

Extrapulmonary Complications of Covid-19

Complicaciones Extrapulmonares del Covid-19

Elsy Labrada González¹ ✉ , María del Carmen Yabor Labrada¹ ✉ , Rolando Alfredo Yabor Labrada¹ ✉ 

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador.

Received: 25-01-2024

Revised: 20-05-2024

Accepted: 24-12-2024

Published: 25-12-2024

How to Cite: Labrada González E, Yabor Labrada M del C, Yabor Labrada RA. Extrapulmonary Complications of Covid-19. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:190. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024190>

ABSTRACT

A descriptive review was carried out, using articles and information from national and international journals, with the aim of specifying the main extrapulmonary complications of COVID 19. The main results found blame the entry receptor of the SARS-CoV-2 coronavirus (ACE2), with the appearance of extrapulmonary manifestations. The most affected organs and systems: hematological, cardiovascular, neurological, renal, muscular, ophthalmological, endocrine-metabolic, gastrointestinal, hepatobiliary, skin. Special populations affected: pediatrics, older adults and pregnant women. Male smokers, older adults, are at greater risk of suffering from critical forms. The presence of comorbid HTN, DM, coronary artery disease and respiratory diseases has a greater risk of suffering complications. CRP, procalcitonin and LDH, D-dimer, with a notable increase in severe cases. Lymphopenia and neutrophilia are commonly associated with the development of acute respiratory distress syndrome. Procalcitonin is related as a prognostic marker for bacterial infection. Low white blood cells meant better clinical status.

KEYWORDS

COVID 19; Complications; Distress; Procalcitonin.

RESUMEN

Se realizó una revisión descriptiva, utilizando artículos e información de revistas nacionales e internacionales, con el objetivo de precisar las principales complicaciones extrapulmonares del COVID 19. Los principales resultados encontrados responsabilizan al receptor de entrada del coronavirus SARS-CoV-2 (ACE2), con la aparición de manifestaciones extrapulmonares. Los órganos y sistemas más afectados: hematológico, cardiovascular, neurológico, renal, muscular, oftalmológicas, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, hepatobiliares, cutáneas. Las poblaciones especiales afectadas: pediátricas, adulto mayor y embarazadas. Los hombres fumadores, adultos mayores, tienen mayor riesgo de padecer formas críticas. La presencia de comorbilidad HTA, DM, coronariopatías y enfermedades respiratorias tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones. El PCR, procalcitonina y LDH, dímero D, con incremento notable en casos graves. La linfopenia y neutrofilia, se asocia comúnmente con el desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Se relaciona la procalcitonina como marcador de pronóstico de infección bacteriana. Los glóbulos blancos bajo significaron un mejor estado clínico.

PALABRAS CLAVE

COVID 19; Complicaciones; Distress; Procalcitonina.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de COVID-19 fue descrita por primera vez en Wuhan China. Las características fundamentales de la enfermedad era el rápido contagio y la alta mortalidad. En diciembre del 2019 se aísla un nuevo betacoronavirus, que se denominó (SARS-CoV2), obtenido por secuenciación del RNA en muestras de lavado bronco alveolar, siendo cultivado con posterioridad en células de tejido respiratorio. La enfermedad causada por SARS-CoV-2 se designó como COVID-19 (siglas de “Coronavirus disease 2019”). A partir de este momento el mundo entro en alerta siguiendo muy de cerca el comportamiento de esta enfermedad.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el 30 de enero la declara la enfermedad como una emergencia de Salud Pública de interés internacional. El día 14 de febrero la enfermedad llega a África, específicamente a Egipto. El 25 de febrero se identifica el primer caso en Oceanía (Australia). El 13 de marzo del 2020 la OMS, anuncia al mundo una nueva pandemia.⁽²⁾

Esta enfermedad causada por este nuevo betacoronavirus, de carácter viral, altamente contagiosa, aceptada la transmisión de persona a persona, por expulsión de microgotas de saliva, con un período de incubación de 1 a 14 días. que cursaba como una aparente e inofensiva infección respiratoria alta sin mayores complicaciones, en la mayoría de los pacientes y en otro grupo curso asintomática.⁽³⁾

La vía de transmisión entre humanos más aceptada es de persona a persona por vía respiratoria, con un periodo de incubación de 1 a 14 días. Se presenta en la mayoría de los casos con un cuadro clínico correspondiente a una infección respiratoria alta autolimitada, con variedad de sintomatología según grupos de riesgo, en su mayoría, fiebre, mialgias, tos, dolor abdominal, diarreas, en algunos casos existió una rápida progresión a una neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal en personas de la tercera edad y con presencia de comorbilidades.⁽²⁾

