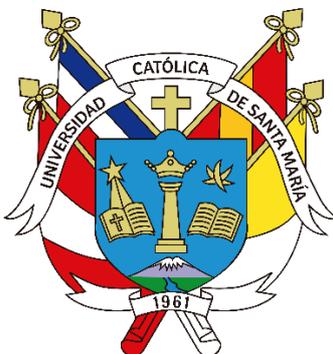


**Universidad Católica de Santa María**

**Facultad de Medicina Humana**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**“INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (ECV) ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA, PERÚ DURANTE LOS AÑOS 2020-2022”**

**Tesis presentada por los Bachilleres:**

Ibáñez Escalante, Claudio Roberto

Gonzáles Herrera, Aida Fiorella

**Para optar por el Título Profesional de:**

Médico Cirujano

**Asesor:** Dr. Trillo Álvarez, Wolfgang

Arequipa - Perú

2023

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**MEDICINA HUMANA**  
**TITULACIÓN CON TESIS**  
**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 24 de Abril del 2023

**Dictamen: 009236-C-EPMH-2023**

Visto el borrador del expediente 009236, presentado por:

**2016221541 - IBAÑEZ ESCALANTE CLAUDIO ROBERTO**

**2016600132 - GONZALES HERRERA AIDA FIORELLA**

Titulado:

**INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (ECV) ASOCIADO A LA  
INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN  
ESCOBEDO, AREQUIPA, PERÚ DURANTE LOS AÑOS 2020-2022**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**29448413 - SALINAS GAMERO JESUS EDUARDO  
DICTAMINADOR**



**29274127 - LLERENA VELARDE MARLENY ISABEL  
DICTAMINADOR**



**40494554 - ARTEAGA SOTO MILDRED PATRICIA ABIGAIL  
DICTAMINADOR**



**Dedicatoria:**

*A Dios, quien nos lo ha dado todo.*

*A nuestros padres, Cecilia y Edwin; Rosa y Patricio, quienes no solo nos dieron la vida, sino su esfuerzo y enseñanzas para salir adelante y hacer del mundo un lugar mejor.*

*A nuestras familias, quienes nos acompañaron, entendieron y nunca dudaron en darnos una mano cuando lo necesitábamos.*

*A mi hermana Carmen, quien no perdió oportunidad para hacerme renegar cada que podía y así hacerme ver la vida más allá de la medicina. Por enseñarme a que no hay sueño tan grande que no se pueda lograr y que nunca es tarde para intentar.*

*A mi sobrino Esteban, nunca olvides de dónde vienes y a dónde vas, porque solo así serás un profesional ejemplar, pero sobre todo, una gran persona, gracias por apoyarme siempre.*

*Al dr. Wolfgang Trillo, mi mentor, quien hizo que descubra a la vida como la misma conciencia humana, algo fabuloso y eterno, algo de donde surge mi vocación y una de mis razones de ser.*

*A nuestros amigos, quienes a pesar de las dificultades y altibajos han sabido hacernos sentir vivos y con ganas de superarnos, con quienes compartimos risas y lágrimas, triunfos y pérdidas, pero sin duda los mejores momentos de nuestra carrera.*

*A nuestras compañeras de internado, Alejandra y Nadja, con quienes compartimos el mejor año de nuestra carrera, burritos, el internado fue increíble gracias a ustedes.*

*A nuestros docentes, quienes nos hicieron ver el arte de la medicina como la belleza del mismísimo cuerpo humano y de la conciencia que está detrás de él; por sus sabios consejos no solo en la carrera sino en la vida, sin ustedes no seríamos lo que somos ahora.*

*A las personas que nos enseñaron que aquello que no nos mata nos hace más fuertes, gracias, las lecciones que aprendimos con ustedes perdurarán por siempre.*

*Con mucho cariño y aprecio, esto lo hicimos con nuestro sudor, lágrimas y sangre, por y para ustedes.*

## Agradecimientos

A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por formarnos no solo como profesionales, sino como personas e integrantes que aportan a la sociedad por y para los demás, con vocación, misión y visión.

A los doctores docentes de nuestra facultad, por todas sus enseñanzas y consejos, por su interés en ver nuestra superación y su predisposición a dar todos sus conocimientos a los nuevos profesionales.

A los médicos, residentes, personal de enfermería y técnico, así como administrativo del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, por permitirnos realizar este arduo trabajo en sus instalaciones con el objetivo de mejorar la calidad de la salud de nuestra comunidad y del país.

A los médicos, residentes, personal de enfermería y técnico, así como administrativo de la Clínica San Juan de Dios de Arequipa, por acogernos y darnos el mejor y más productivo año de nuestra carrera, donde no sólo nos llenaron de conocimiento, también de criterio y valores.

Al dr. Wolfgang Trillo, por su pasión por las neurociencias y la gran misión de hacer de nuestro país, uno con medicina de primer mundo, y por ser maestro, amigo y asesor de este trabajo.

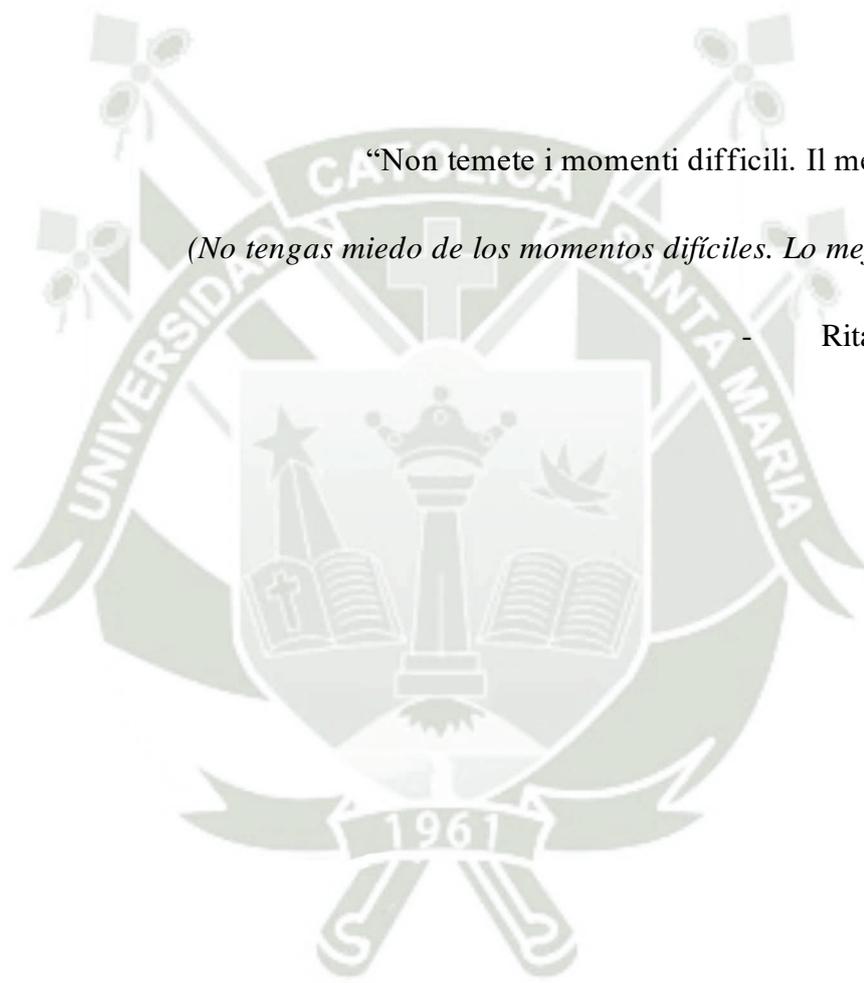
A los dres. Miguel Barreda, Guillermo Vizcarra y Claudia Butron por apoyarnos en la realización de esta tesis, y por confiar en nuestras habilidades y potencial.

## Epígrafe

“Non temete i momenti difficili. Il meglio viene da li.”

*(No tengas miedo de los momentos difíciles. Lo mejor viene de ahí.)*

- Rita Levi Montalcini



## ÍNDICE

Resumen .....	1
Abstract.....	2
CAPÍTULO I.....	7
1.    PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	8
1.1.    Enunciado del problema.....	8
1.2.    Descripción del problema .....	8
1.3.    Justificación.....	10
2.    OBJETIVOS.....	10
2.1.    Objetivo general:.....	10
2.2.    Objetivos específicos:.....	10
3.    MARCOTEÓRICO .....	11
3.1.    Conceptos Básicos .....	11
Coronavirus del Síndrome Respiratorio Severo Agudo 2 (SARS- CoV-2).....	11
Enfermedad Cerebro Vascular.....	18
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL .....	26
CAPÍTULO III RESULTADOS.....	32
Resultados.....	33
DISCUSIÓN .....	49
Limitaciones .....	51
CONCLUSIONES.....	52
RECOMENDACIONES .....	56
REFERENCIAS .....	58
ANEXOS.....	68
Anexo 1: Aprobación del proyecto de investigación por el comité de ética del HNCASE.....	69
Anexo 2: Matriz de datos recolectados .....	70

## Resumen

**Fundamento:** Debido a la pandemia de SARS-CoV-2 se dio un gran esfuerzo científico de investigación, a eso sumadas sus complicaciones neurológicas como la ECV, que tuvo una morbilidad importante secundaria a esta infección con consecuencias discapacitantes o incluso mortales. Es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en el mundo, más del 60% de los pacientes dados de alta por ECV tienen una discapacidad moderada a grave, es importante determinar sus características en la población arequipeña.

**Objetivo:** Determinar la incidencia y los factores clínico-epidemiológicos de ECV y la infección por SARS- COV-2 en pacientes del H.N.C.A.S.E.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio analítico observacional retrospectivo, transversal entre marzo 2020 y diciembre 2022 en el H.N.C.A.S.E. en Arequipa, Perú. Se revisó el sistema de informática de historias clínicas para determinar las características clínico-epidemiológicas. Se realizó estadística descriptiva e inferencial para analizar las variables encontradas en la revisión.

**Resultados:** De 213 pacientes casos seleccionados, 30 tuvieron un cuadro comprobado de ECV, encontrándose una relación estadística. La causa isquémica fue la más común, el territorio más frecuente fue el de la Arteria Cerebral Media. La mayoría fueron varones, superan los 45 años, el 46,6% de severidad moderada. A la búsqueda de variables clínicas estandarizadas, con escalas internacionales, que incluyen tiempos clave en el tratamiento, en la mayor parte de casos no fueron hallados ni utilizados. Gran parte llegaba fuera del tiempo de ventana de trombólisis. El 50% de pacientes presentaba comorbilidades como DM o HTA. La tasa de mortalidad fue 3,75 en 100 pacientes.

**Conclusiones:** La ECV se encuentra asociada con COVID-19, debido a su rol en la etiopatogenia, estando esto descrito; además determinando factores clínicos y epidemiológicos importantes a tomar en cuenta en esta población.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Enfermedad Cerebrovascular, factores clínicos, factores epidemiológicos

## Abstract

**Background:** Due to the SARS-CoV-2 pandemic, a great scientific research effort was made, added to this its neurological complications such as CVD, which had significant morbidity secondary to this infection with disabling or even fatal consequences. It is the second cause of death and the third cause of disability in the world, more than 60% of patients discharged for CVD have moderate to severe disability, it is important to determine their characteristics in the population of Arequipa.

**Objective:** To determine the incidence and clinical-epidemiological factors of CVD and SARS-COV-2 infection in patients of the H.N.C.A.S.E.

**Methods:** A retrospective, cross-sectional, observational analytical study was carried out between March 2020 and December 2022 at the H.N.C.A.S.E. in Arequipa, Peru. The medical records computer system was reviewed to determine the clinical-epidemiological characteristics. Descriptive and inferential statistics were performed to analyze the variables found in the review.

**Results:** Of 213 selected case patients, 30 had a proven CVD picture, finding a statistical relationship. The ischemic cause was the most common, the most frequent territory was that of the Middle Cerebral Artery. The majority were men, over 45 years of age, 46.6% of moderate severity. In the search for standardized clinical variables, with international scales, which include key times in treatment, in most cases they were not found or used. Much of it arrived outside the thrombolysis window time. 50% of patients had comorbidities such as DM or hypertension. The mortality rate was 3.75 in 100 patients.

**Conclusions:** CVD is associated with COVID-19, due to its role in the etiopathogenesis, this being described; also determining important clinical and epidemiological factors to take into account in this population.

**Key Words:** COVID-19, SARS-CoV-2, Cerebrovascular Disease, clinical factors, epidemiological factors.

## Introducción

En el año 2019, una enfermedad desconocida en aquel momento apareció en la ciudad de Wuhan, China. Esta se diseminó de forma rápida por la zona y a ciudades aledañas, así como a países cercanos, para 2020 esta había alcanzado otros continentes y empezaba a cobrar una importante cantidad de vidas humanas, con manifestaciones y complicaciones difíciles de lidiar en esos momentos, así como una muy pobre respuesta al tratamiento. Para el 29 de marzo de 2020, ya era reconocida en 172 de los 192 países, por lo cual es declarada una pandemia mundial (1, 5, 6). Esta enfermedad fue conocida como la New Coronavirus Disease (COVID-19), causada por una variante de la familia de los betacoronavirus denominada SARS-CoV-2 (6). Luego fue bautizado como tal por la OMS en 2020 (4). Es un virus con envoltura ARN de sentido positivo no segmentados en el mismo subgénero con síndrome respiratorio agudo severo CoV (SARS- CoV), pero en un clado diferente. Tiene como principal puerta de entrada al receptor celular de ACE-2 (Enzima Convertidora de Angiotensina 2), expresado principalmente en epitelio de las vías respiratorias humanas, parénquima pulmonar, endotelio vascular, células renales, y células del intestino delgado; sin embargo, se ha reportado también la presencia del virus en tejidos que expresan bajas cantidades del receptor celular de ACE – 2, como es el caso del cerebro y el Sistema Nervioso Central (SNC) en general (5, 6, 7). A pesar de que la ya conocida clínica principal de la primoinfección por SARS-CoV-2 es predominantemente respiratoria, así como fatal en ciertos casos, esto último se debe más que nada a complicaciones severas que trae consigo la presencia del virus en distintos tejidos. Lo último ha llevado a la constante búsqueda de causas de mortalidad de alto valor predictivo, encontrando que estas era no solo una o algunas, sino varias complicaciones de distintos sistemas de la economía que desembocaban en morbilidad y mortalidad (39).

Muchos estudios fueron enfocados en lo que era la nueva perspectiva de la capacidad neuroinvasiva del virus, ya que se notó un amplio reporte de manifestaciones neurológicas en pacientes infectados quienes no presentaban comorbilidades de importancia previas (2, 10, 11, 12, 19, 28). Es un hecho que el cerebro expresa receptores de ACE2, detectados sobre todo en células gliales y neuronas, lo que las convierte en un objetivo potencial del virus (6). Estudios anteriores han demostrado la capacidad de virus del tipo SARS-CoV para causar muerte neuronal en ratones invadiendo el cerebro a través de la nariz cerca del epitelio olfatorio desde la lámina cribosa del hueso etmoides (4, 8). Esta fue propuesta como una puerta de entrada importante al SNC. Se propuso que a través de una transferencia retrógrada por el epitelio

olfatorio el virus en cuestión alcanza el cerebro en un aproximado de siete días. En segundo lugar, durante la fase de viremia de la enfermedad, la interrupción de la Barrera Hemato-Encefálica (BHE) hace que el virus entre al cerebro directamente. Otro mecanismo propuesto fue la invasión de terminales nerviosas periféricas por el virus que luego logra la entrada al SNC a través de la ruta ascendente (10, 11).

Hablando en términos fisiopatológicos, se propuso en un estudio la presencia de dos tipos de injuria capaces de dañar severamente la arquitectura nerviosa, la primera llamada Injuria Hipóxica, provocada por la neumonía grave que traía consigo una hipoxia sistémica, la cual contribuía con la vasodilatación periférica, hipercapnia, hipoxia y metabolismo anaeróbico con acumulación de compuestos tóxicos. Estos pueden resultar en hinchazón neuronal y edema cerebral que finalmente resulta en daño neurológico. La segunda fue conocida como Injuria Inmunomediada, la cual se debe principalmente a las tormentas de citoquinas con niveles elevados de citoquinas de tipo inflamatorias, que traían consigo la activación de Linfocitos T, macrófagos y células endoteliales, así como una intensa liberación de Interleukina 6 (IL-6) con extravasación vascular, activación del complemento y cascada de coagulación, coagulación intravascular diseminada y daño de órganos terminales, entre ellos el cerebro y SNC (15, 18, 30, 37).

