La incidencia de daño renal es variable. En los reportes identificados, se estima que entre el 9,8 % -36,6% de pacientes con formas severas de la enfermedad presentan dicha complicación y de estos, un 44,8 % terminarán en diálisis de urgencia. La acidosis, se presenta hasta en un 8,9% de pacientes y la alcalosis en un 6,9 %³⁴⁻³⁶. Li y sus colaboradores³⁷ observaron que el 59% de los pacientes tenían proteinuria, el 44 % hematuria, el 14 % se presentó con un incremento en los valores de nitrógeno ureico, el 10% con incremento en los valores de creatinina sérica; siendo estos parámetros, junto al incremento en el dímero-D, los factores que se asociaron con la mortalidad intrahospitalaria^{37,38}.

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos del desarrollo de la insuficiencia renal aguda (IRA) durante la Covid-19, se cree que la infección por el virus está directamente relacionada con la lesión renal. Esto se debe a que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), un supuesto receptor del SARS-CoV-2, se expresa en los riñones de los humanos³⁹. Las causas más habituales de IRA en el contexto de Covid -19 son la necrosis tubular aguda (por isquemia renal, sepsis, nefrotoxinas) y la IRA pre-renal, que se

han reportado en el 45% y 21% de los pacientes respectivamente^{40,41}.

En ausencia de tratamientos específicos contra el SARS-CoV-2, los cuidados de apoyo y el uso de terapias extracorpóreas secuenciales para pacientes críticos con evidencia de afectación renal proporcionan un puente de soporte vital para la recuperación y aumentan la probabilidad de un resultado favorable. La decisión de utilizar terapias extracorpóreas secuenciales debe tener en cuenta el esfuerzo técnico y las habilidades dedicadas del personal multidisciplinar que se necesitan para la administración segura y eficaz de la terapia. Es necesario seleccionar cuidadosamente a los pacientes para las terapias extracorpóreas secuenciales porque la edad y las comorbilidades parecen influir en los resultados de los pacientes críticos con Covid-19⁴².

TABLA 6 COMPLICACIONES RENALES DURANTE COVID-19. RESUMEN DE TRATAMIENTO

Complicación	Tratamiento ^{40-43.}
IRA	<p>Prevención: evitar las nefrotoxinas, monitorizar regularmente la creatinina sérica, la diuresis y considerar la monitorización hemodinámica en pacientes críticos con afectación renal. La mitigación del volutrauma y el barotrauma mediante la aplicación de ventilación protectora de los pulmones reduce el riesgo de aparición o empeoramiento de la IRA al limitar los efectos hemodinámicos inducidos por la ventilación y la carga de citoquinas en el riñón. También es importante ajustar el equilibrio de líquidos según la evaluación de la respuesta al volumen y la presión</p> <p>Tratamiento: terapia de sustitución renal (TSR) en pacientes con sobrecarga de volumen, especialmente en aquellos con hipoxemia refractaria. El inicio temprano de la TSR y el soporte orgánico extracorpóreo secuencial parecen prevenir la progresión de la gravedad de la enfermedad. La TSR continua es la modalidad preferida en los pacientes hemodinámicamente inestables. El catéter de diálisis debe asegurarse y controlarse para evitar su dislocación o doblado. La vena yugular derecha es el sitio de inserción preferido, ya que el sitio de salida del catéter y el anclaje permanecen visibles en decúbito prono.</p>

FUENTE: ARTÍCULOS SELECCIONADOS. ELABORACIÓN: AUTORES.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de Covid-19 incluyen tanto casos leves, como neumonía grave, que puede cursar con una respuesta inflamatoria exagerada, con complicaciones graves, fallo multiórganos y muerte. En esta investigación se aportó un compendio de las recomendaciones actuales aceptadas para el manejo de las complicaciones asociadas al Covid-19 grave, partiendo del hecho de que se trata de una enfermedad multisistémica, inflamatoria y con un componente vascular importante; que tiene un curso bifásico, siendo la segunda fase la que explica la mayoría de estas complicaciones que, deben ser tratadas con un abordaje integral, a partir del conocimiento de los factores etiopatogénicos ^{18,23,31,40}.

Covid-19 se caracteriza por la rápida propagación del virus debido a la amplia expresión de los genes Enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) y catepsina B y L (CTSB/L) (junto con los otros receptores alternativos y/o factores de fijación) en los tejidos del tracto respiratorio y gastrointestinal (fase 1), así como por la respuesta inmunitarias incontroladas, probablemente específica para la edad y el sexo del huésped, que conducen a un estado inflamatorio agresivo, sistémico, con un incremento de las citoquinas y daños tisulares y fallos sistémico por un desequilibrio de los ejes que involucran la homeostasia de la angiotensina (fase 2) ^{19,26}.