Desde enero del 2020, la OMS publicó varios protocolos para el diagnóstico de la enfermedad una vez que los científicos chinos aislaron y publicaron una secuencia genética del coronavirus. Se protocoliza que el examen de elección sería el RT-PCR en tiempo real (o retrotranscripción seguida de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa). Se realizaba en muestras respiratorias o de sangre. Los resultados estaban disponibles, en unas pocas horas o días, en dependencia de la demanda.⁽⁴⁾

Xu et al, reportaron el resultado de la necropsia de un paciente 50 años que ingresó en una clínica por fiebre, escalofríos, tos, fatiga y dificultad para respirar, el 21 de enero 2020, la radiografía de tórax mostró múltiples sombras irregulares en ambos pulmones, se tomó una muestra de un hisopo de garganta. El 22 de enero (día 9 del inicio de las manifestaciones clínicas). Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de Beijing confirmaron mediante un ensayo de PCR inverso en tiempo real que el paciente tenía COVID-19. El día 14 de enfermedad, su hipoxemia y dificultad respiratoria empeoraron. A pesar de las medidas de oxigenación el paciente sufre paro cardíaco respiratorio, se inician medidas de reanimación, sin éxito y fallece por una infección grave por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se realiza biopsia post mortem, tomando muestra de pulmón, corazón e hígado. Se evidenció daño alveolar difuso bilateral con exudados fibromixoides celulares.⁽⁵⁾

El pulmón derecho mostró descamación evidente de neumocitos y formación de membrana hialina, lo que indica síndrome de dificultad respiratoria aguda. El tejido pulmonar izquierdo mostraba edema pulmonar con formación de membrana hialina, lo que sugiere SDRA en fase temprana. En ambos pulmones se observaron infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, dominados por linfocitos. En los espacios intraalveolares se identificaron células sincitiales multinucleadas con neumocitos agrandados atípicos caracterizados por núcleos grandes, citoplasma granular y nucléolos prominentes, que muestran cambios de tipo citopático viral. No se identificaron inclusiones virales intranucleares o intracitoplasmáticas obvias.⁽⁵⁾

Yao X et al. 14 realizaron autopsias invasivas de pulmón, corazón, riñón, bazo, médula ósea, hígado, páncreas, estómago, intestino, tiroides y piel a tres pacientes que murieron en Chongqing, China con polymerase chain reaction (PCR) en tiempo real reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) positiva para COVID-19. A dichas muestras aparte de la tinción con hematoxilina y eosina e histoquímica le realizaron tinciones inmunohistoquímica para evaluar la infiltración de las células inmunes, así como la expresión de las proteínas de COVID-19.⁽⁶⁾

Y, Liu Q et al. reportaron resultados de necropsia con daños fuera del pulmón. A nivel de la cavidad torácica alrededor de 150 ml de derrame pleural bilateral en forma de un líquido transparente amarillo pálido. La pleura derecha estaba engrosada y amarilla, con una adherencia severa extensa al pulmón, con impresiones de las costillas en forma de hendiduras en el lado posterior del pulmón derecho; la mayor parte del pulmón izquierdo tenía parches gris-blancos.⁽⁷⁾

Reportaron, además, la presencia de vasos sanguíneos del tabique alveolar congestionados, edematosos y ensanchados, con una infiltración moderada de monocitos y linfocitos, con trombos hialinos en una minoría de micro vasos.⁽⁷⁾

Zhe Xu et al, observaron una pequeña cantidad de infiltración inflamatoria de células mononucleares en el tejido cardíaco, sin otra sustancia, lo que sugiere que el virus también afecta el tejido miocárdico.⁽⁵⁾

Liu Q et al. 15 por su parte hallaron una cantidad moderada de líquido amarillo claro en la cavidad pericárdica, el epicardio con edema ligero y la sección del miocardio era rojo grisáceo mate. Masa cardíaca 350 g, paredes ventriculares izquierda y derecha y los grosores del tabique ventricular fueron 1,4; 0,4 y 1,5 cm respectivamente. Placas ateroscleróticas en la arteria coronaria derecha y rama descendente anterior izquierda. Además, se observaron formación de trombos hialinos en pequeños vasos sanguíneos.⁽⁷⁾