Se han reportado manifestaciones neurológicas de COVID-19 hasta en un 36,4% (14, 17, 20, 21). La cefalea fue la más común de todas, seguida por el mareo (3). Además de estas se informaron de manifestaciones importantes como encefalopatía, agitación y confusión prominentes, y signos que comprometen al tracto corticoespinal, entre otras (13, 26, 27, 29).

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una de las complicaciones más importantes que genera la infección por SARS-CoV-2 en algunos pacientes, siendo en un inicio reportados ECV de tipo hemorrágico (24). También fueron reportados los de tipo isquémico, los cuales tenían una alta mortalidad y morbilidad acompañados de la clínica de la enfermedad (56). Entre las explicaciones fisiopatológicas se encuentran el estado de hipercoagulabilidad causado por el virus, relacionado con la liberación de citoquinas, microtrombosis y daño endotelial secundario, además si bien el receptor de ACE-2 no está expresado en grandes cantidades en tejido cerebral, si lo está en tejido endotelial incluso de los vasos que irrigan todo el SNC (23, 37, 40). Esta asociación empeora drásticamente el pronóstico clínico, como lo han demostrado las descripciones clínicas iniciales (33, 58).

Otros estudios han descrito tendencias en el tipo y presentación de ECV, como en el caso de la Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda (Síndrome de Weston-Hurst) (41). También se describen casos de ECV isquémico en plena pandemia y en pacientes luego de infectarse con SARS-CoV-2 (38, 42, 43, 44). Junto a esto es llamativo el hecho de que también se dan estos casos luego de aplicarse la vacunación contra esta enfermedad infecciosa, asociación estudiada y descrita (45). La incidencia de ECV de acuerdo con sus tipos (isquémico y hemorrágico) ha sido determinado en múltiples estudios, llegando desde 0,8 a 4,6% y 0,5 a 1% respectivamente (46, 56, 57).

En cuanto al manejo y evaluación de los pacientes, desde hace años se viene aplicando la Escala de Stroke del NIH (NIHSS), un marcador importante no solo en categorización de pacientes con ECV, sino también en el pronóstico y resultado del tratamiento (47, 48). Además de ello otro parámetro, ya de tipo imagenológico, es la Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), escala sistemática y práctica que se puede aplicar a muchas y distintas líneas base axiales, incluyendo el pronóstico y tratamiento de estos pacientes y siendo un marcador imagenológico de TC importante en ECV (49, 50). Como otra parte del diagnóstico de pacientes con ECV, marcadores que han resaltado últimamente y son determinantes en la mortalidad y pronóstico son el dímero D y el fibrinógeno, esto descrito también en la literatura (53, 54).

En cuanto al manejo pilares importantes mencionados en estudios fueron el uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS) y estatinas. En cuanto al primero se observó que es útil en la prevención secundaria y manejo, así como en la reducción a corto plazo de la morbimortalidad (51). Por el lado de las estatinas, estas tienen impacto no solo en prevención secundaria sino también en la primaria, así como utilidad en múltiples etiologías de ECV (52). Como parte de marcadores al momento de calificar pacientes para trombólisis, los valores de glucosa también definen el pronóstico en el resultado de este tratamiento (55).

El presente estudio tuvo como objetivo describir los parámetros estadísticos de la relación entre la ECV y COVID-19, así como su probable asociación en la población, tomando en cuenta de que tanto ECV como COVID-19 están relacionadas y tiene una incidencia importante, así como un impacto en el manejo, pronóstico y morbimortalidad de los pacientes.

Se condujo un estudio de cohorte observacional retrospectiva de tipo analítico, de los cuales se identificaron 30 pacientes diagnosticados con ECV, de una población de 213 pacientes interconsultados a neurología y/o neurocirugía con un diagnóstico de COVID-19 entre los años

2020 y 2022, con registro informático en la base de explotación de datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (H.N.C.A.S.E.) en Arequipa, Perú.





# CAPÍTULO I

## 1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1.1. Enunciado del problema

Incidencia y factores clínico epidemiológicos de enfermedad cerebro vascular (ECV) asociado a la infección por Sars-Cov-2 en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, Perú, durante los años 2020-2022

### 1.2. Descripción del problema

#### 1.2.1. Área del conocimiento

1.2.1.1. Área general: Ciencias de la Salud

1.2.1.2. Área Específica: Medicina Humana

1.2.1.3. Especialidad: Neurología

1.2.1.4. Línea: New Coronavirus Disease (COVID-19)

#### 1.2.2. Análisis y operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	INDICADOR	VALOR UNIDAD	TIPO DE VARIABLE
COVID-19	Prueba rápida Antigénica para COVID-19  (hisopado nasofaríngeo o anticuerpos IgG o IgM contra SARS-CoV-2)	Positivo/negativo	Cualitativa
ECV	Clínica	Presente/Ausente	Cualitativa

Clasificación de infección por SARS-CoV-2	Clínica y síntomas	Leve, moderado, severo	Cualitativa
Edad	Historia clínica	Años	Cuantitativa
Hospitalización	Historia clínica	Días	Cuantitativa
ECV previo	Historia clínica	Positivo/negativo	Cualitativa

### 1.2.3. Interrogantes Básicas

- 1.2.3.1. ¿En qué medida existen y se manifiestan las enfermedades cerebro vasculares en medio de una infección por SARS-CoV 2 en el HNCASE?
- 1.2.3.2. ¿Cuáles son sus características más comunes y la tendencia en nuestra población o cómo se comporta?
- 1.2.3.3. ¿Qué efecto tienen sobre la morbimortalidad en los pacientes de nuestro medio?
- 1.2.3.4. ¿En qué condiciones puede manifestarse o que podría provocar o predisponer su incidencia en nuestra población?
- 1.2.3.5. ¿Cuál es la probabilidad y estadística real que se debería tener con respecto a estos tópicos en la COVID-19?
- 1.2.3.6. ¿Podrían haber diferencias significativas con estadísticas y tendencias de otros países y continentes?
- 1.2.3.7. ¿Podemos implementar manejos y tratamientos adecuados de acuerdo a guías internacionales y protocolos de alta calidad en torno a las patologías de tendencia?

### 1.2.4. Tipo de investigación

Analítico

### 1.2.5. Diseño de investigación

Analítico, de cohorte observacional retrospectivo, transversal

### 1.2.6. Nivel de investigación

Nivel correlacional

### 1.3. Justificación

#### 1.3.1. Justificación científica:

Debido a la pandemia de SARS-CoV-2 se ha dirigido un gran esfuerzo científico de investigación por ser una enfermedad nueva y poco conocida sin un tratamiento eficaz, cuyas complicaciones neurológicas como la ECV, es una morbilidad importante secundaria la infección por SARS-CoV-2 con graves consecuencias discapacitantes o incluso mortales.

#### 1.3.2. Justificación social:

Debido a la relación del ECV con la infección de SARS-COV-2 y como demuestra los últimos reportes sobre la ECV, esta es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en el mundo y más del 60% de los pacientes dados de alta por ECV en el HNCASE tienen una discapacidad moderada a grave, es importante determinar su relación en la población Arequipeña.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo general:

Determinar la incidencia y los factores clínico-epidemiológicos de la Enfermedad Cerebro-vascular (ECV) y la infección por SARS- COV-2 en pacientes del HNCASE de Arequipa.

### 2.2. Objetivos específicos:

- Determinar la relación de ECV y grados de infección por SARS- COV-2.
- Determinar si existe relación de la edad con presencia de ECV en pacientes con COVID-19.
- Determinar la incidencia de ECV en pacientes hospitalizados por SARS-COV-2.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Conceptos Básicos

##### **Coronavirus del Síndrome Respiratorio Severo Agudo 2 (SARS- CoV-2)**

###### **1. Definición:**

El coronavirus del Síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS- Cov2) es un nuevo betacoronavirus que causa una variedad de síntomas en pacientes conocidos como Nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) (6). Los primeros informes de la infección viral llamaron la atención mundial a finales de diciembre de 2019 en Wuhan, capital de Hubei, China. Luego, se reveló que el virus era responsable de causar una alta mortalidad, siendo las infecciones contagiosas entre humanos. A principios de enero, términos como "el nuevo coronavirus" y "coronavirus de Wuhan" eran de uso común (8).

###### **2. Designación y características generales:**

El 11 de febrero de 2020, la designación taxonómica "coronavirus 2 síndrome respiratorio agudo severo" (SARS-CoV-2) se convirtió en el medio oficial para referirse a la cepa de este virus, que anteriormente se denominaba 2019-nCoV y Wuhan Coronavirus (8). A las pocas horas del mismo día, la OMS rebautizó oficialmente la enfermedad como COVID-19 (4). Es un virus con envoltura, ARN de sentido positivo no segmentados en el mismo subgénero con síndrome respiratorio agudo severo CoV (SARS- CoV), pero en un clado diferente (5).

###### **3. Puerta de entrada:**

La entrada principal de SARS- CoV-2 en el huésped humano parece estar mediada por un receptor celular de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en el epitelio de las vías respiratorias humanas, parénquima pulmonar, endotelio vascular, células renales, y células del intestino delgado. Sin embargo, hay informes de infección viral del sistema nervioso central (SNC), donde el nivel de expresión de ACE2 es muy bajo (7).

##### **New Coronavirus Disease (CoViD-19)**

###### **1. Definición:**

A mediados de diciembre de 2019, pacientes con una neumonía inusual fueron reconocidos en Wuhan, China. El 31 de diciembre de 2019, esta nueva infección se

informó a la OMS. Para el 7 de enero de 2020, la genética encontrada en el análisis de cultivos virales de pacientes afectados indica que el agente etiológico era un nuevo coronavirus distinto de los que causan el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), al cual se le conoce actualmente como SARS-CoV-2. Para el 16 de enero 2020, se reconoce en Japón en un habitante que había viajó a Wuhan. Desde el momento de su aparición en diciembre de 2019, este nuevo coronavirus propagó a una velocidad increíble a través de la población mundial. A partir de 29 de marzo de 2020, la enfermedad conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido reconocido en 172 de los 192 países (WHO 2020), por lo cual es declarado una pandemia mundial (1). La evidencia actual indica que el SARS-CoV-2 se propagó a los humanos a través de la transmisión de animales salvajes vendidos ilegalmente en el mercado mayorista de mariscos de Huanan (5).

## **2. Epidemiología internacional y nacional:**

Hasta el 30 de enero de 2020, la OMS ha informado 7818 casos confirmados del COVID-19 a nivel global (5). En China se notificaron 7736 (99%) casos confirmados (incluyen casos en Hong Kong, Macao y Taipei); 1370 casos severos y 170 defunciones. Adicionalmente se informó de 12167 casos sospechosos (8). El número de casos de covid-19 reportados en todo el mundo ha superado los 19 millones, según la Universidad Johns Hopkins hasta el 1 de agosto de 2020.

En Perú a la actualidad se tiene un total de casos acumulados que superan los 558 400 casos, de estos poco más de 13880 están hospitalizados, con una mortalidad de 4,81% de los casos acumulados, con un porcentaje de recuperados actual de 67,6% (datos al momento del MinSa y OMS por José Suárez de Armero). En cuanto a otro tipo de datos un estudio de la dinámica de transmisión temprana de COVID-19 reveló que el período medio de incubación fue de 5,2 días (intervalo de confianza [IC] del 95%, 4,1-7,0), con el percentil 95 de la distribución a los 12,5 días. El número de reproducción básico se basa en modelos, depende en gran medida del entorno epidemiológico y es el parámetro más importante para determinar la transmisibilidad intrínseca. Los datos de los primeros brotes siguen en gran medida un crecimiento exponencial. Se diseñaron diferentes modelos basados en la progresión clínica de la enfermedad para estimar el número de reproducción básico.

En las primeras etapas de COVID-19, la pandemia duplicó su tamaño cada 7,4 días, y se estimó que el número básico de reproducción era 2,2 (5).

### 3. Manifestaciones clínicas generales y diagnóstico:

La infección por Covid-19CoV comparte muchas similitudes con la infección causada por el SARS-CoV y MERS-CoV.

Según el Ministerio de Salud del Perú, se clasifica la infección por SARS-CoV 2 en 3 categorías:

**-Leve:** Toda persona con infección respiratoria que tiene al menos dos o más de los siguiente signos y síntomas: tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, congestión nasal. Se describen otros síntomas como alteraciones en el gusto, en el olfato y el exantema. No requiere hospitalización, se indica aislamiento domiciliario y se realiza seguimiento.

**-Moderado:** Toda persona con infección respiratoria que cumple con alguno de los siguientes criterios: disnea o dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria  $>22$  rpm, Saturación de  $O_2 < 95\%$ , alteración del nivel de conciencia, hipotensión arterial o shock, signos clínicos y/o radiológicos de neumonía, recuento linfocitario menos de 1000 cel/mcl. Estos casos requieren hospitalización.

**-Severo:** Toda persona con infección respiratoria que cumple con dos o más de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria  $> 22$  rpm o  $PaCO_2 < 32$  mmHg, alteración del nivel de conciencia, PA sistólica  $< 100$  mmHg o PAM  $< 65$  mmHg,  $PaO_2 < 60$  mmHg o  $PaFi < 300$ , signos clínicos de fatiga muscular (aleteo muscular, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal) y lactato sérico  $> 2$  mOsm/L. Requiere hospitalización y manejo en cuidados críticos.

Después de un período de incubación de 3-14 días, aparecen los síntomas inespecíficos como malestar, fiebre, y aparecerá tos seca. Dependiendo del nivel del sistema inmune y comorbilidades concurrentes del paciente, los síntomas pueden permanecer leves o llevar a un curso severo e incluso a la muerte. La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente caracterizada por fiebre, tos seca y disnea (7). En un informe de 44500 casos del centro de China para el control y la prevención de enfermedades, el 81% de los pacientes se clasificaron como leves (sin neumonía o neumonía leve), 14% grave (disnea, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  / min, saturación de oxígeno en sangre  $\leq 93\%$ , presión parcial de oxígeno arterial a fracción de proporción de oxígeno inspirado  $< 300$  y / o infiltrados pulmonares  $> 50\%$  en 24-

48 horas) y 5% crítico (insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple) con una tasa de letalidad del 2,3% (8). En términos de complicaciones no respiratorias, la afectación del tracto intestinal, renal, hepático, sistema cardiovascular. Se han notificado casos de linfocitopenia y de afección al Sistema Nervioso Central. En contraste con el SARS-CoV, el intestino y la manifestación renal ocurren con menos frecuencia (7).

La detección rápida y precisa de COVID-19 es fundamental para controlar los brotes en la comunidad y en los hospitales. Las pruebas de diagnóstico actuales para coronavirus incluyen reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR) y amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa (RT-LAMP). Las pruebas de laboratorio actuales requieren mucho tiempo y la escasez de kits comerciales retrasa el diagnóstico. Para los pacientes que padecen fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos o disnea junto con una exposición reciente, la infección por COVID-19 debe diagnosticarse con las características típicas de la tomografía computarizada (TC) de tórax a pesar de los resultados negativos de la RT-PCR (5, 28).

#### **4. Tratamiento:**

El inhibidor de la proteasa LPV es un tratamiento eficaz basado en la experiencia acumulada de los brotes de SARS y MERS, lo que indica que es una opción de tratamiento potencial para COVID-19. La ribavirina, un análogo de la guanosina, es un compuesto antivírico que se usa para tratar varias infecciones víricas, incluido el virus sincitial respiratorio, el virus de la hepatitis C y algunas fiebres hemorrágicas virales. Se obtuvieron resultados prometedores con ribavirina en un modelo de Macaco Rhesus con MERS-CoV (5). Remdesivir ha recibido atención en todo el mundo como un tratamiento potencialmente eficaz para el COVID-19 grave. Después de una rápida aprobación en el mercado estadounidense, el remdesivir ya se está utilizando en la práctica clínica. Remdesivir ha mostrado un resultado mixto en pacientes con COVID-19 con un efecto secundario aceptable (9). De acuerdo con la experiencia clínica, los corticoesteroides podrían prescribirse en el momento adecuado para los pacientes adecuados, como dexametasona o metilprednisolona (5). El desarrollo de vacunas y anticuerpos terapéuticos contra COVID-19 tiene importantes implicaciones. Teniendo en cuenta la identidad relativamente alta del dominio de unión al receptor (RBD) en el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV, se evaluó

la reactividad cruzada de los anticuerpos anti-SARS-CoV con la proteína de pico COVID-19. La proteína de la espiga es el principal inductor de anticuerpos neutralizantes (5).