Esto explicaría la gran variedad de manifestaciones y complicaciones que se describen en la literatura especializada en la atención de los pacientes con Covid-19, algunas de las cuales, como la dificultad respiratoria aguda, disfunción hepática, renal, fenómenos tromboembólicos, disfunción neurológica o cardiovascular, fueron descritas en esta investigación. Al ser esta una enfermedad considerada multisistémica, debido a la presencia generalizada de receptores ECA2, puede tener complicaciones en cualquier órgano o sistema de la economía incluso, provocar una disfunción orgánica múltiple que afectaría el pronóstico de forma considerable.

En esta revisión se incluyeron investigaciones sobre SDRA, insuficiencia coronaria aguda, fallo hepático, disfunción renal, fenómenos tromboembólicos y trastornos neurológicos agudos, en el contexto de Covid-19. Los investigadores consultados concuerdan en que en la mayoría de los casos, el tratamiento de las complicaciones no difiere de las pautas seguidas habitualmente en pacientes críticos por otras causas, diferentes a Covid-19 ^{2,3, 5-8,12-15, 20,23,25-28,36-39} sin embargo, también se hace énfasis en la importancia de tener en cuenta en todo momento las causas de estas complicaciones y la posibilidad de interacciones medicamentosas con los fármacos que se utilizan de forma habitual para el tratamiento de Covid-19.

Adicionalmente, en esta revisión se observó que el tratamiento de estas complicaciones debe ser al unísono, con el manejo de la causa primaria, especialmente enfocado en el control de la tormenta de citoquinas que lleva al estado inflamatorio generalizado, que sería el origen de la mayoría de estas complicaciones.

En este sentido, las investigaciones consultadas coinciden en el uso de medicamentos que permitan controlar el estado inflamatorio y protrombótico que caracteriza los cuadros graves de Covid-19, lo que se traduce en el uso de anticoagulantes (HBPM) e inmunomoduladores ^{16-19,24,27,29-32}. Estos hallazgos coinciden con los reportes de Siddiqi y sus colaboradores ⁴⁴ que describen Covid-19 como una enfermedad multisistémica y vascular, que cursa con una desregulación inmunitaria y disfunción endotelial, del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), que se asocia con fenómenos tromboembólicos sistémicos, por lo que un tratamiento enfocado en el control de las posibles complicaciones, debería estar enfocado en el uso de inmunomoduladores, anticoagulantes, antitrombóticos, inhibición del SRAA, o el uso de estatinas, por su efecto antiinflamatorio.

Un punto en común en las investigaciones consultadas resalta la gran heterogeneidad de los pacientes que sufre estas complicaciones, sin embargo, parece haber coincidencia en que son más probables en pacientes con mayor edad, polimórbidos, de sexo masculino. Las complicaciones más frecuentes se relacionan con la presencia de fenómenos tromboembólicos profundos e injuria cardiovascular, seguidas de coagulopatía e insuficiencia renal aguda ^{12,15,29,41}.

Esto evidencia que las complicaciones agudas en el curso de Covid-19 no son infrecuentes y pueden tener un impacto relevante en el pronóstico de los pacientes y en el sistema de salud, ya que el tratamiento de estas complicaciones implica soporte ventilatorio, circulatorio, tratamiento de sustitución renal, anticoagulantes, inmunomoduladores que incrementan su costo y la duración del tratamiento.

Como limitaciones a esta investigación, puede mencionarse que la mayoría de los artículos consultados fueron realizados en China y los Estados Unidos, lo que no permite tener una visión más heterogénea del

tema analizado a nivel global; además, predominaron las investigaciones con diseño de revisión teórica, por lo que sería importante contar con más investigaciones analíticas u observacionales.

CONCLUSIONES

Al ser Covid-19 una enfermedad inflamatoria multisistémica, se acompaña de un amplio espectro de complicaciones agudas, que incluye disfunción respiratoria, neurológica, cardiovascular, hepática, renal y fenómenos tromboembólicos, que se relacionan con la amplia distribución de los receptores ECA2. El tratamiento a

estas complicaciones no difiere sustancialmente del protocolo habitual, sin embargo, compromete el pronóstico de los pacientes y se relacionan con altos costos de tratamiento e incremento de la mortalidad, lo que evidencia la necesidad de profundizar en la estandarización de estos protocolos de tratamiento.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores de esta investigación participaron de forma equitativa en la recolección de información, análisis de los datos y elaboración del artículo científico de alto nivel.