Piamo Morales, Alberto José et al, en sus estudio que los médicos chinos realizaron autopsias, descubriendo a nivel de la cavidad torácica alrededor de 150 ml de derrame pleural bilateral en forma de un líquido transparente amarillo pálido. La pleura derecha estaba engrosada y amarilla, con una adherencia severa extensa al pulmón, con impresiones de las costillas en forma de hendiduras en el lado posterior del pulmón derecho; la mayor parte del pulmón izquierdo tenía parches gris-blancos, La congestión pulmonar derecha era intensa, mostraba parches rojo oscuro. El líquido viscoso blanquecino se desbordaba y las hebras de fibra fueron visibles. El lado dorsal del pulmón era negro oscuro e irregular, y el tacto duro. Se observó mucosidad blanca similar a la espuma en la tráquea y mucosa gelatinosa en el bronquio del pulmón derecho.⁽⁸⁾

Rafael Bañon et al, en su estudio exponen los principales hallazgos patológicos se encuentran en el pulmón. En la autopsia puede verse derrame pleural y pericárdico, en general seroso o cero sanguinolento, salvo que exista una infección bacteriana sobreañadida que dé lugar a un exudado purulento. Macroscópicamente los pulmones son compactos, con peso elevado, edematosos, con zonas hemorrágicas y pardo grisáceas de consolidación. Ocasionalmente se reconocen trombos en arterias periféricas, pero en ningún caso se ha visto tromboembolismo pulmonar, a pesar de que se ha asociado a COVID-19.⁽⁹⁾

Los médicos italianos, no estuvieron de acuerdo con los resultados de las investigaciones expuestas por CHINA, deciden aplicar necropsia al mayor porcentaje de los casos, demostrando con las mismas, que las manifestaciones pulmonares respondían a una tormenta inflamatoria que desencadenaba en los pacientes fenómenos trombóticos múltiples.⁽¹⁰⁾

Muy rápido y letal fue el transcurso de los primeros meses de COVID 19, después de aquel anuncio de la OMS, ya en julio del 2020 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) expone algunos avances en el conocimiento de la enfermedad, fuente de infección, patogénesis y virulencia del virus, transmisibilidad, factores de riesgo, efectividad de medidas de prevención, vigilancia, diagnóstico, manejo clínico, complicaciones y secuelas, entre otros.

Posteriormente la PAHO, basado en los reportes de la OMS, se destaca hasta julio del 2020, que los pacientes con manifestaciones de síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), en la mayoría de los casos, necesitaban ventilación mecánica, debido al proceso inflamatorio, las hemorragias y la infección sobreañadida, descrito en la diferentes necropsias, así como complicaciones extrapulmonares, shock séptico, miocarditis, complicaciones derivadas del estado pro-trombótico que predominaba en algunos pacientes desencadenando infartos cardíacos, cerebrales, tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), isquemia mesentérica, manifestaciones neurológicas, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, entre otros. También se describió el compromiso torácico con rotura alveolar.⁽¹¹⁾

Hye-Ran Kim, Las manifestaciones clínicas y de laboratorio comunes descritas por Hye-Ran et al, afectaron en proporción similar de pacientes masculinos y, las manifestaciones clínicas más comunes son fiebre (91,7 %), tos (75,0 %), fatiga (75,0 %) y problemas gastrointestinales (39,6 %), mientras que las comorbilidades más comunes son hipertensión (30,0 %) y diabetes mellitus (12,1 %). El hallazgo radiológico más frecuente es la opacidad bilateral en vidrio deslustrado o en parches (89,6 %). Las enfermedades alérgicas, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no están asociadas con factores de riesgo de COVID-19. Los casos graves de COVID-19 se asocian con una edad avanzada, una gran cantidad de comorbilidades y anomalías de laboratorio.⁽¹²⁾

Zhao Hai Zhen et al, en su trabajo incluyeron trece estudios en el metaanálisis, con un total de 3027 pacientes con infección por SARS-CoV-2. Los hombres, mayores de 65 años y el tabaquismo fueron factores de riesgo para la progresión de la enfermedad; la edad mayor de 65 años, con $P < 0,00001$; tabaquismo actual con $P = 0,0006$. La proporción de enfermedades subyacentes como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias fue estadísticamente significativamente mayor en pacientes críticos/mortales en comparación con los pacientes no críticos, con $P < 0,00001$. Las manifestaciones clínicas como fiebre, dificultad para respirar o disnea se asociaron con la progresión de la enfermedad. Exámenes de laboratorio como aspartato aminotransferasa (AST) > 40 U/L, creatinina (Cr) ≥ 133 mol/L, troponina I cardíaca hipersensible (hs-cTnI) > 28 pg/mL, procalcitonina (PCT) $> 0,5$ ng/mL, lactato deshidrogenasa (LDH) > 245 U/L y dímero D $> 0,5$ mg/L predijeron el deterioro de la enfermedad mientras que los glóbulos blancos (WBC) $< 4 \times 10^9$ /L significaron un mejor estado clínico, $P < 0,00001$.⁽¹³⁾

Grupos vulnerables con riesgo de padecer COVID-19, dentro de las cuales se incluyen:

- Enfermedades cardíacas graves.