## 5. Implicancia neurológica de la CoViD-19

### 5.1. Neuroinvasividad del virus:

Estudios recientes afirman que las manifestaciones de enfermedades neurológicas son una parte importante de una gran cantidad de manifestaciones de la CoViD-19. Es sabido que la invasión del sistema nervioso central se produce poco después de la infección y a través de escape inmune. El virus ingresa al SNC e infecta las neuronas creando una variedad de consecuencias relacionadas con la enfermedad (1, 4, 6, 10). Para descubrir la neurovirulencia del SARS-CoV-2 y relacionarlo con la expresión del tejido neurológico de ACE2, la recuperación se realizó a partir de bases de datos de proteínas humanas (13). La mayoría de evidencia de la expresión de ACE2 en el cerebro viene de la literatura y las bases de datos de expresión de tejidos de mamíferos, lo que nos llevó a investigar los efectos neurotrópicos del SARSCoV-2 y su contribución a la morbilidad y mortalidad de pacientes con COVID-19 (4). Se ha informado que el cerebro expresa ACE2, detectados sobre células gliales y neuronas, lo que las convierte en un objetivo potencial de COVID-19. Estudios anteriores han demostrado la capacidad de SARSCoV para causar muerte neuronal en ratones invadiendo el cerebro a través de la nariz cerca del epitelio olfatorio (4). Por tanto, se puede adherir, multiplicar y puede dañar tejido nervioso. Hay evidencia de experimentos con animales en ratones en que el virus ingresa al cerebro a través de una transferencia retrógrada a través del epitelio olfatorio o a través del hueso cribiforme y alcanza el cerebro en siete días. En segundo lugar, durante la fase de viremia de la enfermedad, la interrupción de la barrera hematoencefálica hace que el virus entre el cerebro directamente (1, 6). Otro mecanismo postulado es la invasión de terminales nerviosas periféricas por el virus que luego logra la entrada al SNC a través de la ruta conectada por la sinapsis (11).

### 5.2. Mecanismos neuropatológicos del virus:

Puede ser resultado de una *injuria hipóxica al cerebro*: la neumonía grave puede resultar en hipoxia sistémica que conduce a daño cerebral. Los factores que contribuyen incluyen vasodilatación periférica, hipercapnia, hipoxia y metabolismo

anaeróbico con acumulación de compuestos tóxicos. Estos pueden resultar en hinchazón neuronal y edema cerebral que finalmente resulta en daño neurológico. O bien puede ser resultado de una *injuria inmunomediada*: la lesión inmunomediada se debe principalmente a las tormentas de citoquinas con niveles elevados de citoquinas inflamatorias y activación de Linfocitos T, macrófagos y células endoteliales. La liberación adicional de interleucina 6 causa extravasación vascular, activación del complemento y cascada de coagulación, coagulación intravascular diseminada y daño de órganos terminales (11, 15). De por sí el virus tiene el potencial de causar daño neurológico y hasta predisponer a complicaciones futuras por su mera presencia. La presencia de desmielinización, así como partículas y secuencias del genoma del virus en el cerebro han sido detectadas en estudios de autopsias (12).

### **5.3. Manifestaciones neurológicas de la infección:**

Se han informado manifestaciones neurológicas de COVID-19 hasta en un 36,4% (17). La evidencia creciente indica que los coronavirus pueden invadir el SNC, provocando trastornos neurológicos. La cefalea ha sido la manifestación neurológica más común reportada por pacientes con COVID-19. El mareo también es una manifestación neurológica común (3). La infección por SARS-CoV-2 se asoció con encefalopatía, agitación y confusión prominentes, y signos del tracto corticoespinal (13, 14, 16, 17, 18, 19). Las manifestaciones neurológicas o NeuroCOVID son parte del cuadro clínico de COVID-19, pero quedan dudas sobre la frecuencia y gravedad de los síntomas del SNC, el mecanismo de acción subyacente a los síntomas neurológicos, y la relación de los síntomas con el curso y la gravedad de la COVID-19 (14, 20, 21, 22). La anosmia y la ageusia han recibido mucha atención. Mientras un reporte indica mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular (15). En un sumario de las múltiples manifestaciones neurológicas tenemos en general mareos, cefaleas, problemas de conciencia, hipogeusia, hiposmia o anosmia, injuria músculo-esquelética, delirio, signos piramidales, síndrome disejecutivo y realce leptomeníngeo en la RMN (11). Se han reportado además múltiples casos de parálisis facial dada en plena infección, que se ha asociado al neurotropismo de múltiples virus, probablemente uno de estos pueda ser SARS-CoV-2, ya sea por efecto propio o como un efecto parainfeccioso (16). Las manifestaciones neurológicas de COVID-19 no son raras, podrían estar relacionados con el efecto

citopático directo del virus, la respuesta inflamatoria, el estado de hipercoagulabilidad o complicaciones del tratamiento y estancia en UCI. Se necesitan más estudios a futuro para aclarar la prevalencia de las complicaciones neurológicas de COVID-19, investigar sus antecedentes biológicos y probar opciones de tratamiento (18).

#### **5.4. Complicaciones neurológicas de la infección:**

La evidencia sugiere que COVID-19 pueden afectar el sistema nervioso central (SNC). Ante el brote de COVID-19, es necesario realizar investigaciones sobre las posibles complicaciones neurológicas en pacientes que padecen COVID-19. Múltiples estudios han estudiado las complicaciones neurológicas de la infección, siguiendo por una amplia gama de distintos trastornos que pueden llegar a ser fatales. La mayoría de ellas están descritas en la literatura, pero algunas siguen sin ser reportadas del todo (25, 26, 28, 29).

#### **5.5. Asistencia y manejo neurológico:**

Los neurólogos deben formar parte del equipo multidisciplinario que atiende a los pacientes. Hay un número emergente de informes de infección por SARS-CoV-2 con manifestaciones y complicaciones neurológicas que ya nos permiten prever el potencial espectro de enfermedades que encontraremos en el curso posterior de la pandemia (28). El potencial neuroinvasivo de SARSCoV-2 puede desempeñar un papel en la aparición de insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19. De hecho, se demostró que los coronavirus llegan al tronco del encéfalo a través de una ruta conectada a la sinapsis desde el pulmón y las vías respiratorias (29). Los neurólogos también deben tener en cuenta los riesgos potenciales de trastornos parainfecciosos y posinfecciosos (2). La situación de la pandemia ha motivado la necesidad de adaptar la atención neurológica al momento, como los programas de ictus y del código Ictus intra y extrahospitalario a la accesibilidad del paciente, así como la protección del personal que lo atiende (28). Las implicaciones que esto tiene en la práctica clínica actual son, por tanto, dobles. En primer lugar, todos los pacientes, pero especialmente aquellos con SARS-CoV-2 "grave", deben ser controlados para detectar la progresión de los síntomas neurológicos, ya que esto puede indicar un empeoramiento de su condición. Esto también debe incluir parámetros de coagulación debido a la predisposición a la trombosis que transmite

el virus. En segundo lugar, los pacientes que se presentan con neurología focal de nueva aparición deben ser revisados y tratados con sospecha de infección por SARS-CoV-2. Esto permitirá la detección precoz de la enfermedad y por tanto la prevención de su deterioro o transmisión (29).

### **5.6. Investigación de este campo:**

Existe la necesidad de investigar si y en qué medida se observan alteraciones neurológicas en distintos grupos de pacientes con COVID-19, por ejemplo, en individuos inmunocompetentes / inmunosuprimidos, así como en pacientes con trastornos cardiovasculares o metabólicos. En modelos animales, las investigaciones deben abordar si la infección por SARS-CoV-2 a través de diferentes rutas (intravenosa, intranasal) induce neuroinflamación y neurodegeneración (30). Dado que el SARS-CoV-2 causa un gran número de infecciones asintomáticas o levemente sintomáticas, es fundamental recordar que los pacientes con enfermedades neurológicas por otras causas pueden infectarse de manera coincidente con el virus, incluso en el hospital a través de transmisión nosocomial. Los médicos deben adoptar un enfoque metódico para investigar a los pacientes con posible enfermedad neurológica asociada a COVID-19, y deben considerar sistemáticamente la evidencia de infección viral y el diagnóstico clínico de presentación, utilizando definiciones que distingan los casos confirmados, probables y posibles (19). Se necesitan más datos para establecer la prevalencia y, lo que es más importante, las implicaciones de las manifestaciones neurológicas en los pacientes con SARS-CoV-2, tanto a corto como a largo plazo, incluidas las tasas de mortalidad (29).

## **Enfermedad Cerebro Vascular**

### **1. Definición:**

Un ictus o enfermedad cerebrovascular (ECV) es un compromiso agudo de la perfusión o vasculatura cerebral. Aproximadamente el 85% de los ictus son isquémicos y el resto son hemorrágicos. Los que suelen ser más vistosos son los isquémicos, pero no sin dejar atrás la clínica de los hemorrágicos. En las últimas décadas, la incidencia de la enfermedad cerebrovascular y mortalidad está disminuyendo. La enfermedad cerebrovascular es la principal causa de discapacidad

en adultos en todo el mundo. Por lo tanto, es fundamental reconocer la enfermedad cerebrovascular temprano y tratarla rápidamente para prevenir o minimizar la morbilidad y la mortalidad. Hay muchas causas de enfermedad cerebrovascular (24). La hipertensión es la principal causa de accidente cerebrovascular isquémico. En la población más joven, existen numerosas causas de enfermedad cerebrovascular, incluidos los trastornos de la coagulación, la disección carotídea y el abuso de drogas ilícitas. En el entorno agudo, se debe realizar una historia clínica y un examen rápidos. Como "el tiempo es cerebro", es muy importante no perder el tiempo. Dado que el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular aguda está evolucionando rápidamente, se debe considerar a los pacientes para el activador tisular del plasminógeno intravenoso (tPA IV) hasta por 4,5 horas y la trombectomía mecánica hasta por 6 horas (23). El ensayo DAWN reciente mostró que se puede extender la ventana para la trombectomía mecánica hasta 24 horas en casos seleccionados de oclusión de grandes vasos.

## 2. ECV y COVID-19:

Se han propuesto varias vías fisiopatológicas que relacionan la infección por SARS-CoV-2 con un estado de hipercoagulabilidad, relacionado con la liberación de citoquinas, microtrombosis y daño endotelial secundario (23). Por otro lado, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es el receptor funcional del SARS-CoV-2, y se expresa de forma ubicua en órganos y tejidos, constituyendo un objetivo potencial en el endotelio de los vasos cerebrales (23). El agotamiento de ACE2 puede tener efectos proinflamatorios y vasoconstrictores (3, 15).

La incidencia estimada de enfermedad cerebrovascular (ECV) entre pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en el hospital es ~2% (17). Esta asociación parece empeorar drásticamente el pronóstico clínico, como lo han demostrado las descripciones clínicas iniciales (1, 14, 19). Entre las características comunes se encuentran una mayor tendencia a presentar oclusión de grandes vasos, predisposición masculina y un curso clínico más tórpido. Sin embargo, se necesita una mejor caracterización de las ECV en la infección por SARS-CoV-2. El objetivo de muchos estudios fue describir las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, los datos de neuroimagen y anatomía patológica, así como la presentación clínica, el manejo terapéutico y los resultados de los pacientes con ECV

en un entorno sanitario con alta incidencia de transmisión de este virus, ya que esta asociación está descrita (6, 7, 11, 23, 24).

### 2.3. Revisión de antecedentes investigativos

#### A nivel local:

No existe información de estudios sobre ECV asociado a la COVID-19, así como tampoco hay datos epidemiológicos de este aspecto de la enfermedad.

#### A nivel nacional:

No existe información de estudios sobre ECV asociado a la COVID-19, así como tampoco hay datos epidemiológicos de este aspecto de la enfermedad.

#### A nivel internacional:

**o Autor:** Gau Gaurav Aggarwal, Giuseppe Lippi, and Brandon Michael Henry

**Título:** Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature

**Revista:** International Journal of Stroke

**Resumen:** Existe una necesidad urgente de identificar a los pacientes con alto riesgo durante la pandemia actual de la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Se desconoce si los antecedentes de accidente cerebrovascular se asocian con una mayor gravedad de la enfermedad o con la mortalidad. Agrupamos estudios de la literatura publicada para evaluar la asociación de antecedentes de accidente cerebrovascular con resultados en pacientes con COVID-19.

Un análisis combinado de 4 estudios mostró un aumento de 2,5 veces en las probabilidades de COVID-19 grave. Si bien se observó una tendencia, no hubo una asociación estadísticamente significativa de accidente cerebrovascular con mortalidad en pacientes con infección por COVID-19. Nuestros resultados están limitados por un pequeño número de estudios y tamaño de la muestra. Hay un aumento de 2,5 veces en las probabilidades de enfermedad grave por COVID-19 con antecedentes de enfermedad cerebrovascular (23).

**o Autor:** Francisco Hernández-Fernández, Hernán Sandoval Valencia, Rosa Angélica Barbella-Aponte, Rosa Collado-Jiménez, Óscar Ayo- Martín, Cristina Barrena, Juan David Molina-Nuevo, Jorge García- García, Elena Lozano-Setién, Cristian Alcahut-Rodríguez, Álvaro Martínez-Martín, Antonio Sánchez-López, Tomás Segura

**Título:** Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description

**Revista:** Oxford University Press Public Health Emergency Collection

**Resumen:** Desde la aparición del primer caso de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha surgido una pandemia que afecta a millones de personas en todo el mundo. Aunque las principales manifestaciones clínicas son respiratorias, se ha detectado un aumento de las patologías neurológicas, concretamente de la enfermedad cerebrovascular aguda. Presentamos la incidencia de casos de enfermedad cerebrovascular en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. Los pacientes fueron confirmados por pruebas microbiológicas/serológicas, o por semiología de TAC de tórax. Se analizaron los datos disponibles sobre comorbilidad, parámetros de laboratorio, tratamiento administrado, neuroimagen, estudios neuropatológicos y evolución clínica durante la hospitalización, medida por la escala de Rankin modificada. También se diseñó un estudio bivariado para identificar diferencias entre los subtipos isquémico y hemorrágico. Se diseñó un modelo estadístico de regresión logística binaria y análisis de sensibilidad para estudiar la influencia de las variables independientes sobre el pronóstico. En nuestro centro hubo 1.683 ingresos de pacientes con COVID-19 durante 50 días, de los cuales 23 (1,4%) desarrollaron enfermedad cerebrovascular. Dentro de este grupo de pacientes, se realizaron tomografías computarizadas de cerebro y tórax en todos los casos y resonancia magnética en seis (26,1%). Se obtuvieron muestras histológicas en 6/23 casos (dos biopsias cerebrales y cuatro trombos arteriales). Diecisiete pacientes fueron clasificados como isquemia cerebral c (73,9%, con dos disecciones arteriales), cinco como hemorragia intracerebral (21,7%) y una leucoencefalopatía de tipo encefalopatía posterior reversible. Los pacientes hemorrágicos tenían niveles más altos de ferritina en el momento del ictus (1554,3 frente a 519,2,  $P = 0,004$ ). Los ictus isquémicos fueron inesperadamente frecuentes en el territorio vertebrobasilar (6/17, 35,3%). En el grupo hemorrágico se identificó un patrón radiológico característico que mostraba hemorragia subaracnoidea, leucoencefalopatía parietooccipital, microhemorragias y hematomas focales únicos o múltiples. Las biopsias cerebrales realizadas mostraron signos de microangiopatía trombótica y lesión endotelial, sin evidencia de vasculitis o encefalitis necrotizante. El pronóstico funcional durante el período hospitalario fue desfavorable en el 73,9% (17/23 escala de Rankin modificada 4-6), y la edad fue la principal variable

predictora (odds ratio = 1,5; intervalo de confianza del 95% 1,012 - 2,225;  $p = 0,043$ ). Nuestra serie muestra una incidencia de enfermedad cerebrovascular del 1,4% en pacientes con COVID-19 con una elevada morbimortalidad. Describimos datos anatomopatológicos y radiológicos compatibles con microangiopatía trombótica secundaria a endotelopatía con predisposición hemorrágica (24).