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada exclusivamente por los autores.

CORRESPONDENCIA

tedja64@hotmail.com
editor@revistafecim.org

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Retzlaff KJ. COVID 19 Emergency Management Structure and Protocols. *AORN J* (Internet). 2020 Sep 28;112(3):197–203. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aorn.13149>
2. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* (Internet). 2020 May 1 (cited 2021 Jul 26);8(5):433–4. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213260020301272/fulltext>
3. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care* (Internet). 2020 Dec 6;24(1):198. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02911-9>
4. Lai C-C, Ko W-C, Lee P-I, Jean S-S, Hsueh P-R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* (Internet). 2020 Aug 1 (cited 2021 Jul 20);56(2):106024. Available from: </pmc/articles/PMC7243791/>
5. Herrmann J, Notz Q, Schlesinger T, Stumpner J, Kredel M, Sitter M, et al. Point of care diagnostic of hypercoagulability and platelet function in COVID-19 induced acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study. *Thromb J* 2021 191 (Internet). 2021 Jun 2 (cited 2021 Jul 25);19(1):1–9. Available from: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-021-00293-8>
6. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care* 2021 251 (Internet). 2021 Mar 16 (cited 2021 Jul 26);25(1):1–17. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03491-y>
7. National Institute of Health (NIH). Hospitalized Adults: Therapeutic Management. COVID-19 Treatment Guidelines (Internet). 2021 (cited 2021 Aug 5). Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/hospitalized-adults--therapeutic-management/>
8. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline (Internet). 2021 (cited 2021 Aug 5). Available from: <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.2>
9. World Health Organization. WHO recommends life-saving interleukin-6 receptor blockers for COVID-19 and urges producers to join efforts to rapidly increase access (Internet). 2021 (cited 2021 Aug 5). Available from: <https://www.who.int/news/item/06-07-2021-who-recommends-life-saving-interleukin-6-receptor-blockers-for-covid-19-and-urges-producers-to-join-efforts-to-rapidly-increase-access>
10. Cuker A, Tseng E, Nieuwlaat E, Anchaisuksiri P, Blair C, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for throm-

- boprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv* (Internet). 2021 Feb 9 (cited 2021 Aug 5);5(3):872–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560401/>
11. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* (Internet). 2020 Jul;38(7):1504–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720302771>
 12. Clerkin K, Fried J, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin J, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* (Internet). 2020 May 19;141(20):1648–55. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
 13. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb* (Internet). 2020 Jan 1;26(3):107–12. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029620938149>
 14. Ikewaki N, Rao K-S, Archibold AD, Iwasaki M, Senthilkumar R, Preethy S, et al. Coagulopathy associated with COVID-19 – Perspectives & Preventive strategies using a biological response modifier Glucan. *Thromb J* 2020 181 (Internet). 2020 Oct 16 (cited 2021 Jul 25);18(1):1–8. Available from: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-020-00239-6>
 15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* (Internet). 2020 Apr 1 (cited 2021 Jul 25);18(4):844–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
 16. Hippensteel J, LaRiviere W, Colbert J, Langouët-Astrié C, Schmidt E. Heparin as a therapy for COVID-19: current evidence and future possibilities. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* (Internet). 2020 Aug 1 (cited 2021 Jul 25);319(2):211–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32519894/>
 17. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga S, Cattaneo N, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* (Internet). 2020 May 1 (cited 2021 Jul 25);18(5):1023–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338827/>
 18. Marietta M, Ageno W, Artoni W, Candia E, Gresele P, Marchetti M, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus* (Internet). 2020 May 1 (cited 2021 Jul 25);18(3):167–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281926/>
 19. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID 19. *J Thromb Haemost* (Internet). 2020 Aug 1 (cited 2021 Jul 25);18(8):1859–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281926/>
 20. Tian D, Ye Q. Hepatic complications of COVID 19 and its treatment. *J Med Virol* (Internet). 2020 Oct 12;92(10):1818–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26036>