- Enfermedades respiratorias crónicas.
- Tabaquismo.
- Sexo masculino mayor de 65 años.
- Pacientes que consumen inmunosupresores. HIV, Artritis reumatoidea (AR).
- Diabetes Mellitus.
- Obesidad grave.
- Enfermedad renal crónica (IRC).
- Enfermedad de células falciformes.
- Sistema inmunitario debilitado por trasplante de órganos sólidos.

El riesgo de padecer una forma grave de COVID 19, se observó ante la presencia de comorbilidades como:

- Hipertensión arterial, (HTA)
- Diabetes Mellitus tipo 1
- Cardiopatías.
- Enfermedades crónicas respiratorias.

Según reportes de Wuhan, China. Muchos de los pacientes cursaban con la leucopenia y la linfopenia fueron los hallazgos hematológicos más comunes. Las alteraciones en la coagulación, especialmente del Dímero D y del tiempo de protrombina fueron más frecuentes en pacientes con mayor gravedad. El 37 % de los casos también tuvo marcadores positivos de citólisis hepática. La linfopenia severa, el dímero D elevado y productos nitrogenados elevados fueron marcadores relacionados con la mortalidad.⁽¹⁴⁾

Bañón González, et al, describe que se practicaron examen macroscópico del corazón de pacientes COVID 19, encontrando con frecuencia enfermedad crónica preexistente no relacionada con la enfermedad COVID-19. Las alteraciones microscópicas han sido mínimas: necrosis dispersa, linfocitos intersticiales aislados y pequeños parches de fibrosis. A pesar de las complicaciones cardiovasculares clínicamente observadas en estos pacientes , solamente se ha descrito infarto agudo de miocardio en una fallecida , pero en ningún caso se ha observado miocarditis.⁽⁹⁾

Carsana Luca et al, reportaron resultados de necropsias aplicadas a 38 fallecidos por COVID 19, entre febrero y marzo del 2020, en un hospital al norte de Italia. El 100 % de los casos mostraron características de las fases exudativa y proliferativa de daño alveolar difuso, que incluyeron congestión capilar, necrosis de neumocitos. Membranas hialinas en 33 de ellos, edema intersticial e intraalveolar en 37 fallecidos, hiperplasia neumocítica tipo 2 (en todos los casos), metaplasia escamosa con atipia (en 21 casos) y trombos plaquetas-fibrina (en 33 casos). El infiltrado inflamatorio, observado en todos los casos, estuvo compuesto en gran medida por macrófagos en la luz alveolar (en 24 casos) y linfocitos en el intersticio (en 31 casos). La microscopía electrónica reveló que las partículas virales se encontraban predominantemente en los neumocitos.⁽¹⁵⁾

Con todo lo anterior expuesto el objetivo general de revisión es llevar a cabo un análisis de las principales complicaciones extrapulmonares del COVID19.

MÉTODOS

La investigación presentada según su enfoque es mixta, es decir se combinan elementos cualitativos y cuantitativos para la valoración de las principales complicaciones extrapulmonares del COVID-19. Se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

Antes de realizar la búsqueda de la información necesaria para realizar esta investigación y, en base a la medicina basada en la evidencia, es necesaria la realización de una pregunta clínica estructurada, con el fin de facilitar la búsqueda y seleccionar aquellos artículos que la respondan. La pregunta PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) sería: ¿Cuál es la incidencia de complicaciones extrapulmonares del COVID-19?

Se realizó una búsqueda sistemática de los metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, y subanálisis de ensayos clínicos, en los cuales se compararon los resultados de conocimientos de RCP y primeros auxilios en estudiantes de medicina obtenidos en el estudio con otros a nivel mundial, con énfasis en Latinoamérica. Se obtuvo un total para la revisión bibliográfica de 26 referencias bibliográficas. La búsqueda se realizó en las bases de datos: PubMed, Medline, Cochrane, Web of Science, Science Direct, Embase, Scielo, Scopus se realizó la búsqueda en enero 2023 - marzo 2024 utilizando los términos tanto en idioma español como inglés: “complicaciones pulmonares”, “COVID-19”, “Ecuador”, “systematic review”, “meta-analysis” “clinical study”, “clinical trial”, se utilizaron los booleanos AND, OR y NOT.