**o Autor:** Ahmad Sweid, Batoul Hammoud, Kimon Bekelis, Symeon Missios, Stavropoula I Tjoumakaris, Michael R Gooch, Nabeel A Herial, Hekmat Zarzour, Victor Romo, Maureen DePrince, Robert H Rosenwasser, Pascal Jabbour

**Título:** Cerebral ischemic and hemorrhagic complications of coronavirus disease 2019

**Revista:** International Journal of Stroke

**Resumen:** La enfermedad por coronavirus 2019 está asociada con manifestaciones neurológicas, incluido el accidente cerebrovascular.

Presentamos una serie de casos de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 de dos instituciones con patologías cerebrovasculares agudas. Además, presentamos un análisis combinado de los datos publicados sobre la oclusión de grandes vasos en el contexto de la enfermedad por coronavirus 2019 y un resumen conciso de la fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular aguda en el contexto de la enfermedad por coronavirus 2019.

Se realizó un estudio retrospectivo en dos instituciones entre el 20 de marzo de 2020 y el 20 de mayo de 2020, para pacientes que desarrollaron enfermedad cerebrovascular aguda y fueron diagnosticados con enfermedad por coronavirus 2019. Realizamos una revisión de la literatura utilizando el motor de búsqueda PubMed.

El tamaño total de la muestra fue de 22 pacientes. La edad media fue de 59,5 años y 12 pacientes eran mujeres. Las patologías cerebrovasculares fueron 17 casos de ictus isquémico agudo, 3 casos de rotura de aneurisma y 2 casos de trombosis sinusal. De los pacientes con accidente cerebrovascular y trombosis sinusal, la escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud promedio fue de  $13,8 \pm 8,0$ , y 16 (84,2%) pacientes se sometieron a un procedimiento de trombectomía mecánica. En todos los pacientes se logró una trombólisis favorable en la puntuación de infarto cerebral. De los 16 pacientes a los que se les realizó una trombectomía mecánica, la incidencia de mortalidad fue de cinco (31,3%). De todos los pacientes, tres (13,6%)

pacientes desarrollaron conversión hemorrágica que requirió cirugía descompresiva. Once (50%) pacientes presentaban un mal estado funcional (puntuación de Rankin modificada 3-6) al alta, y la incidencia de mortalidad total fue de ocho (36,4%). A pesar de la intervención oportuna y la reperfusión favorable, la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 con oclusión de grandes vasos fue alta en nuestra serie y en el análisis combinado. Las características notables fueron un grupo de edad más joven, compromiso tanto de la vasculatura arterial como venosa, compromiso de múltiples vasos y procedimientos complicados debido a la consistencia y carga del coágulo (32).

**o Autor:** Marcos Altable, Juan Moisés de la Serna

**Título:** Cerebrovascular disease in COVID-19: Is there a higher risk of stroke?

**Revista:** Brain, Behaviour, & Immunity Health

**Resumen:** Se ha observado la presencia de ictus en adultos jóvenes (menores de cincuenta años) sin factores de riesgo cardiovascular que padecen COVID-19. Se especula que realmente hay un aumento significativo, ya que quedan algunos casos por describir, o que la infección favorece su desarrollo. Los eventos cerebrovasculares son más comunes en pacientes mayores con factores de riesgo de accidente cerebrovascular, como hipertensión y diabetes mellitus, y aquellos que tienen dímeros D de fibrina elevados. Se han informado múltiples reportes de casos y series sobre enfermedad cerebrovascular (ECV) en COVID-19. El mecanismo que causa la isquemia cerebral en COVID-19 sigue sin descubrirse. Sin embargo, progresivamente hay una evidencia creciente de hipercoagulabilidad que puede ser o contribuir a la causa. Revisamos la literatura actual sobre ECV tanto en epidemiología como en etiología. Se necesitan más estudios para entender (33).

**o Autor:** Hongyang Fan, Xiaojia Tang, Yuxia Song, Peipei Liu, Yingzhu Chen

**Título:** Influence of COVID-19 on Cerebrovascular Disease and its Possible Mechanism

**Revista:** Neuropsychiatric Disease and Treatment

**Resumen:** La propagación global de COVID-19 ha causado una carga social sustancial y se ha convertido en un importante problema de salud pública mundial. La población adulta mayor COVID-19 con hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y

cerebrovasculares está en riesgo. Las tasas de mortalidad son más altas en estos individuos si están infectados con COVID-19. Aunque los pulmones son los principales órganos involucrados en el síndrome de dificultad respiratoria aguda causado por la infección por COVID-19, la COVID-19 desencadena mecanismos inflamatorios e inmunitarios, lo que induce una "tormenta de citoquinas" que agrava la progresión de la enfermedad y puede provocar la muerte. En la actualidad, faltan fármacos eficaces, aunque los estudios actuales han confirmado que los fármacos con potencial terapéutico incluyen redaciclovir, lopinavir/ritonavir combinado con interferón- $\beta$ , plasma de convaleciente y anticuerpos monoclonales. Actualmente, la forma más razonable y efectiva de prevenir el COVID-19 es controlar la fuente de infección, terminar las rutas de transmisión y proteger a las poblaciones susceptibles. Con el aumento de COVID-19 en China y en todo el mundo, más medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento son una necesidad crítica insatisfecha.

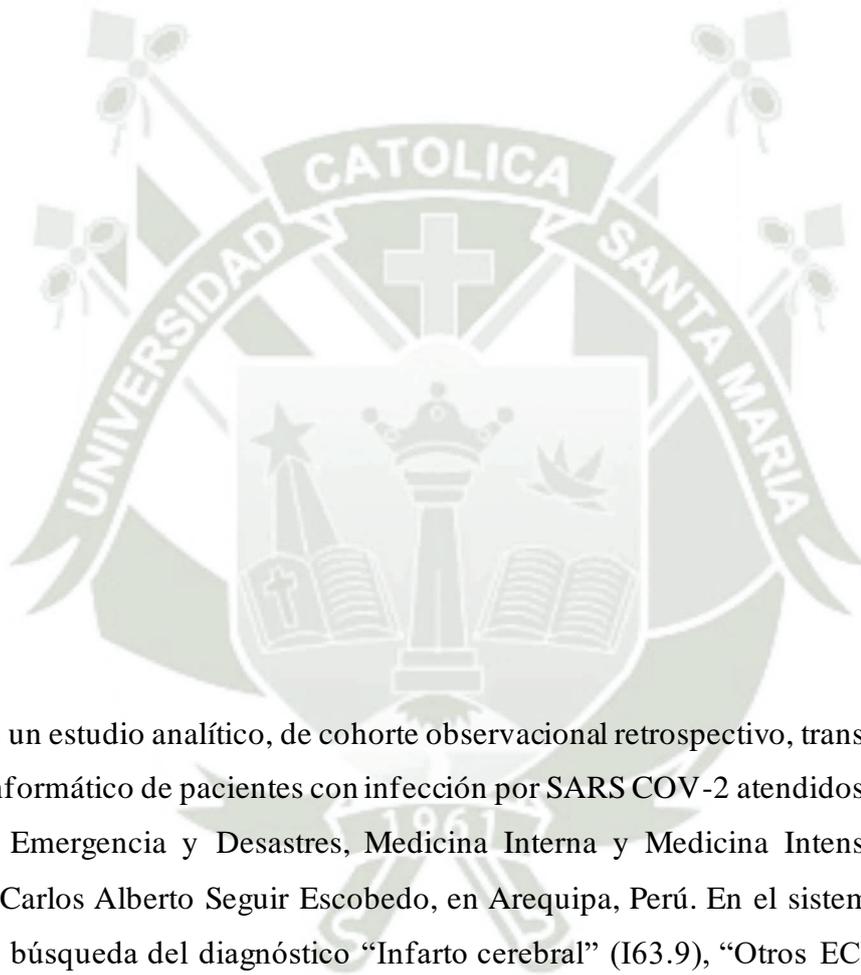
La enfermedad cerebrovascular tiene una alta incidencia, tasa de discapacidad y tasa de mortalidad. Los resultados de los pacientes con COVID-19 también pueden complicarse con un accidente cerebrovascular agudo. Este artículo resume la influencia de COVID-19 en la enfermedad cerebrovascular y discute posibles mecanismos fisiopatológicos para brindar nuevos ángulos para la prevención y el diagnóstico de esta enfermedad (34).

#### 4. HIIPÓTESIS

Dado que si una persona está infectada con SARS-CoV 2 puede desarrollar complicaciones y manifestaciones neurológicas, entonces si las desarrolla podría ser una ECV que tendrá un impacto importante en el curso y la evolución de la enfermedad, así como en datos epidemiológicos de esta.



# CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL



Se realizó un estudio analítico, de cohorte observacional retrospectivo, transversal a partir del registro informático de pacientes con infección por SARS COV-2 atendidos en el Servicio de Medicina Emergencia y Desastres, Medicina Interna y Medicina Intensiva del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguir Escobedo, en Arequipa, Perú. En el sistema informático se realizó la búsqueda del diagnóstico “Infarto cerebral” (I63.9), “Otros ECV especificados” (I67.8), “Enfermedad cerebrovascular no especificada” (I69.4), “Secuela de otras ECV, especificadas” (I69.8), “Otros trastornos cerebrovasculares asociados a enfermedades clasificadas en otra parte” (I68.8), “Otras enfermedades cerebrovasculares” (I67), “Otros síndromes vasculares encefalíticos en ECV” (G46.8), “Infección debida a coronavirus, sin otra especificación” (B34.2), “Coronavirus como la causa de enfermedad clasificada en otras partes” (B97.2), “COVID-19, virus identificado” (U07.1), además de contar con una interconsulta al servicio de neurología o neurocirugía, en el periodo de tiempo comprendido entre marzo 2020

y diciembre 2022. Se obtuvieron 30 pacientes con dichos diagnósticos e interconsulta a los servicios mencionados y, se procedió a revisar las historias clínicas para el registro de variables.

## 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

### 1.1 TÉCNICA:

#### **Determinación de presencia de infección por SARS-CoV-2**

- ▲ **Concepto:** determinación de positividad a infección por SARS-CoV-2.
- ▲ **Modo de observación:**
  - Prueba rápida antigénica (ya sea hisopado nasofaríngeo o anticuerpos IgG o IgM contra SARS-CoV-2) y/o prueba molecular por PCR registrada.
  - Historia clínica.
- ▲ **Método:**
  - Buscar la información en la historia clínica.
  - Encontrar registro escrito de la prueba tomada con el resultado especificado.
  - Revisar cuál es el método usado para determinar la presencia de la infección.
  - Revisar cuál es el resultado.

#### **Determinación de presencia de Enfermedad Cerebro Vascular**

- ▲ **Concepto:** determinar si existe o no una manifestación o síntoma de Enfermedad Cerebro Vascular.
- ▲ **Material:**
  - Historia clínica.
  - Reportes de evolución.
  - Reportes de consulta externa y atención ambulatoria.
  - Testimonio y anamnesis dirigida a pacientes.
- ▲ **Método:**
  - Observación y búsqueda en los distintos materiales de algún síntoma o manifestación que indique compromiso del sistema nervioso.

- Determinación con exactitud cuál es el síntoma o manifestación neurológica.
- Determinar el grado de afección al paciente.
- Determinar si fue el motivo de consulta inicial.
- Registro del síntoma o manifestación en la base de datos.

### 1.2 INSTRUMENTOS:

- Ficha de recolección de datos y hallazgos (Anexo 2).
- Base de datos en Excel consignando los siguientes apartados para el registro de los datos encontrados:
  - Sexo del paciente
  - Edad del paciente
  - Estado civil del paciente
  - Estado actual (vivo o fallecido)
  - Resultado de la prueba rápida y/o molecular
  - Hallazgos en el examen neurológico
  - Manifestaciones neurológicas encontradas en la ECV.
  - Complicaciones neurológicas encontradas en la ECV.
  - Comorbilidad neurológica encontrada en la ECV.
  - Tratamiento recibido para lidiar con la ECV.

### 1.3 MATERIALES:

- Historias clínicas de los pacientes.
- Reportes y hojas de evolución.
- Consultas anteriores y atención ambulatoria.

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

El campo de verificación fue el siguiente:

- ❖ **Ámbito:** Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, Perú.
- ❖ **Unidades de estudio:** historias clínicas consideradas en el registro informático de pacientes con infección por SARS-Cov-2 del Servicio de Medicina Emergencia y

Desastres, Medicina Interna y Medicina Intensiva del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo.

- **Universo:** Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y ECV.
- **Población:** Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y ECV atendidos en el Servicio de Medicina Emergencia y Desastres, Medicina Interna y Medicina Intensiva entre marzo 2020 y diciembre 2022.
- ❖ **Temporalidad:** marzo 2020 - diciembre 2022.
- ❖ **Muestra:** No fue necesario desarrollar un muestreo debido a que el estudio se realizó con la población total que se registra en el sistema de informática durante el periodo mencionado.
- ❖ **Criterios de selección**
  - **Criterios de inclusión:**
    - Infección por SARS-CoV-2 diagnosticada ya sea por prueba rápida, prueba molecular, o por ambas.
    - Pacientes mayores de 18 años.
    - Pacientes de ambos sexos.
  - **Criterio de exclusión:**
    - Pacientes fallecidos sin mayor reporte de causa.
    - Pacientes con sospecha, pero sin pruebas reactivas.

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.1 Organización

- Se pedirá acceso a historias clínicas pasadas de pacientes en los distintos hospitales COVID-19.
- Se revisará qué casos cumplen con los criterios de inclusión.
- Se hará una revisión exhaustiva de las historias que cumplieron con los criterios de inclusión para recopilar los datos pertinentes.
- Se observará con detención toda afección relacionada al sistema nervioso.
- Se organizará de acuerdo con los campos de manifestación, complicación y comorbilidad preexistente.

- Se registrarán los datos secundarios de acuerdo con el campo, especificados en el apartado de Técnica.
- Se llenará la respectiva base de datos con toda la información recopilada y se organizará de acuerdo con un algoritmo numérico.
- Se procederá a analizar los datos para crear una base estadística y poder reportar la epidemiología.

### 3.2 Recursos

#### ▪ Humanos

- Investigador
- Asesor
- Personal especialista en atención y manejo de COVID-19

#### ● Materiales

- Material escrito y registrado (historias clínicas, reportes, hojas, actas, etc.)
- Base de datos.

#### ▪ Financieros

Autofinanciado

### 3.3 Validación de los instrumentos

- No se requiere validación del instrumento.
- Criterios o estrategia para el manejo de resultados
- Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente.

De los 213 casos, 183 casos fueron excluidos del estudio por no cumplir con los criterios de inclusión, principalmente por no presentar ya sea una prueba rápida y/o prueba molecular positiva, o por no presentar Enfermedad Cerebrovascular. Por ende, fueron incluidos en el estudio 30 pacientes con infección por SARS-CoV-2 y ECV.

Las características epidemiológicas consideradas para el estudio fueron la edad, el sexo y estado civil, comorbilidades.

Las características clínicas consideradas para el estudio fueron síntomas al ingreso por emergencia, el tipo de infección por SARS-CoV-2, tipo de ECV ya sea hemorrágico o isquémico, escala de gravedad de la ECV, escala de parámetros imagenológicos, estudios analíticos, toma de electrocardiograma (EKG), tiempo de toma de Tomografía Computarizada (TC) cerebral, tiempo de respuesta de interconsulta a neurología o neurocirugía, realización de trombólisis, indicaciones terapéuticas iniciales, uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS) dentro de las primeras 24 horas, uso de estatinas en el tratamiento.