21. Lei H, Ding Y, Nie K, Dong Y, Xu J, Yang M-L, et al. Potential effects of SARS-CoV-2 on the gastrointestinal tract and liver. *Biomed Pharmacother* (Internet). 2021 Jan;133(11):111–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332220312567>
22. Wu J, Song S, Cao H-C, Li L-J. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol* (Internet). 2020 May 21 (cited 2021 Jul 26);26(19):2286. Available from: [/pmc/articles/PMC7243650/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558002/)
23. Lee I-C, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *J Chinese Med Assoc* (Internet). 2020 Jun 1 (cited 2021 Jul 26);83(6):521–3. Available from: [/pmc/articles/PMC7176263/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552792/)
24. Farhadian S, Glick L, Vogels C, Thomas T, Chiarella J, et al. Acute encephalopathy with elevated CSF inflammatory markers as the initial presentation of COVID-19. *BMC Neurol* (Internet). 2020 Jun 18 (cited 2021 Jul 26);20(1):56–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552792/>
25. Berlit P, Bösel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH, et al. “Neurological manifestations of COVID-19” - guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract* 2020 21 (Internet). 2020 Dec 2 (cited 2021 Jul 26);2(1):1–14. Available from: <https://neurorespract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42466-020-00097-7>
26. Moro E, Priori A, Beghi E, Helbok A, Campiglio L, et al. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *Eur J Neurol* (Internet). 2020 Sep 1 (cited 2021 Jul 26);27(9):1727–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558002/>
27. Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, Faris MEA, Katrak SM, et al. The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci* (Internet). 2020 Jul;414(3):116–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204734/>
28. Mendes A, Herrmann FR, Genton L, Serratrice C, Carrera E, Vargas MI, et al. Incidence, characteristics and clinical relevance of acute stroke in old patients hospitalized with COVID-19. *BMC Geriatr* 2021 211 (Internet). 2021 Jan 14 (cited 2021 Jul 26);21(1):1–8. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-021-02006-2>
29. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med* (Internet). 2020 Jul;38(7):3–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720303648>
30. Deng X, Lo Y-L, Tan E-K. Comparing COVID-19-linked neurological complications with other viral infections. *J Transl Med* 2020 181 (Internet). 2020 Dec 9 (cited 2021 Jul 26);18(1):1–4. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02633-0>
31. Paterson R, Brown L, Benjamin L, Al. E. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain* (Internet). 2020 Oct 1 (cited 2021 Jul 26);143(10):3104–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637987/>

32. Yassin A, Nawaiseh M, Shaban A, Alsherbini K, El-Salem K, Soudah O, et al. Neurological manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2021 211 (Internet). 2021 Mar 30 (cited 2021 Jul 26);21(1):1–17. Available from: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02161-4>
33. Ermis U, Rust M, Bungenberg I, Costa I, Dreher I, Al. E. Neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional monocentric study of hospitalized patients. *Neurol Res Pract* (Internet). 2021 Dec (cited 2021 Jul 26);3(1):17–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33712089/>
34. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* (Internet). 2020 Oct 2;52(7):345–53. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2020.1790643>
35. Kant S, Menez SP, Hanouneh M, Fine DM, Crews DC, Brennan DC, et al. The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. *BMC Nephrol* (Internet). 2020 Dec 27;21(1):449–52. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-02112-0>
36. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* (Internet). 2020 Jul 1 (cited 2021 Jul 26);98(1):209. Available from: [/pmc/articles/PMC7229463/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33712089/)
37. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv* (Internet). 2020 Mar 27 (cited 2021 Jul 26);2020.02.08.20021212. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021212v2>
38. Sang L, Chen S, Zheng X, Guan W, Zhang Z, Liang W, et al. The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. *BMC Pulm Med* 2020 201 (Internet). 2020 Nov 9 (cited 2021 Jul 26);20(1):1–10. Available from: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01305-5>
39. Fujimaru T, Shimada K, Hamada T, Watanabe K, Ito Y, Nagahama M, et al. Development of acute kidney injury with massive granular casts and microscopic hematuria in patients with COVID-19: two case presentations with literature review. *Ren Replace Ther* 2020 61 (Internet). 2020 Dec 4 (cited 2021 Jul 26);6(1):1–8. Available from: <https://rrtjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41100-020-00308-6>
40. Minami T, Iwata Y, Wada T. Renal complications in coronavirus disease 2019: a systematic review. *Inflamm Regen* 2020 401 (Internet). 2020 Dec 15 (cited 2021 Jul 26);40(1):1–6. Available from: <https://inflammregen.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41232-020-00140-9>
41. Chen Y-T, Shao S-C, Hsu C-K, Wu I-W, Hung M-J, Chen Y-C. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020 241 (Internet). 2020 Jun 16 (cited 2021 Jul 26);24(1):1–4. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03009-y>

42. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* (Internet). 2020 Jul 1 (cited 2021 Jul 26);8(7):738–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32416769/>
43. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli Z, Cabrini L, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* (Internet). 2020 Apr 28 (cited 2021 Jul 26);323(16):1574–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250385/>
44. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 – A vascular disease. *Trends Cardiovasc Med* (Internet). 2021 Jan 1 (cited 2021 Jul 27);31(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC7556303/>