Teniendo en cuenta su alcance es una investigación descriptiva pues caracteriza la enfermedad provocada por el virus SARS – CoV – 2 en el Mundo y el Ecuador desde sus inicios.

El método empleado es el análisis documental, para lo cual se revisaron los siguientes documentos:

-Informaciones sobre el SARS – CoV 2 y COVID 19, publicadas por La OMS, OPS y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador desde diciembre 2019.

-Artículos científicos de bases de datos de impacto regional publicados durante el primer semestre del año 2020

RESULTADOS

Klok Fa et al, en su estudio aplicado a 184 pacientes en UCI con neumonía comprobada por COVID-19, de los cuales 23 murieron (13 %), 22 fueron dados de alta vivos (12 %) y 139 (76 %) todavía estaban en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el 5 de abril de 2020. Todos los pacientes fueron tratados con dosis estándar de tromboprolifaxis. La incidencia acumulada del resultado compuesto fue del 31 % (IC del 95 %: 20-41), de los cuales la tomografía contrastada y/o la ecografía confirmaron Trombosis Venosa Profunda (TEV) en el 27 % (IC del 95 %: 17-37 %) y eventos trombóticos arteriales en el 3,7 % (IC del 95 %: 17-37 %). IC 0-8,2 %). El edema pulmonar (EP) fue la complicación trombótica más frecuente (n = 25 para un 81 %).⁽¹⁶⁾

Moreno Madrial & Hernández Lima, realizaron un estudio sobre el COVID 19 y sus manifestaciones extrapulmonares, reportadas, incluyendo hematológicas, cardiovasculares, neurológicas, renales, musculares, oftalmológicas, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, hepatobiliares, cutáneas y en poblaciones especiales: pediátrica (incluido el síndrome inflamatorio multisistémico) y embarazadas.⁽¹⁷⁾

Góngora Gómez, Gómez Leyva, realizaron una revisión bibliográfica a partir de un total de 56 referencias; se utilizaron artículos e información en idioma español e inglés disponibles en bases de datos como PubMed/MedLine, SciELO, Scopus y otras revistas de acceso abierto, encontraron incidencia de afectación en el sistema digestivo, como náuseas, vómitos, diarrea y lesión hepática; en el sistema cardiovascular hipotensión arterial, arritmias, miocarditis, y otras; en el sistema renal se ha observado injuria renal aguda; en el sistema endocrinometabólico la hiponatremia se observó en un caso reportado; en el sistema neurológico se han observado epilepsia, anosmia, enfermedades cerebrovasculares, entre otras; además se han observado manifestaciones cutáneas como lesiones exantemáticas.⁽¹⁸⁾

Sin embargo, hasta la fecha, aun no existe una comprensión muy clara del alcance de las manifestaciones clínicas y el tratamiento de las afecciones relacionadas con la COVID-19, sobre todo cuando avanza fuera del sistema pulmonar.

En revisión proporcionada por Zheng KI et al, sobre las manifestaciones extrapulmonares de COVID-19, se expone que las mismas abarcan una amplia gama de órganos y sistema, pudiendo afectar, sistemas urinario, cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, hematopoyético, neurológico y reproductivo.⁽¹⁹⁾

Gupta A et al, responsabilizan al receptor de entrada del coronavirus SARS-CoV-2 (ACE2), presente en múltiples tejidos extrapulmonares, con el desarrollo de un daño endotelial, tromboinflamación, trastornos de la regulación de la respuesta inmune y una inadecuada adaptación de las vías relacionadas con este receptor. Describen en su estudio complicaciones clínicas trombóticas, disfunción miocárdica y arritmia, síndromes coronarios agudos, lesión renal aguda, síntomas gastrointestinales, lesión hepatocelular, hiperglucemia y cetosis, enfermedades neurológicas, síntomas oculares y complicaciones dermatológicas.⁽²⁰⁾

La PAHO define post COVID19 como una condición que usualmente se diagnostica 3 meses después del inicio de la enfermedad por COVID-19, dura al menos 2 meses y los síntomas no pueden ser explicados por un diagnóstico alternativo. Los síntomas pueden ser diferentes a los experimentados durante un episodio agudo o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden cambiar o reaparecer con el tiempo.⁽²¹⁾