Los factores clínico-epidemiológicos encontrados en el registro informático fueron registrados en la ficha de recolección de datos (anexo 2) y tabulados en una matriz de datos utilizando el software Microsoft Office 365, Excel 2016.

La estadística descriptiva se realizó utilizando Microsoft Excel Paquete Office 365 utilizando valores absolutos y relativos para variables cualitativas nominales, y medidas de tendencia central. En cuanto a lo competente a la estadística inferencial se usó el programa VassarStats donde se corrió en base a la población de estudio un Test Exacto de Fisher con la extensión de Freeman-Halton.

El estudio recibió la aprobación del comité de ética del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo para su ejecución (Anexo 1).

# CAPÍTULO III RESULTADOS



## Resultados

Entre marzo de 2020 y diciembre 2022 se registraron 213 pacientes que se encontraban en áreas de hospitalización COVID del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, de los cuales 30 fueron interconsultados a las especialidades de Neurología y/o Neurocirugía con diagnósticos de ECV y COVID-19, correspondiendo al 15,02% de la población atendida. Como parte del estudio se encontraron valores directos como la incidencia que fue de 14,08 en 100 pacientes, con una mortalidad aproximada de 3,75 en 100 pacientes.

Ante una probable relación tanto entre el grado de COVID-19 como con la aparición de una ECV ya sea isquémica o hemorrágica, el análisis estadístico ( $p=0,0028$ ) indica una muy alta probabilidad de relación en el grupo estudiado.

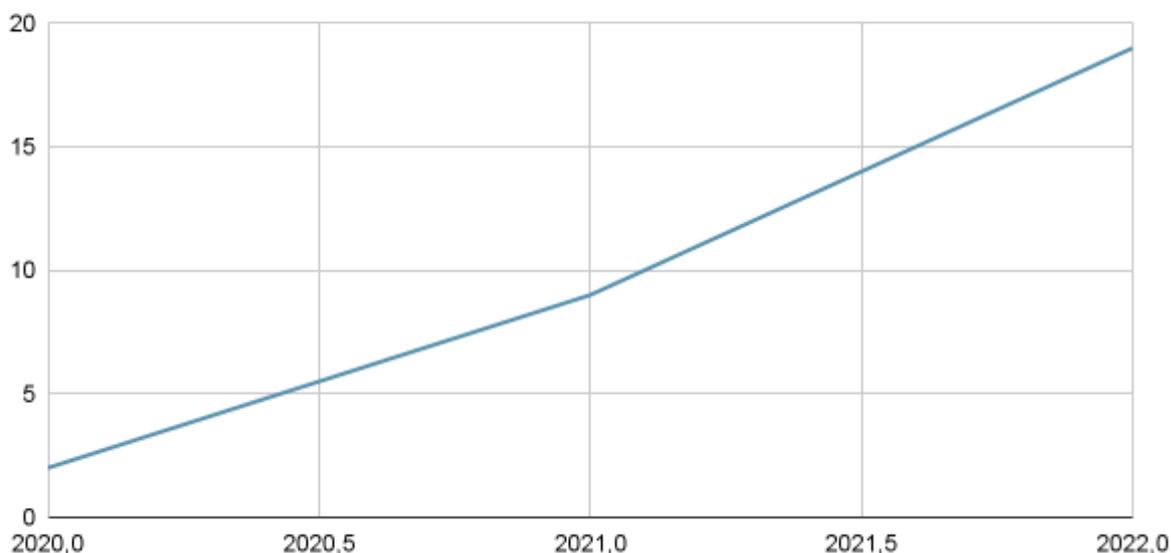
Como se puede ver en la Tabla 1 y en el Gráfico 1, la distribución de pacientes de acuerdo con los años en los cuales se dieron los eventos tanto infecciosos como neurológicos indican que más de la mitad de ellos sucedieron en el año 2022, a 2 años del inicio de la pandemia, siendo el primer año (2020), el de menor incidencia reportada.

**Tabla 1. Casos diagnosticados de ECV en pacientes con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con el año**

Año de diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
2020	2	6.6
2021	9	30
2022	19	63,4
<b>Total</b>	30	100

**Gráfico 1. Tendencia de casos de ECV en pacientes con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con el año**

Gráfico 1. Tendencia de casos de ECV en pacientes con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con el año



De acuerdo con datos encontrados en la filiación de los pacientes evaluados, se encontró datos relativos a edad, sexo y estado civil. Con respecto a la edad el promedio de esta (media) fue de 67,9 años (mediana 71, moda 61), siendo la edad máxima 94 y la mínima 32. En relación con el sexo la mayoría eran varones (53,3%) pero con poca diferencia en razón a mujeres (46,7%). En cuanto al estado civil la mayoría de ellos estaban casados (66,7%). Todos estos datos están consignados en la Tabla 2 y los Gráficos 2 y 3:

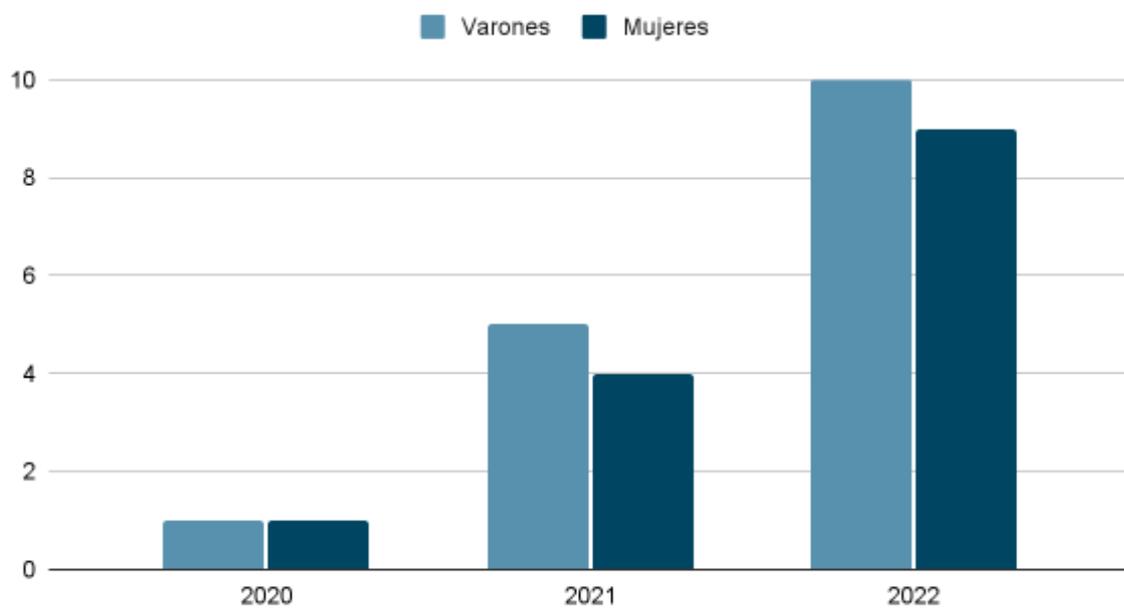
**Tabla 2: datos de la filiación de pacientes evaluados**

Variable de filiación	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>Edad</b>		
<45 años	4	13,3
>45 años	26	86,7

<b>Sexo</b>		
Masculino	16	53,3
Femenino	14	46,7
<b>Estado civil</b>		
Casado	20	66,7
Soltero	9	30
Concubino	1	3,3

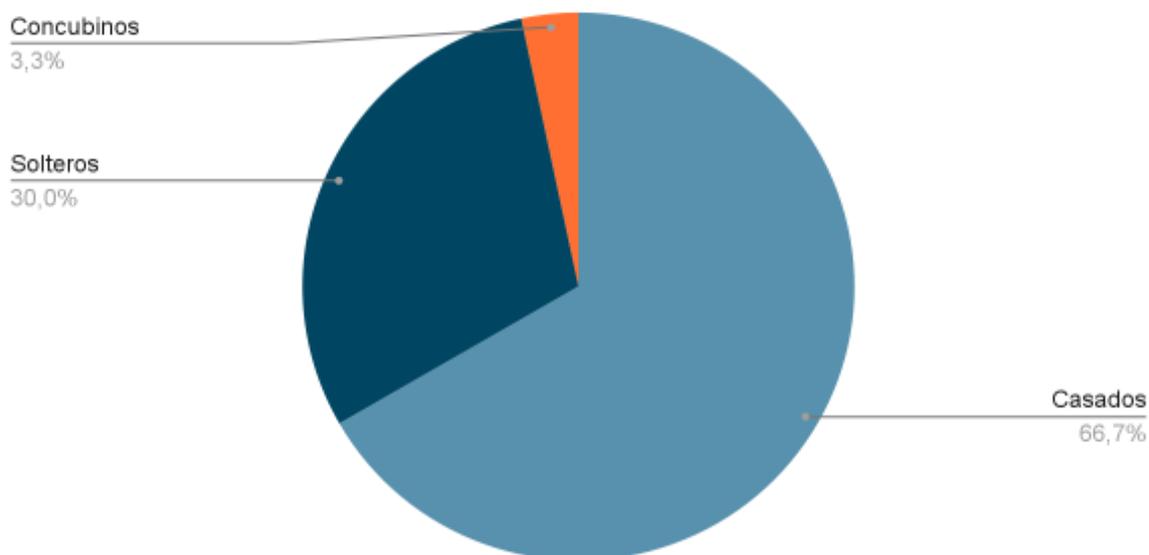
**Gráfico 2: tendencia en relación al sexo de pacientes estudiados**

Gráfico 2: tendencia en relación al sexo de pacientes estudiados



**Gráfico 3: tendencia en relación al estado civil de pacientes estudiados**

Gráfico 3: tendencia en relación al estado civil de pacientes estudiados



En relación con el cuadro de COVID-19, tanto en su diagnóstico como en su clasificación en las tres clases de acuerdo con las clases establecidas por el Ministerio de Salud del Perú, se obtuvo la información adjuntada en la Tabla 3 y el Gráfico 4. Si bien la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en última instancia con una prueba molecular (60%), un número considerable también fue diagnosticado con pruebas antigénicas, usando como primicia de todos modos la clínica relacionada con la enfermedad. La mayoría de los pacientes que padecieron ECV cursaron con cuadros moderados de COVID-19 (46,6%), seguidos por pacientes con cuadros catalogados como severos.

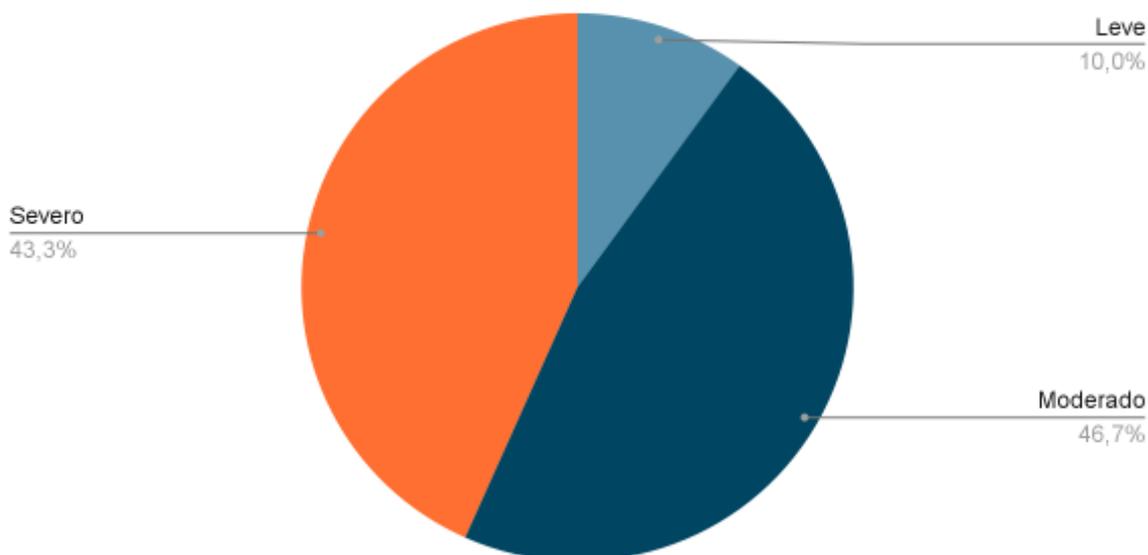
**Tabla 3: datos clínicos de diagnóstico y clasificación de COVID-19 en los pacientes evaluados**

Variable	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>Prueba utilizada en el diagnóstico</b>		
Molecular	18	60

Antigénica	12	40
<b>Grado de COVID-19</b>		
Leve	3	10
Moderado	14	46,6
Severo	13	43,4

**Gráfico 4: tendencia en los grados de COVID-19 en los pacientes estudiados**

Gráfico 4: tendencia en los grados de COVID-19 en los pacientes estudiados



Además de ello y como parte de los hallazgos se consignan los códigos del CIE-10 con los cuales fueron catalogados los pacientes incluidos en la Tabla 4, siendo el más común para referirse a la afección por COVID-19 el código U07.1 (“COVID-19, virus identificado”).

**Tabla 4: Códigos CIE-10 usados para catalogar a los pacientes**

Código CIE-10	Número (n)	Porcentaje (%)
U07.1	12	40
J96.0	10	33,3
J96.9	5	16,7
J15.9	3	10

Referente a la Enfermedad Cerebrovascular propiamente dicha se encontraron parámetros relacionados tanto con el tipo de ECV, así como con el territorio afectado, consignados en la Tabla 5 y el Gráfico 5. Por mucho, la mayoría de ellos fueron ECV isquémicos (80%), y los territorios afectados con mayor frecuencia son los correspondientes a la irrigación de la Arteria Cerebral Media (ACM) (40%). El compromiso de fosa posterior también estuvo en una buena cantidad de casos. Se debe recalcar que de las ECV hemorrágicas, 4 de ellas (67%) se dieron por transformación de una ECV isquémica anterior a una hemorrágica.

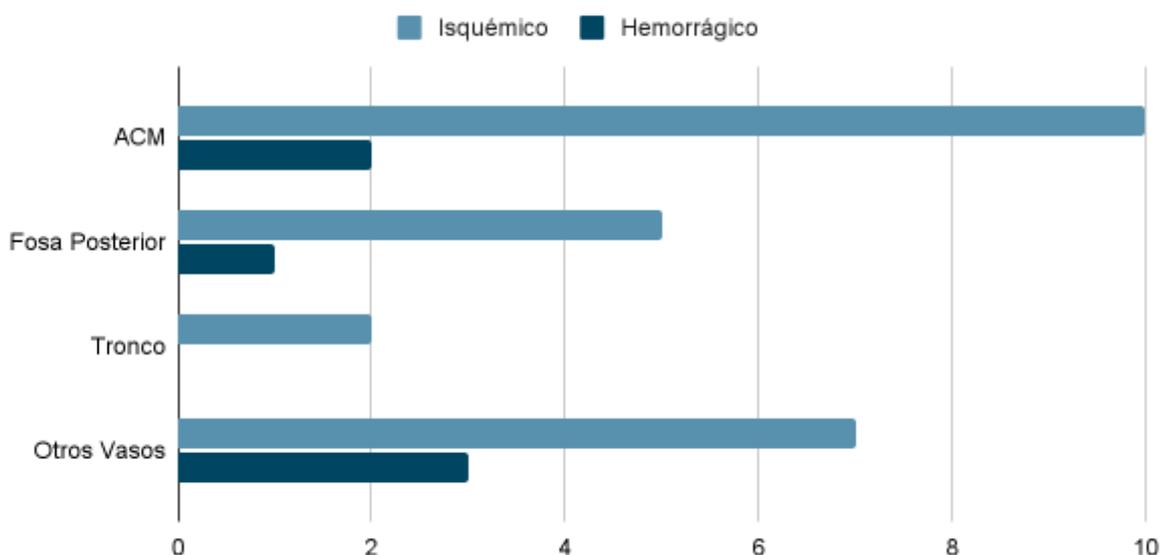
**Tabla 5: datos clínicos referentes a la ECV en los pacientes estudiados**

Variable clínica	Número	Porcentaje
<b>Tipo de ECV</b>		
Isquémico	24	80
Hemorrágico	6	20
<b>Territorio afectado</b>		
Arteria Cerebral Media	12	40

Fosa Posterior	6	20
Tronco	2	6,6
Otros vasos	10	3,4

**Gráfico 5: tendencia en relación al tipo de ECV y el territorio afectado en los pacientes estudiados**

Gráfico 5: tendencia en relación al tipo de ECV y el territorio afectado en los pacientes estudiados



Los análisis estadísticos inferenciales en la población estudiada indican que no hay relación entre el territorio afectado y el desenlace del paciente ( $p=0,52$ ).