ANEXO 1. AÑO DE PUBLICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS

Año	n	%
2020	32	72,7
2021	12	27,3
Total	44	100

ANEXO 2. PAÍS EN QUE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

País	n	%
Alemania	4	9,09
China	11	25,00
Emiratos Árabes	1	2,27
EUA	20	45,5
Francia	1	2,27
Italia	3	6,82
Japón	2	4,55
Jordania	1	2,27
Reino Unido	3	6,82
Suiza	1	2,27
Taiwan	1	2,27
Total	44	100,00

ANEXO 3. DISEÑO

Diseño	n	%
Consenso	12	27,3
Metaanálisis	3	7,5
Observacional	4	10
Retrospectivo	5	12,5
Revisión	18	45
Revisión Sistemática	1	2,5
Transversal	1	2,5
Total	44	100

ANEXO 3. BUSCADOR

Buscador	n	%
BMC	12	30
medRxiv	1	2,5
Pubmed	26	59,1
The Lancet	1	2,5
Wiley Online Library	1	2,5
OMS	3	6,9
Total	44	100

ANEXO 3. TRAZABILIDAD

Autor	Año	País	Diseño	Buscador	URL
Retzlaff et al.	2020	EUA	Consenso	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7461488/
Jiang et al.	2020	China	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133578/

Li et al.	2020	China	Revisión	BMC	https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02911-9
Lai et al.	2020	China	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243791/
Tang et al.	2020	China	Retrospectivo	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166509/
Thachil et al.	2020	Reino Unido	Consenso	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338827/
Hippenstel et al.	2020	EUA	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32519894/
Ikewaki et al.	2020	Japón	Revisión	BMC	https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-020-00239-6
Herrmann et al.	2021	Alemania	Observacional	BMC	https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-021-00293-8
Marietta et al.	2020	Italia	Consenso	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281926/
Chen y Pan	2021	China	Observacional	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33472576/
Spyropoulos et al.	2020	EUA	Consenso	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283841/
Hirsch et al.	2020	EUA	Retrospectivo	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229463/

Li Zhen et al.	2020	China	Observacional	medRxiv	https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021212v2
Fujimaru et al.	2020	Japón	Revisión	BMC	https://rrtjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41100-020-00308-6
Minami	2020	USA	Revisión Sistemática	BMC	https://inflammregen.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41232-020-00140-9
Kant et al.	2020	USA	Observacional	BMC	https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-02112-0
Kunutsor y Laukkanen	2020	Reino Unido	Metaanálisis	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643418/
Chen et al.	2020	Taiwan	Metaanálisis	BMC	https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03009-y
Sang et al.	2020	China	Retrospectivo	BMC	https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01305-5
Graselli et al.	2020	Italia	Retrospectivo	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250385/
Ronco et al.	2020	Italia	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255232/
Roman et al.	2020	EUA	Consenso	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204734/

Bridwell et al.	2020	EUA	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229718/
Mendes et al.	2021	Suiza	Retrospectivo	BMC	https://bmccgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-021-02006-2
Farhadian et al.	2020	EUA	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552792/
Ermis et al.	2021	Alemania	Transversal	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33712089/
Paterson et al.	2020	Reino Unido	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637987/
Yassin et al.	2021	Jordania	Metaanálisis	BMC	https://bmccneuro.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02161-4
Berlit et al.	2020	Alemania	Consenso	BMC	https://neurorespract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42466-020-00097-7
Moro et al.	2020	Francia	Consenso	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558002/
Tian et al.	2020	China	Revisión	Wiley Online Library	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26036
Lei et al.	2021	China	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7700011/
Wu et al.	2020	China	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243650/

Cheng et al.	2020	China	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7176263/
Miesbach et al.	2020	Alemania	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677459/
Matthay.	2020	EUA	Revisión	The Lancet	https://www.thelancet.com/article/S2213-2600(20)30127-2/fulltext
Nasa et al.	2021	Emiratos Árabes	Consenso	BMC	https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03491-y
Siddiqi et al.	2021	EUA	Revisión	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7556303/
Long et al.	2020	EUA	Revisión	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317203/
Cuker et al.	2021	EUA	Consenso	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560401/
NIH	2021	EUA	Consenso	WHO	https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/hospitalized-adults-therapeutic-management/
WHO	2021	EUA	Consenso	WHO	https://www.who.int/news/item/06-07-2021-who-recommends-life-saving-interleukin-6-receptor-blockers-for-covid-19-and-urges-producers-to-join-efforts-to-rapidly-increase-access
WHO	2021	EUA	Consenso	WHO	https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.2