Otras comunidades científicas y médicas utilizan el término “Secuelas posagudas del SARS CoV-2”, cuando el paciente describe síntomas u otros efectos en la salud continuos, recurrentes o nuevos que ocurren después de la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2. Esta definición se revisará de manera iterativa en función de datos nuevos y existentes, literatura médica y comentarios de la comunidad científica.⁽²²⁾

Otro grupo de investigadores, (Zawilska JB. 2022), se dedicaron a estudiar la COVID-19, como una enfermedad viral, que habitualmente cursa con manifestaciones leves o asintomáticas, pero que ante la presencia de comorbilidades puede tener manifestaciones sistémicas que afecta a diversos órganos y sistemas, incluidos los sistemas nerviosos central y periférico, cuyas alteraciones en la función de uno o más órganos pueden persistir durante mucho tiempo, un fenómeno comúnmente conocido como post COVID o COVID prolongado. Las principales manifestaciones descritas son fatiga, disfunción cognitiva, como problemas de concentración, déficit de memoria a corto plazo, pérdida general de la memoria, disminución específica de la atención, el lenguaje y las capacidades de praxis, codificación y fluidez verbal, deterioro de las funciones ejecutivas y de la coordinación psicomotora. y características debilitantes de los síntomas neuropsiquiátricos del síndrome post COVID. Varios pacientes también sufren problemas de sueño, depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático. Los pacientes con COVID prolongado pueden presentar hipometabolismo cerebral, hipoperfusión de la corteza cerebral y cambios en la estructura cerebral y la conectividad funcional.⁽²³⁾

Kim HR et al, describieron además manifestaciones hematológicas, con elevación de proteína C reactiva (PCR),

procalcitonina (sugiriendo una infección bacteriana secundaria) y lactato deshidrogenasa (LDH) en el 60,7, 5,5 y 41 % de los casos, con incremento más notable en graves versus no graves (PCR: 81,5 versus 56,4 %, procalcitonina: 13,7 versus 3,7 % y LDH: 58,1 versus 37,2 %, respectivamente).⁽²⁴⁾

Otros autores, Zhang JJ et al, encontraron linfopenia y neutrofilia, asociación vinculada comúnmente al desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Reportan una incidencia de linfopenia del 75 %, trombocitopenia en el 73 %, eosinopenia en el 53 %, elevación de PCR en un 92 %, de dímero D en el 43 % y de procalcitonina en el 35 % de los casos.⁽²⁵⁾

La infección por SARS-CoV-2, sobre todo en sus formas graves, aparentemente induce una agresión al miocardio y miocarditis, que representa un factor de riesgo independiente de mortalidad.⁽²⁶⁾

Vázquez et al, abordó en su estudio las manifestaciones sistémicas, las cuales pueden aparecer, en ocasiones, antes que la sintomatología típica, aunque en general son tardías o representan secuelas de la enfermedad. Las complicaciones tromboembólicas son preocupantes por su frecuencia y gravedad, y traducen un estado procoagulante con múltiples manifestaciones clínicas posibles. Pueden aparecer complicaciones cardíacas, neurológicas, digestivas, renales, endocrinometabólicas, cutáneas y oculares.⁽²⁶⁾

Estos autores, reportaron miocardiopatía por estrés y por la COVID-19 con marcado deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI). Reportaron además arritmias cardíacas, incluidas la fibrilación auricular de inicio reciente, el bloqueo cardíaco y las arritmias ventriculares también son frecuentes, y ocurren en el 8,6 % de los pacientes ingresados, debido a la presentación de anormalidades metabólicas, hipoxemia y acidosis durante la infección. En los pacientes con taquiarritmia maligna y troponinas elevadas, es importante considerar la presencia de miocarditis. Existe un amplio rango (de 4,2 % al 25 %) de prevalencia de síndrome coronario agudo (SCA), especialmente en pacientes ingresados en la UCI.⁽²⁶⁾

DISCUSIÓN

Gupta A et al, es un grupo de científicos que de igual manera responsabilizan al receptor de entrada del coronavirus SARS-CoV-2 (ACE2), con el desarrollo de un daño endotelial, tromboinflamación, trastornos de la regulación de la respuesta inmune y una inadecuada adaptación de las vías relacionadas con este receptor y por ende causante de las variadas manifestaciones extrapulmonares. De igual manera Vázquez et al plantea que la enfermedad de la COVID-19, puede causar importantes manifestaciones y complicaciones extrapulmonares que afectan a la mayoría de los órganos y sistemas, secundario a la participación multisistémica con localización generalizada de los receptores de la ECA2, que actúa como el principal punto de entrada del virus.^(20,26)