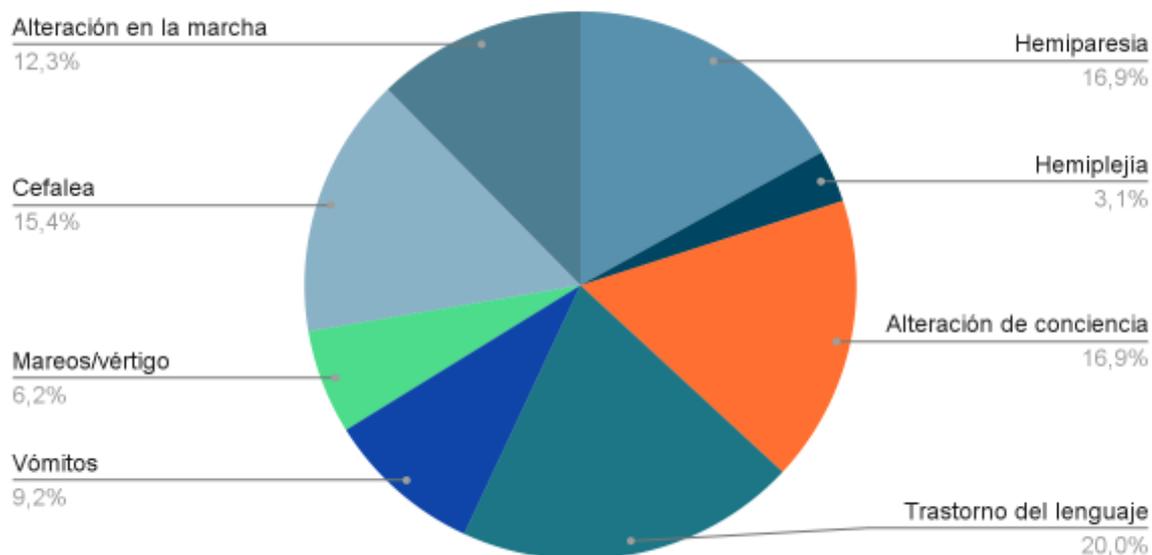
Respecto a la sintomatología neurológica presentada por los pacientes, se encontraron las frecuencias consignadas en la Tabla 6 y en el Gráfico 6. El síntoma más común en el grupo de estudio fueron los trastornos del lenguaje (43,3%) como afasias y disartria, seguido por trastornos motores como hemiparesia y alteración de la conciencia. Es importante recalcar que las ECV que afectan fosa posterior tenían mayor sintomatología relacionada con vómitos y mareos/vértigo.

**Tabla 6: síntomas neurológicos en pacientes estudiados**

Síntoma neurológico	Número (n)	Porcentaje (%)
Hemiparesia	11	36,6
Hemiplejía	2	6,6
Alteración de conciencia	11	36,6
Trastorno del lenguaje	13	43,3
Vómitos	6	20
Mareos/vértigo	4	13,3
Cefalea	10	33,3
Alteración en la marcha	8	26,6

**Gráfico 6: tendencia en relación los síntomas neurológicos más frecuentes de los pacientes estudiados**

Gráfico 6: tendencia en relación los síntomas neurológicos más frecuentes de los pacientes estudiados



Referentes a datos de morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria, se obtuvieron los resultados correspondientes a las Tablas 7 y 8. Las principales comorbilidades encontradas fueron Hipertensión Arterial (HTA) y Diabetes Mellitus (DM) (40%), seguidas de fibrilación auricular (FA) como comorbilidad cardíaca. Se recalca que todos los pacientes en el estudio además de COVID-19 y ECV, tenían por lo menos 1 diagnóstico adicional. Si bien la mayoría de los pacientes aún se encuentran con vida (73,3%), la mayoría de ellos quedaron con secuelas por ECV.

**Tabla 7: datos de morbimortalidad y estancia de pacientes evaluados**

Variable	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>Comorbilidades</b>		
HTA, DM	12	40

Cardiacas (FA, valvulares, IMA)	3	10
Otras	2	6,7
<b>Tiempo de estancia</b>		
< 1 mes	20	66,7
> 1 mes	10	33,3

**Tabla 8: Desenlace de pacientes**

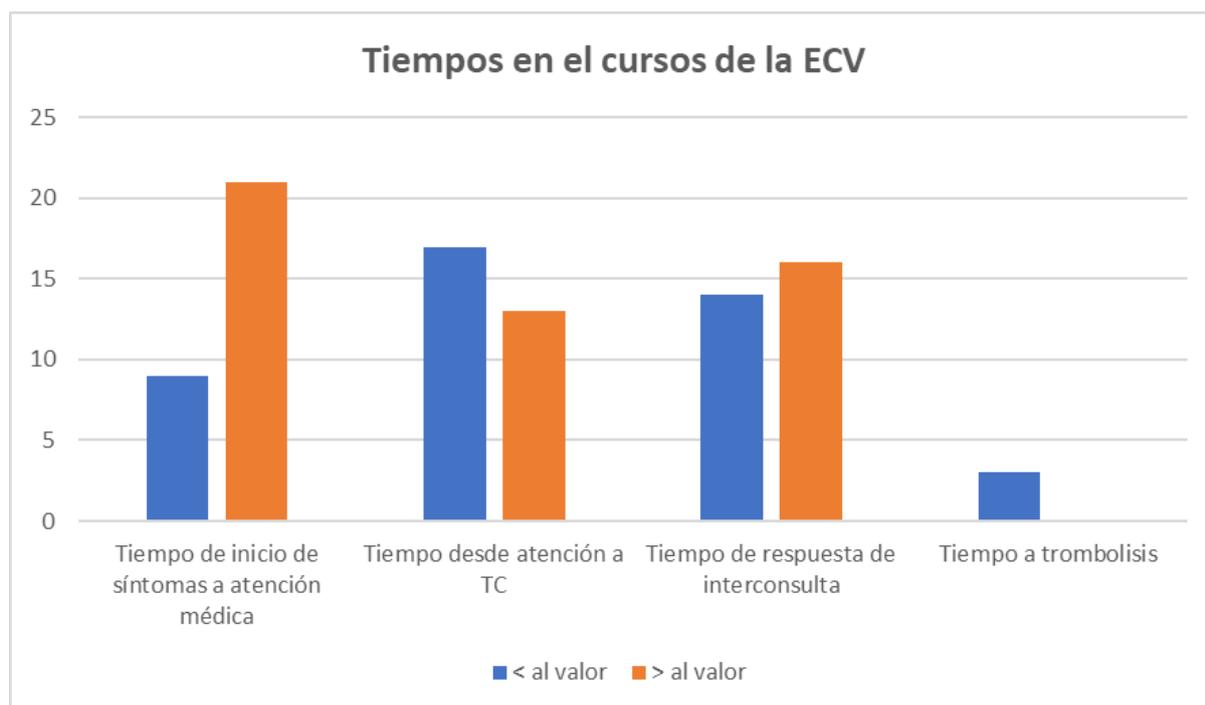
<b>Variable</b>	<b>Número (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Estado de paciente</b>		
Vivo	22	73,3
Fallecido	8	26,7

Se observaron además los tiempos que marcaban hitos en el curso de la ECV sobretodo luego de ser diagnosticados con COVID-19, consignados en la Tabla 9, como el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la atención médica, tiempo que se tomó para realizarse una Tomografía Computarizada (TC) y el tiempo en el cual se contestó la interconsulta al servicio de neurología/neurocirugía. Así mismo en casos donde se realizó trombolisis se consignó el tiempo en el cual se realizó desde el diagnóstico, en total se le realizó trombolisis solo a 3 pacientes. Es importante notar que la mayoría de los pacientes (70%) llegó a la atención fuera del tiempo de penumbra (4,5 horas), y a la mayoría se le realizó una TC en menos de una hora. Las interconsultas en sí fueron respondidas en su mayoría en más de 1 hora luego de la llegada del paciente a la atención. En los 3 casos en los que se realizó trombolisis esta se llevó a cabo en cuestión de minutos.

**Tabla 9. Tiempos en el curso de la ECV**

Variable	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>Tiempo de inicio de síntomas a atención médica</b>		
< 4,5 horas	9	30
> 4,5 horas	21	70
<b>Tomando en cuenta criterio de tiempo extendido (24 horas)</b>		
< 24 horas	20	66,7
> 24 horas	10	33,3
<b>Tiempo desde atención a TC</b>		
< 1 hora	17	56,7
> 1 hora	13	43,3
<b>Tiempo de respuesta de interconsulta</b>		
< 1 hora	14	46,7
> 1 hora	16	53,3
<b>Tiempo a trombolisis (en los casos en los que se realizó)</b>		
< 1 hora	3	100
> 1 hora	0	0

**Gráfico 7: tendencia en los tiempos en los cursos de la ECV**



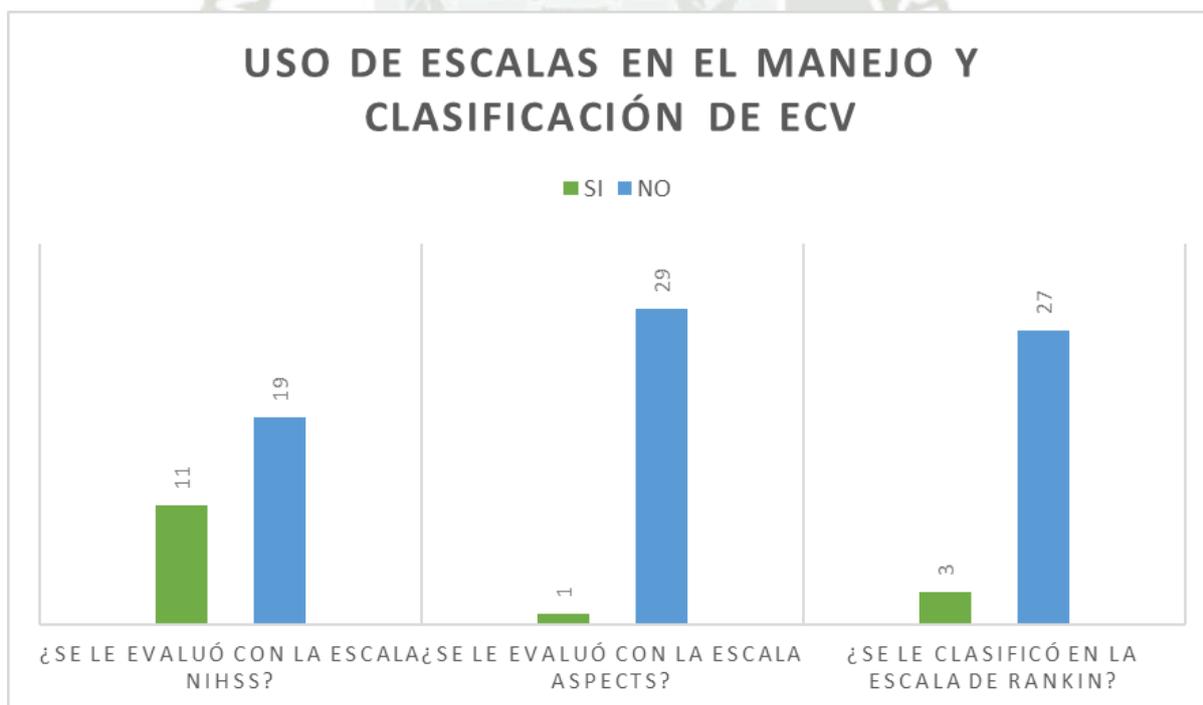
Se observó también la presencia de parámetros de severidad en la ECV y criterios imagenológicos, siendo evaluados respectivamente con la presencia de un valor numérico en la Escala de Stroke del NIH (NIHSS) y la Escala ASPECTS de criterio imagenológico para TC, así también se hizo uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS) antes de las 24 horas, y el uso de estatinas también, junto con el uso de una escala de discapacidad para clasificar a los pacientes (RANKIN), observándose las tendencias en las Tablas 10 y 11 y en el Gráfico 8. La mayoría de los pacientes carecían de evaluación con escalas tanto del NIHSS (63,3%) como ASPECTS (96,7%), así también en el caso de la escala de RANKIN (90%). En cuanto al manejo la mayoría fue tratada usando AAS antes de las 24 horas, así también usando estatinas.

**Tabla 10. Parámetros de escalas y manejo de ECV**

Variable clínica	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>¿Se le evaluó con la Escala NIHSS?</b>		
Sí	11	36,7

No	19	63,3
<b>¿Se le evaluó con la Escala ASPECTS?</b>		
Sí	1	3,3
No	29	96,7
<b>¿Se le clasificó en la Escala de RANKIN?</b>		
Sí	3	10
No	27	90

**Gráfico 8: tendencia en el uso de escalas en el manejo y clasificación de ECV**



**Tabla 11: Manejo de ECV**

Variable clínica	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>¿Se le dio tratamiento con AAS antes de las 24 horas?</b>		
Sí	17	56,7
No	13	43,3
<b>¿Se le dio tratamiento con estatinas?</b>		
Sí	24	80
No	6	20

En lo correspondiente a hallazgos de laboratorio y pruebas realizadas, se encontró que a todos se les tomó exámenes básicos como glucosa y electrolitos, hemograma y conteo de plaquetas. En cuanto a la glicemia (con valor normal de 70 - 115 mg/dL según el MinSa), se encontró que 21 pacientes (70%) tenían valores superiores al V.N., siendo el valor más alto encontrado 307 mg/dL, se consignan los valores de glucosa de acuerdo a intervalos en la Tabla 12.

**Tabla 12: Valores de glucosa en los pacientes evaluados a su ingreso**

Valores de glucosa	Número (n)	Porcentaje
70-100 mg/dL	3	10
100-200 mg/dL	24	80
>200 mg/dL	3	10

Así mismo el trastorno hidroelectrolítico con mayor frecuencia fue la hiponatremia (13,3%), se colocan los valores por intervalo de sodio y potasio en la Tabla 13.

**Tabla 13: valores de electrolitos encontrados en los pacientes evaluados**

Valores (mEq/L)	Número (n)	Porcentaje (%)
<b>Sodio (Na<sup>+</sup>)</b>		
<135	4	13,3
135-145	26	86,7
>145	0	0
<b>Potasio (K<sup>+</sup>)</b>		
<3,5	1	3,3
3,5-5	28	93,4
>5	1	3,3

Todos los pacientes tuvieron un conteo de plaquetas dentro de los valores normales. Entre estudios adicionales que fueron observados en el ámbito de si fueron realizados o no, están el Dímero D y Fibrinógeno, así como EKG, consignados en las Tablas 14 y 15.

**Tabla 14: Exámenes de apoyo al diagnóstico adicionales**

Variable	Número	Porcentaje
<b>¿Se le tomó Dímero D?</b>		
Sí	5	16,7
No	25	83,3

<b>¿Se le tomó Fibrinógeno?</b>		
Sí	4	13,3
No	26	86,7

**Tabla 15: realización de EKG y hallazgos anómalos en el mismo**

<b>Variable</b>	<b>Número (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>¿Se le realizó EKG?</b>		
Sí	15	50
No	15	50
<b>Resultado de EKG</b>		
Normal	25	83,3
Anormal	5	16,7

Un valor importante consignado como función vital y parámetro importante en la toma de decisión terapéutica fue la presión arterial, la cual se encontró por encima del valor 140/90 en el 26,7% de pacientes, ninguna superó el punto de cohorte para no realización de trombólisis (Presión Arterial Sistólica > 185 mmHg).



# DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la asociación entre el grado de COVID-19 y la aparición de ECV de cualquier tipo es alta en los pacientes evaluados ( $p=0,0028$ ), también hubo una asociación no significativa entre el territorio afectado por la ECV y la mortalidad en los pacientes. Ya de por sí se sabe que la ECV es una conocida causa de alta morbimortalidad, mezclada con la nueva enfermedad con la que se ha lidiado por aproximadamente 3 años, potencian entre sí los estragos y secuelas ocasionadas por la pandemia. La relación y asociación entre ECV y COVID-19 está ya descrita, y es un hecho el daño que causa SARS-CoV-2 en el SNC, esto sumado a sus múltiples mecanismos fisiopatológicos ya mencionados, lo que nos lleva a asociar en nuestra población muchos casos de ECV que han sido precedidos y cursan con una infección por SARS-CoV-2, teniendo sus propios factores y características clínicas y epidemiológicas, así como la necesidad de protocolos y estandarización en su diagnóstico, clasificación y sobre todo manejo. Es necesario recalcar que en la época de la pandemia y hasta el día de hoy hay ciertas limitaciones no solo en el ámbito sanitario, sino en determinantes múltiples de la población de nuestro país, que aun no han sido superadas del todo y que constituyen un reto para la implementación y administración sanitaria nacional. Los hospitales de nuestro país necesitan aun la mejora de su infraestructura y en la respuesta a los casos de este tipo, con la mira en la mejora del resultado no solo a corto sino a largo plazo en el pronóstico de los pacientes, tomando en cuenta lo invalidante y hasta letal que puede ser la ECV, más aun asociado a la enfermedad emergente y aun estudiada que asoló el planeta por años, que es la COVID-19.

Las distintas variables clínicas y epidemiológicas analizadas en nuestro estudio van desde la filiación del paciente hasta pasos en el manejo sobre todo de la ECV luego del diagnóstico del COVID-19, si bien muchas de ellas siguen la tendencia de los múltiples estudios realizados a lo largo del mundo, algunos son particulares en nuestra muestra, entre ellos los síntomas neurológicos frecuentes y los grados de COVID-19 con los cuales fueron catalogados. Así mismo el uso de escalas y criterios de diagnóstico tanto clínicos como imagenológicos han sido tomados en cuenta y llama la atención el poco uso de los mismos en nuestro medio por ser importantes marcadores en el curso de la enfermedad, así como predictores en su desenlace. Junto a esto, están las estrategias de manejo en las indicaciones, recomendaciones que se han dado desde años atrás descritas en la literatura y han sido utilizadas en la mayoría de los pacientes, algo que por mucho mejoró su pronóstico y resultado.

Con lo encontrado en nuestro estudio, consideramos que es importante llamar a la investigación de este campo pues los estragos dejados por la pandemia aun son visibles, y esta es un área que

tiene un alto impacto a largo plazo en la vida de pacientes expuestos a esta infección. Además es necesario recomendar al campo sanitario de nuestro país y de otros a lo largo del mundo a tomar en cuenta estas asociaciones entre la ECV y COVID-19 para tomar precauciones no solo al momento de atender al paciente en la emergencia o en el servicio, sino también en la prevención primaria.

### Limitaciones

- *Primera:* Al inicio del proyecto no se contaba con un espacio dentro del HNCASE donde poder realizar la revisión de historias clínicas.
- *Segunda:* No existe personal que te enseñe el uso del sistema de informática, por lo que aprender de forma autodidacta conlleva varios intentos y pérdida de tiempo.



# CONCLUSIONES

- *Primera:* la frecuencia de ECV en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 interconsultados a Neurología y/o Neurocirugía en el Hospital Carlos Alberto Según Escobedo en el periodo entre 2020 y 2022 fue de 15,02%.
- *Segunda:* entre las características epidemiológicas de los pacientes estudiados se encontró que 53,3 % eran varones, y que en su mayoría (86,7%) eran mayores de 45 años, lo que se contrasta con la estadística mundial que considera al sexo femenino como un factor de riesgo para ECV sobre todo en edades superiores a 45 años, además que el 66,7% eran casados.
- *Tercera:* entre las características clínicas, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con COVID-19 por medio de pruebas moleculares (60%); siendo la mayor parte casos catalogados como moderados (46,6%), indicando que el mayor riesgo lo constituyen quienes inician con un cuadro moderado a severo, pudiendo influenciar sobre la morbimortalidad asociada no solo a la infección de SARS-CoV-2 sino también a la incidencia de ECV.
- *Cuarta:* en cuanto a factores asociados a ECV, la mayoría de ellos fueron isquémicos (80%). En un inicio se creía que la hemorragia sobre todo en ganglios basales era más común en casos de COVID-19, contrastando con estudios más actualizados (donde mencionan hasta a la Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda) y con nuestros hallazgos. Los territorios irrigados por la ACM fueron los más afectados (40%), no sin dejar atrás la afección de fosa posterior que se vuelve cada vez más común. Como dato importante en nuestra cohorte el síntoma neurológico más prevalente fueron los trastornos del lenguaje como afasia y disartria (43,3%), seguidos por los trastornos motores y la cefalea, esta última muy prevalente en los compromisos de fosa posterior, datos importantes al momento de considerar la probabilidad diagnóstica al atender pacientes con COVID-19 y afección neurológica. Si bien comorbilidades importantes se encontraron en el 50% de pacientes, se denota que estas se suman al cuadro principal de COVID-19 para contribuir a la génesis de ECV. Valores como la incidencia que fue de 14,08 en 100 pacientes y la mortalidad aproximada de 3,75 en 100 pacientes también orientan en probabilidades y pronóstico en los pacientes.
- *Quinta:* en relación con el diagnóstico y manejo de los pacientes, la mayoría de los pacientes llegan al servicio de emergencia sobrepasando el tiempo de ventana para trombólisis (70%), siendo esto algo que compete también a factores ambientales, culturales, geográficos, entre otros. En todos los pacientes se realizó una TC, pero en

pocos se realizó RMN. Es notorio que de los 30 pacientes observados solo 3 aplicaron y fueron trombolizados, pero también muy pocos fueron evaluados con escalas de severidad internacionales como la escala de NIHSS (36,7%) o escalas de criterio imagenológico como ASPECTS (3,3%), incluso escalas de funcionalidad como RANKIN (10%), siendo mandatorio su uso al momento de evaluar y manejar estos casos. En aquellos pacientes trombolizados se realizó el procedimiento en menos de 20 minutos de tomada la decisión, algo que mejoró por mucho su pronóstico y redujo su mortalidad, además en lo que compete al uso de AAS y estatinas también se logró una mayoría en su aplicación (56,7 y 80% respectivamente), siendo esto también algo que mejora el pronóstico de los pacientes, comprobado en múltiples estudios.

- *Sexta:* se tomó en cuenta criterios importantes para clasificar a pacientes no solo como tributarios a trombolisis o tratamientos quirúrgicos, sino también para evaluar su pronóstico, como la medición de glucosa que se realizó en el 100% de casos, obteniéndose en su mayoría valores elevados (70%), así como medición de electrolitos séricos y conteo de plaquetas, habiéndose encontrado que la hiponatremia es el trastorno electrolítico más común, algo que se debe tomar en cuenta al momento de manejar al paciente sobre todo crítico.
- *Séptima:* se observó una tasa de fallecidos en las hospitalizaciones evaluadas relativamente baja (26,7%), pero a ello debe adicionarse que casi todos los pacientes en su totalidad quedaron con secuelas.
- *Octava:* el tiempo de estancia hospitalaria promedio fue menor o igual a 1 mes (66,7%), lo que también puede ser usado como un indicador de pronóstico pero a largo plazo.
- *Novena:* en la estadística descriptiva, con respecto a la edad encontramos que el promedio de la población estudiada supera los 45 años (67.9 años), esto ratificado por la mediana que fue de 71 años, y la moda que fue de 61 años. Esto indica que la edad aun sigue siendo un factor de riesgo importante tanto en COVID-19 como en ECV.
- *Décima:* en la inferencia se encontró una asociación significativa entre un mayor grado de COVID-19 y una mayor probabilidad del desarrollo de ECV, ligado a las comorbilidades y factores de riesgo de cada paciente; además se encontró que el territorio vascular afectado por la ECV no presentó una asociación significativa con el desenlace y mortalidad de nuestra población de estudio, por lo que no podemos atribuir

la afección de un territorio vascular específico al COVID-19, si no que puede presentarse de formas variables.





- *Primera:* a las Facultades de Medicina Humana, no solo de nuestra universidad, sino de todo el país y el mundo, se recomienda promover la investigación en campos de enfermedades que pueden ser provocadas, potenciadas o concomitantes a una afección nueva y muy importante para nuestra sociedad, que es la COVID-19.
- *Segunda:* a los servicios de Medicina Interna, Medicina Intensiva, Medicina de Emergencia y Desastres, Neurología y Neurocirugía del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, se les recomienda sensibilizar a la población objetivo y que atiende sobre los tiempos y la importancia del diagnóstico y manejo temprano de la Enfermedad Cerebrovascular para poder vencer todas las barreras ya sean sociales, ambientales, culturales, geográficas y entre otras, para poder asegurar un mejor pronóstico y sobrevida de los pacientes; así como también sensibilizar al personal de salud sobre el diagnóstico y manejo de acuerdo a escalas y parámetros establecidos y validados internacionalmente con el propósito de mejorar la atención y el manejo, así como el resultado; por lo que se sugiere que estos pilares sean protocolizados para su uso en todo momento que se requiera.
- *Tercera:* a los servicios de Neurología y Neurocirugía del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo se recomienda acortar el tiempo de respuesta de interconsultas, así como la estandarización del contenido de estas que incluyan parámetros importantes al momento de evaluar y decidir sobre el paciente. Además se recomienda también el establecimiento de criterios para solicitar interconsultas ya sea o bien para el servicio de Neurología o para el servicio de Neurocirugía de acuerdo a las patologías estandarizadas que debe manejar cada especialidad.
- *Cuarta:* al Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, se recomienda la estandarización del registro informático de las atenciones por los distintos servicios y los movimientos que se realizan en esto, considerando que la etapa de pandemia por la COVID-19 ha impuesto nuevas metas en el manejo y organización de los hospitales de alto nivel.



# REFERENCIAS

1. Berger J. COVID-19 and the nervous system. *Journal of NeuroVirology*. 2020;26(2):143-148.
2. Sellner J, Taba P, Öztürk S, Helbok R. The need for neurologists in the care of COVID-19 patients. *European Journal of Neurology*. 2020;27(9).
3. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARSCoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of Neurology*. 2020;267(8):2179-2184.
4. Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*. 2020;11(7):995-998.
5. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;55(5):105-955.
6. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji C. Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2020;76(1):3-19.
7. Paybast S, Emami A, Koosha M, Baghalha F. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and Central Nervous System Complications: What Neurologist Need to Know. *Acta Neurologica Taiwanica* [Internet]. 2020 [cited 20 August 2020];29. Available from: [http://www.ant-tnsjournal.com/Mag\\_Files/29-1/005\\_new.pdf](http://www.ant-tnsjournal.com/Mag_Files/29-1/005_new.pdf)
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1001/>
9. Singh A, Singh R, Misra A. Remdesivir in COVID-19: A critical review of pharmacology, pre-clinical and clinical studies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(4):641-648.
10. Acharya A, Kevadiya B, Gendelman H, Byrareddy S. SARS-CoV-2 Infection Leads to Neurological Dysfunction. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2020;15(2):167-173.

11. Ahmad I, Rathore F. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020;77:8-12.
12. Zanin L, Saraceno G, Panciani P, Renisi G, Signorini L, Migliorati K et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochirurgica*. 2020;162(7):1491-1494.
13. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(23):2268-2270.
14. Leonardi M, Padovani A, McArthur J. Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. *Journal of Neurology*. 2020;267(6):1573-1576.
15. Needham E, Chou S, Coles A, Menon D. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocritical Care*. 2020;32(3):667-671.
16. Goh Y, Beh D, Makmur A, Somani J, Chan A. Pearls and Oysters: Facial nerve palsy as a neurological manifestation of Covid-19 infection. *Neurology*. 2020;:10.1212/WNL.0000000000009863.
17. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. Epub 2020 Apr 10.
18. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. Neurological involvement of coronavirus disease 2019: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2020;.
19. Ellul M, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael B, Kneen R et al. Neurological Associations of COVID-19. *SSRN Electronic Journal*. 2020;.
20. Panariello A, Bassetti R, Radice A, Rossotti R, Puoti M, Corradin M et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric Covid-19 patient: A case report. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;87:179-181.

21. Pilotto A, Odolini S, Masciocchi S, Comelli A, Volonghi I, Gazzina S et al. Steroid-Responsive Encephalitis in Coronavirus Disease 2019. *Annals of Neurology*. 2020;88(2):423-427.
22. McAbee G, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatric Neurology*. 2020;109:94.
23. Aggarwal G, Lippi G, Michael Henry B. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature. *International Journal of Stroke*. 2020;15(4):385-389.
24. Hernández-Fernández F, Valencia H, Barbella-Aponte R, Collado-Jiménez R, Ayo-Martín Ó, Barrena C et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain*. 2020;.
25. Scheidl E, Canseco D, Hadji-Naumov A, Bereznaï B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV -2 pandemic: A case report and review of recent literature. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020;25(2):204-207.
26. Romagnolo A, Balestrino R, Imbalzano G, Ciccone G, Riccardini F, Artusi C et al. Neurological comorbidity and severity of COVID-19. *Journal of Neurology*. 2020;.
27. Papa S, Brundin P, Fung V, Kang U, Burn D, Colosimo C et al. Impact of the COVID - 19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Movement Disorders*. 2020;35(5):711-715.
28. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Lopez-Valdes E, Garcia-Morales I, Guerrero-Solá A, Matias-Guiu J. La gestión de la asistencia neurológica en tiempos de la pandemia de Covid-19. *Neurología*. 2020;35(4):233-237.
29. Whittaker, A, Anson, M, Harky, A. Neurological Manifestations of COVID-19: A review. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142: 14– 22. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>
30. Fernanda G. De Felice, Fernanda Tovar-Moll, Jorge Moll, Douglas P. Munoz, Sergio T. Ferreira Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the

Central Nervous System Trends Neurosci. 2020 Jun; 43(6): 355–357. Published online 2020 Apr 21. doi: 10.1016/j.tins.2020.04.004

31. Frisullo G, Scala I, Bellavia S, Broccolini A, Brunetti V, Morosetti R, Della Marca G, Calabresi P. COVID-19 and stroke: from the cases to the causes. *Rev Neurosci*. 2021 Feb 15;32(6):659-669. doi: 10.1515/revneuro-2020-0136. PMID: 33583167.