Balseca J et al, exponen que los órganos y sistemas más afectados incluyen, hematológico, cardiovascular, neurológico, renal, muscular, oftalmológicas, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, hepatobiliares, cutáneas y en relación con los grupos especiales: pediátrica y embarazadas. De manera similar se compota el estudio reportado por Moreno Madrigal & Hernández Lima, quienes incluyen manifestaciones cardiovasculares, renales, neurológicas, musculares, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, oftalmológicas, hematológicas, hepatobiliares y cutáneas.^(17,26)

Por Kim HR et al, fueron descritas manifestaciones hematológicas, con elevación de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (sugiriendo una infección bacteriana secundaria) y lactato deshidrogenasa (LDH) en el 60,7, 5,5 y 41 % de los casos, con incremento más notable en graves versus no graves (PCR: 81,5 versus 56,4 %, procalcitonina: 13,7 versus 3,7 % y LDH: 58,1 versus 37,2 %, respectivamente).⁽²⁴⁾ Otros autores, Zhang JJ et al, encontraron linfopenia y neutrofilia, asociación vinculada comúnmente al desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Reportan una incidencia de linfopenia del 75 %, trombocitopenia en el 73 %, eosinopenia en el 53 %, elevación de PCR en un 92 %, de dímero D en el 43 % y de procalcitonina en el 35 % de los casos.⁽²⁵⁾

Vázquez JB et al, reportaron miocardiopatía, arritmias cardíacas, incluidas la fibrilación auricular de inicio reciente, el bloqueo cardíaco y las arritmias ventriculares, las cuales ocurren en el 8,6 % de los pacientes ingresados en UCI. Se reportan además casos de síndrome coronario agudo (SCA). De forma similar Mora G, en otro estudio de 138 pacientes se documentaron eventos arrítmicos en 23 pacientes (16,7 %), y fueron más prevalentes en aquellos que requerían tratamiento en la unidad de cuidado intensivo (44 vs. 7 %), dato que plantea que se asocian a severidad de la enfermedad, pese a que no se especificó el tipo de arritmia diagnosticado.⁽²⁶⁾

CONCLUSIONES

Se responsabilizan al receptor de entrada del coronavirus SARS-CoV-2 (ACE2), con la aparición de manifestaciones extrapulmonares. Los órganos y sistemas más afectados incluyen, hematológico, cardiovascular, neurológico, renal, muscular, oftalmológicas, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, hepatobiliares, cutáneas. Las poblaciones especiales afectadas: pediátrica, adulto mayor y embarazadas. Los fumadores hombres, adultos mayores, tienen mayor riesgo de padecer COVID 19, en formas críticas. Los pacientes portadores de comorbilidad como HTA,

Diabetes Mellitus, coronariopatías y enfermedades respiratorias tienen mayor riesgo de padecer COVID 19 complicado. Se vinculan las manifestaciones extrapulmonares con el post COVID o COVID prolongado. Se describieron además manifestaciones hematológicas, con elevación de leucocitos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina y lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, con incremento notable en casos graves, anunciando posibles complicaciones en la enfermedad. La linfopenia y neutrofilia, se asocia comúnmente con el desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Se relaciona la procalcitonina como marcador de pronóstico de infección bacteriana. Los glóbulos blancos (WBC) $<4 \times 10^9/L$ significaron un mejor estado clínico. El síndrome Coronario Agudo (SCA), las miocardiopatías y arritmias, fueron frecuentes.