32. Nguyen TN, Qureshi MM, Klein P, Yamagami H, Mikulik R, Czlonkowska A, Abdalkader M, Sedova P, Sathya A, Lo HC, Mansour OY, Vanguru HR, Lesaine E, Tsvigoulis G, Loochtan AI, Demeestere J, Uchino K, Inoa V, Goyal N, Charidimou A, Siegler JE, Yaghi S, Aguiar de Sousa D, Mohammaden MH, Haussen DC, Kristoffersen ES, Lereis VP, Scollo SD, Campbell BCV, Ma A, Thomas JO, Parsons MW, Singhal S, Slater LA, Tomazini Martins R, Enzinger C, Gattringer T, Rahman A, Bonnet T, Ligot N, De Raedt S, Lemmens R, Vanacker P, Vandervorst F, Conforto AB, Hidalgo RCT, de Oliveira Neves L, Martins RT, Mora Cuervo DL, Rebello LC, Santiago IB, Lameirinhas da Silva I, Sakelarova T, Kalpachki R, Alexiev F, Catanese L, Cora EA, Goyal M, Hill MD, Kelly ME, Khosravani H, Lavoie P, Peeling L, Pikula A, Rivera R, Chen HS, Chen Y, Huo X, Miao Z, Yang S, Bedekovic MR, Bralic M, Budincevic H, Corredor-Quintero AB, Lara-Sarabia OE, Cabal M, Tenora D, Fibrich P, Herzig R, Hlaváčová H, Hrabanovska E, Hlinovsky D, Jurak L, Kadlcikova J, Karpowicz I, Klecka L, Kovar M, Lauer D, Neumann J, Palouskova H, Reiser M, Reikova P, Rohan V, Skoda O, Škorňa M, Sobotková L, Sramek M, Zakova L, Christensen H, Drenck N, Iversen HK, Truelsen TC, Wienecke T, Sobh K, Ylikotila P, Alpay K, Strbian D, Bernady P, Casenave P, Dan M, Faucheux JM, Gentric JC, Magro E, Sabben C, Reiner P, Rouanet F, Bohmann FO, Boskamp S, Mbroh J, Nagel S, Nolte CH, Ringleb PA, Rosenkranz M, Poli S, Thomalla G, Karapanayiotides T, Koutroulou I, Kargiotis O, Palaiodimou L, Barrientos Guerra JD, Huded V, Menon B, Nagendra S, Prajapati C, Sylaja PN, Krishna Pramana NA, Sani AF, Ghoreishi A, Farhoudi M, Hokmabadi ES, Raya TA, Kalmanovich SA, Ronen L, Sabetay SI, Acampa M, Adami A, Castellan L, Longoni M, Ornello R, Renieri L, Bigliani CR, Romoli M, Sacco S, Salmaggi A, Sangalli D, Zini A, Doijiri R, Fukuda H, Fujinaka T, Fujita K, Imamura H, Sakai N, Kanamaru T, Kimura N, Kono R, Miyake K, Sakaguchi M, Sakai K, Sonoda K, Todo K, Miyashita F, Tokuda N, Matsumaru Y, Matsumoto S, Ohara N, Shindo S, Takenobu Y, Yoshimoto T, Toyoda K, Uwatoko T, Yagita Y, Yamada T, Yamamoto N, Yamamoto R, Yazawa Y, Sugiura Y, Waweru PK, Baek JH, Lee SB, Seo KD, Sohn SI,

Arsovska AA, Chan YC, Wan Zaidi WA, Jaafar AS, Gongora-Rivera F, Martinez-Marino M, Infante-Valenzuela A, Groppa S, Leahu P, Coutinho JM, Rinkel LA, Dippel DWJ, van Dam-Nolen DHK, Ranta A, Wu TY, Adebayo TT, Bello AH, Nwazor EO, Sunmonu TA, Wahab KW, Ronning OM, Sandset EC, Al Hashmi AM, Ahmad S, Rashid U, Rodriguez-Kadota L, Vences MÁ, Yalung PM, Hao Dy JS, Pineda-Franks MC, Co CO, Brola W, Debiec A, Dorobek M, Karlinski MA, Labuz-Roszak BM, Lasek-Bal A, Sienkiewicz-Jarosz H, Staszewski J, Sobolewski P, Wiacek M, Zielinska-Turek J, Araujo AP, Rocha M, Castro P, Cruz VT, Ferreira PV, Ferreira P, Nunes AP, Fonseca L, Marto JP, Pinho E Melo T, Rodrigues M, Silva ML, Dimitriade A, Falup-Pecurariu C, Hamid MA, Venketasubramanian N, Krastev G, Mako M, Ayo-Martin O, Hernández-Fernández F, Blasco J, Rodríguez-Vázquez A, Cruz-Culebras A, Moniche F, Montaner J, Perez-Sanchez S, García Sánchez MJ, Guillán Rodríguez M, Jood K, Nordanstig A, Mazya MV, Moreira TTP, Bernava G, Beyeler M, Bolognese M, Carrera E, Dobrocky T, Karwacki GM, Keller E, Hsieh CY, Boonyakarnkul S, Churojana A, Aykac O, Ozdemir A, Bajrami A, Senadim S, Hussain SI, John S, Banerjee S, Kwan J, Krishnan K, Lenthall R, Matthews A, Wong K, Zhang L, Altschul D, Asif KS, Bahiru Z, Below K, Biller J, Ruland S, Chaudry SA, Chen M, Chebl A, Cibulka J, Cistrunk L, Clark J, Colasurdo M, Czap A, de Havenon A, D'Amato S, Dharmadhikari S, Grimmer KB, Dmytriw AA, Etherton MR, Ezepue C, Farooqui M, Feske SK, Fink L, Gasimova U, Guzik AK, Hakemi M, Hovingh M, Khan M, Jillela D, Kan PT, Khatri R, Khawaja AM, Khoury NN, Kiley NL, Kim BS, Kolikonda MK, Kuhn AL, Lara S, Linares G, Linfante I, Lukovits TG, Lycan S, Male SS, Maali L, Mancin J, Masoud H, Mohamed GA, Monteiro A, Nahab F, Nalleballe K, Ortega-Gutierrez S, Puri AS, Radaideh Y, Rahangdale RH, Rai A, Ramakrishnan P, Reddy AB, Rojas-Soto DM, Romero JR, Rost NS, Rothstein A, Omran SS, Sheth SA, Siddiqui AH, Starosciak AK, Tarlov NE, Taylor RA, Wang MJ, Wolfe J, Wong KH, Le HV, Nguyen QV, Pham TN, Nguyen TT, Phan HT, Ton MD, Fischer U, Michel P, Strambo D, Martins SO, Zaidat OO, Nogueira RG; and the SVIN COVID-19 Global Stroke Registry. Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Stroke Volumes and Cerebrovascular Events: A 1-Year Follow-up. *Neurology*. 2023 Jan 24;100(4):e408-e421. doi: 10.1212/WNL.0000000000201426. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36257718; PMCID: PMC9897052.

33. Jennifer K, Shirley SBD, Avi P, Daniella RC, Naama SS, Anat EZ, Miri MR. Post-acute sequelae of COVID-19 infection. *Prev Med Rep*. 2023 Feb;31:102097. doi:

10.1016/j.pmedr.2022.102097. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36567743; PMCID: PMC9767882.

34. Stein LK, Mayman NA, Dhamoon MS, Fifi JT. The emerging association between COVID-19 and acute stroke. *Trends Neurosci.* 2021 Jul;44(7):527-537. doi: 10.1016/j.tins.2021.03.005. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33879319; PMCID: PMC8026270.

35. Hosseini N, Nadjafi S, Ashtary B. Overview of COVID-19 and neurological complications. *Rev Neurosci.* 2021 Feb 15;32(6):671-691. doi: 10.1515/revneuro-2020-0116. PMID: 33583157.

36. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, Nimjee SM. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *J Neurointerv Surg.* 2021 Mar;13(3):202-206. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016794. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33298508.

37. Pensato U, Forlivesi S, Gentile M, Romoli M, Muccioli L, Ambrosi F, Foschini MP, Gallo C, Ballestrazzi MS, Teutonico P, Faggioli G, Gargiulo M, Galluzzo S, Tagliatela F, Simonetti L, Zini A. Carotid free-floating thrombus in COVID-19: a cerebrovascular disorder of cytokine storm-related immunothrombosis. *Neurol Sci.* 2023 Feb 18:1–6. doi: 10.1007/s10072-023-06682-3. Epub ahead of print. PMID: 36807242; PMCID: PMC9938732.

38. Schwartzmann Y, Leker RR, Filioglo A, Molad J, Cohen JE, Honig A. Covid-19 associated free hanging clots in acute symptomatic carotid stenosis. *J Neurol Sci.* 2023 Jan 15;444:120515. doi: 10.1016/j.jns.2022.120515. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36493703; PMCID: PMC9715260.

39. Chang S, Schecht M, Jain R, Belani P. Acute Neurological Complications of Coronavirus Disease. *Neuroimaging Clin N Am.* 2023 Feb;33(1):57-68. doi: 10.1016/j.nic.2022.07.003. Epub 2022 Jul 18. PMID: 36404047; PMCID: PMC9288970.

40. Norouzi-Barough L, Asgari Khosroshahi A, Gorji A, Zafari F, Shahverdi Shahraki M, Shirian S. COVID-19-Induced Stroke and the Potential of Using Mesenchymal Stem Cells-Derived Extracellular Vesicles in the Regulation of Neuroinflammation. *Cell Mol*

Neurobiol. 2023 Jan;43(1):37-46. doi: 10.1007/s10571-021-01169-1. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35025001; PMCID: PMC8755896.

41. Ancau M, Liesche-Starnecker F, Niederschweiberer J, Krieg SM, Zimmer C, Lingg C, et al. Case series: Acute hemorrhagic encephalomyelitis after SARS-COV-2 vaccination. *Frontiers in Neurology*. 2022Feb2;12.

42. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*. 2020Feb11;16(2):137–49. .

43. Cui Y, Zhao B, Li T, Yang Z, Li S, Le W. Risk of ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Brain Research Bulletin*. 2022Mar;180:31–7.

44. Van Dusen RA, Abernethy K, Chaudhary N, Paudyal V, Kurmi O. Association of the COVID-19 pandemic on stroke admissions and treatment globally: A systematic review. *BMJ Open*. 2023Mar17;13(3).

45. Gorenflo MP, Davis PB, Kaelber DC, Xu R. Ischemic stroke after COVID-19 bivalent vaccine administration in patients aged 65 years and older: Analysis of nation-wide patient electronic health records in the United States. *medRxiv*. 2023Jan14;

46. Stefanou E, Karvelas N, Bennett S, Kole C. Cerebrovascular manifestations of SARS-COV-2: A comprehensive review. *Current Treatment Options in Neurology*. 2023Mar4;25(4):71–92.

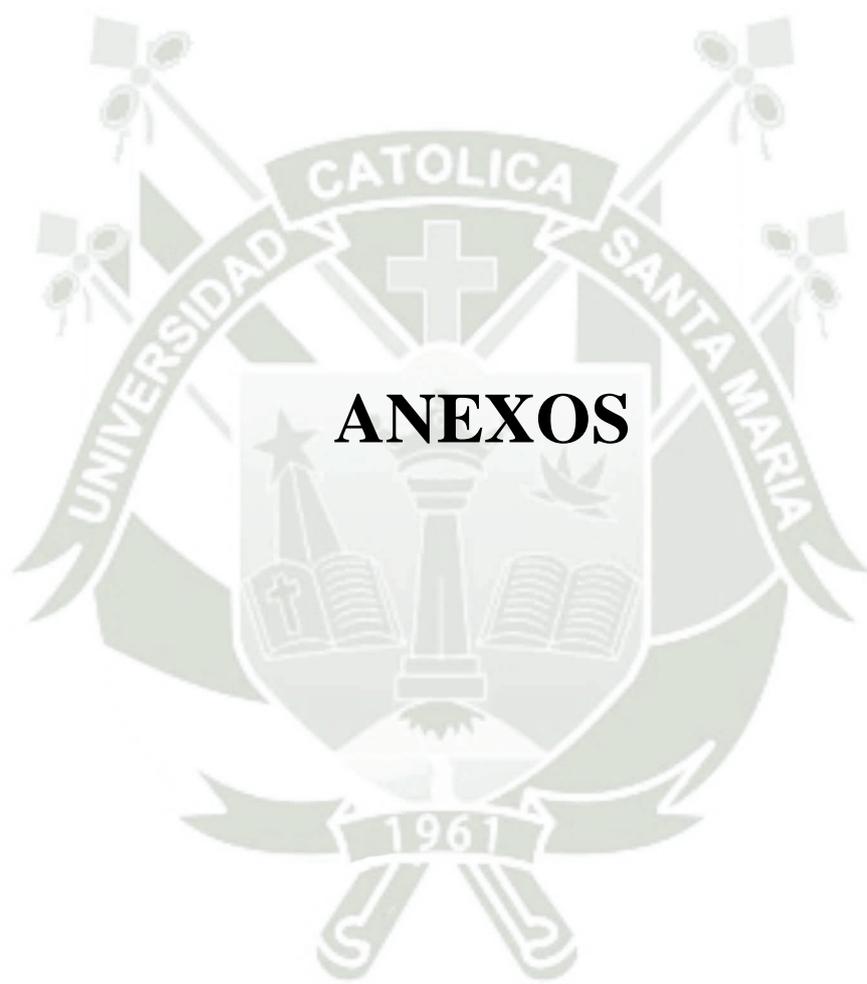
47. Zöllner JP, Misselwitz B, Kaps M, Stein M, Konczalla J, Roth C, et al. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission predicts acute symptomatic seizure risk in ischemic stroke: A population-based study involving 135,117 cases. *Scientific Reports*. 2020Mar2;10(1).

48. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang K-C, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the trial of ORG 10172 in Acute stroke treatment (toast). *Neurology*. 1999Jul1;53(1):126–.

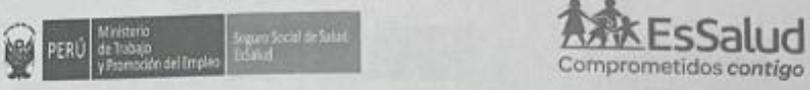
49. Broocks G, Kniep H, Schramm P, Hanning U, Flottmann F, Faizy T, et al. Patients with low Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) but good collaterals benefit from endovascular recanalization. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019Nov26;12(8):747–52.
50. Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S, Gladstone D, Malham S, Tomlinson G, et al. Alberta stroke program early CT scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. *American Journal of Neuroradiology*. 2007Oct1;28(10):1975–80.
51. Bliden KP, Tantry US, Chaudhary R, Byun S, Gurbel PA. Extended-release acetylsalicylic acid for secondary prevention of stroke and cardiovascular events. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2016Jun2;14(7):779–91.
52. Beltrán Romero LM, Vallejo-Vaz AJ, Muñiz Grijalvo O. Cerebrovascular disease and statins. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021Dec2;8.
53. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality. *JAMA*. 2005Oct12;294(14).
54. Yuan B, Yang T, Yan T, Cheng W, Bu X. Relationships between D-dimer levels and stroke risk as well as adverse clinical outcomes after acute ischemic stroke or transient ischemic attack: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2021Jun7;12.
55. Ahmed N. Association of admission blood glucose and outcome in patients treated with intravenous thrombolysis. *Archives of Neurology*. 2010Sep1;67(9):1123.
56. Sweid, A., Hammoud, B., Bekelis, K., Missios, S., Tjoumakaris, S., Gooch, M., Herial, N., Zarzour, H., Romo, V., DePrince, M., Rosenwasser, R. and Jabbour, P., 2020. Cerebral ischemic and hemorrhagic complications of coronavirus disease 2019. *International Journal of Stroke*, 15(7), pp.733-742.
57. Altable, M. and de la Serna, J., 2020. Cerebrovascular disease in COVID-19: Is there a higher risk of stroke?. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 6, p.100092.

58. Fan, H., Tang, X., Song, Y., Liu, P. and Chen, Y., 2020. <p></p>Influence of COVID-19 on Cerebrovascular Disease and its Possible Mechanism</p>. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 16, pp.1359-1367.





## Anexo 1: Aprobación del proyecto de investigación por el comité de ética del HNCASE



PERÚ Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo Seguro Social de Salud EsSalud  
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

**NOTA N° 018- CIEI-UCID-GRAAR-ESSALUD-2023**

Arequipa, 10 abril 2023 NIT: 1161-2023-35

Lic.  
**NIRMA HERRERA DIAZ**  
Jefe (e) Oficina de Capacitación Investigación y Docencia  
Red Asistencial Arequipa - EsSalud  
Presente.-

**ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa, ha evaluado el siguiente Proyecto de Investigación:

**"INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (ECV) ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGÚIN ESCOBEDO, AREQUIPA, PERÚ DURANTE LOS AÑOS 2020-2022"**

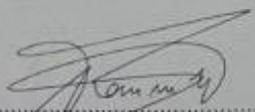
Presentado por **CLAUDIO ROBERTO IBÁÑEZ ESCALANTE Y AIDA FIORELLA GONZÁLES HERRERA**, estudiante de Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica de Santa María, como **investigador principal**. Cualquier cambio en el proyecto, debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. El proyecto mencionado, califica para evaluación expedita, por cumplir los requisitos según el Manual de Procedimientos del CIEI.

Asimismo, el autor se compromete a respetar la **CONFIDENCIALIDAD** de la información.

Por lo expuesto, se decide la aprobación, teniendo una validez de un año a partir de la fecha.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

  
.....  
**Dr. Remmy Flores Velarde**  
Pdte. Comité Institucional de Ética en Investigación  
Red Asistencial Arequipa - ESSALUD

RFV/mvm  
c.c. archivo

Esquina Peral - Ayacucho s/n  
Cercado - Arequipa - Perú  
Tel.: (054) 370380 - anexo 80953  
Correo: cieiraar@gmail.com