REFERENCIAS

1. Bravo AR, Valera MJ. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Scielo. *Ars Pharmaceutica* (Internet). 2020 julio; 61(2).
2. Sinco HBC, Téllez KP, Fuentes KR, Oliva MM, Martínez YB, Vega JM, et al. Anormalidades hematológicas en pacientes con el SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus implicaciones pronósticas. Scielo. *Gaceta médica de México*. 2022 abril; 157(3).
3. I SV, O RV, M SP, F SS, F GS, A HV, et al. Hallazgos y complicaciones extrapulmonares en pacientes con neumopatía Covid-19: Experiencia local y revisión de la literatura. Scielo. *Revista chilena de radiología*. 2021 junio; 27(2).
4. Corman V, Landt O, Káiser M, Meijer RMA, Chu DK, Bleicker T, et al. Detección del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) mediante RT-PCR en tiempo real. *Eurosurveillance*. 2020 enero; 25(3).
5. Zhe Xu M, Lei Shi M, Yijin Wang P, Jiyuan Zhang P, Lei Huang M, Chao Zhang P, et al. Hallazgos patológicos de COVID-19 asociados con el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020 abril; 8(4).
6. Yao XH, Luo T, Shi Y, He ZC, Tang R, Zhang PP, et al. Un estudio de autopsia de cohorte define la patogénesis sistémica de la COVID-19. *Cell Research*. 2021 junio; 31.
7. Liu Q, Wang R, Qu G, Wang Y, Liu P, Zhu Y, et al. Informe de examen bruto de una autopsia de muerte por COVID-19. *PubMed*. 2020 febrero; 36(1).
8. Piamo Morales AJ, García Rojas M, García Rojas M, Campo Beroes O. Hallazgos de autopsias en la infección por COVID-19. *Archivo Médico Camagüey*. 2020; 24(6).
9. Gonzalez RB, Cacere SC, Mier MPS, Diaz FJ. Autopsias en casos sospechosos de SARS-CoV-2. *Elsiever. Revista Española de Medicina Legal*. 2020 julio-septiembre; 46(3).
10. Carrasco OV. SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO Y COVID-19. Scielo. *Revista Médica La Paz*. 2021; 27(1).
11. PAHO. PAHO. [Online].; 2020 [cited 2024 abril 4. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
12. Hye Ran Kim PD, Young Eun Lee M, Min Gu Kang MD, Seung Yeob Lee MP, Jun Hyung Lee M,P, Myung Geun Shin MP. Enfermedad por coronavirus-19 y sus manifestaciones hematológicas. *National Library of Medicine*. 2020 junio; 55(2).
13. Zheng ZH, Fangpeng , Xu B, Zhao J, Liu HH, Peng J, et al. Factores de riesgo de casos críticos y mortales de COVID-19: revisión sistemática de la literatura y metanálisis. *PubMed*. 2020 agosto; 81(2).
14. Castellanos-Sinco HB. Anormalidades hematológicas en pacientes con el SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus implicaciones pronósticas. Scielo. *Gaceta médica de México*. 2021 diciembre; 157(3).
15. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Hallazgos post mortem pulmonares en una serie de casos de COVID-19 en el norte de Italia: un estudio descriptivo en dos centros. *PubMed*. 2020

octubre; 20(10).

16. FA K, MJHA K, NJM VDM, MS A, DAMPJ G, KM K, et al. Incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes críticos de UCI con COVID-19. Pub Med. 2020 abril; 191.

17. Moreno Madrigal LG HLA. Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19. Medicina Interna Mexico. 2022; 38(5).

18. Gómez OG, Leyva LRG. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. Scielo. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020 junio; 19(1.1).

19. Zheng KI, Feng G, Liu WY, Targher G, Byrne C, Zheng MH. Complicaciones extrapulmonares de la COVID-19: ¿una enfermedad multisistémica? PubMed. 2020 julio; 93(1).

20. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19. PubMed. 2020 julio; 26(7).

21. PAHO. Organización Panamericana de la Salud. [Online].; 2021 [cited 2024 abril 4. Available from: [https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/condicion-post-covid-19#:~:text=Condic%3%20Post%20COVID%2D19%20\(PCC\)%3F,explicados%20por%20un%20diag%3%20st%20alternativo](https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/condicion-post-covid-19#:~:text=Condic%3%20Post%20COVID%2D19%20(PCC)%3F,explicados%20por%20un%20diag%3%20st%20alternativo).

22. COVID.gob. Sitio Oficial del Gobierno de Los Estados Unidos. [Online].; 2024 [cited 2024 abril 7. Available from: <https://www.covid.gov/be-informed/longcovid/about#term>.

23. Zawilska JB, Kuczyńska K. Complicaciones psiquiátricas y neurológicas del COVID prolongado. PubMed. 2022 octubre; 156.

24. Hye Ran Kim P, Young Eun Lee M, Min Gu Kang MP, Seung Yeob Lee MP, Jun Hyung Lee M,P, Myung Geun Shin MP. Enfermedad por coronavirus-19 y sus manifestaciones hematológicas. PubMed. 2020 junio; 55(2).

25. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Características clínicas de 140 pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Wuhan, China. PubMed. 2020 febrero; 75(7).

26. Vázquez JB, Menchén DA, Lloréns MMM, Moreno JS. Manifestaciones sistémicas y extrapulmonares en la COVID-19. PubMed. 2022 mayo; 13(55).

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Supervisión: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Metodología: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Análisis formal: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Recursos: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Curación de datos: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Redacción - borrador original: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.

Redacción - revisión y edición: Elsy Labrada González, María del Carmen Yabor Labrada, Rolando Alfredo Yabor Labrada.