

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Neurología



**“PREVALENCIA Y DURACIÓN DE LAS SECUELAS
NEUROLÓGICAS DE LA COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS A. SEGUÍN ESCOBEDO
ESSALUD, 2022”**

**Proyecto de Investigación
presentada por la Médica Cirujana
Suclla Velásquez, Lutgarda
Laura**

Para optar el título de Segunda
Especialidad en Neurología

Asesor:
Dr. Aguilar Flores, José Fernando

**Arequipa - Perú
2023**

RESUMEN

El presente estudio busca conocer la prevalencia y duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo (HNCASE) EsSalud durante el año 2022.

Se revisarán las historias clínicas de pacientes con diagnósticos de síntomas neurológicos y/o secuelas neurológicas en el periodo de estudio y se seleccionará una muestra representativa de 290 pacientes que cumplan criterios de selección.

Se realizará análisis de datos mediante métodos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas) y mediante pruebas de comparación para grupos independientes con prueba chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas, y seguimiento de la evolución de los síntomas mediante análisis de Kaplan-Meier.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la magnitud de la afectación neurológica por el nuevo coronavirus y poder establecer medidas preventivas.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, secuelas neurológicas.

ABSTRACT

The present study seeks to determine the prevalence and duration of the neurological sequelae of COVID-19 in patients treated at the Carlos A. Seguí Escobedo National Hospital (HNCASE) EsSalud during the year 2022.

The medical records of patients with diagnoses of neurological symptoms and/or neurological sequelae in the study period will be reviewed and a representative sample of 290 patients who meet the selection criteria will be selected. Data analysis will be carried out using descriptive methods (absolute and relative frequencies) and by means of comparison tests for independent groups with Pearson's chi-square test for qualitative variables, and follow-up of the evolution of symptoms using Kaplan-Meier analysis.

The results of the present investigation will allow us to know the magnitude of the neurological affectation by the new coronavirus and to be able to establish preventive measures.

KEY WORDS: COVID-19, neurological sequelae.

INTRODUCCIÓN

En la enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 el principal órgano afectado es el pulmón; sin embargo, puede afectarse el sistema nervioso, que contiene receptores para la enzima convertidora de angiotensina II, que lo convierten en uno de los blancos de este virus. Este sistema se ve comprometido por afectación directa o por efecto secundario de un estado de hiperinflamación donde interviene la tormenta de citocinas y una respuesta exagerada del sistema inmune ante la infección (1,2).

Los primeros informes emitidos en China reportan que hasta un 36% de las personas contagiadas tuvieron manifestaciones neurológicas como mareo, vértigo, cefalea, pérdida del sentido del gusto y el olfato, en casos graves se presentó ictus y daño muscular, así como meningitis, crisis epilépticas, encefalopatía, encefalitis y otras menos frecuentes como ataxia, neuropatía oculomotora, parkinsonismo y polirradiculoneuropatía (1).

En nuestro medio, con la experiencia de la atención de casos de COVID-19 y sus síntomas persistentes y secuelas, hemos podido evidenciar una alta proporción de síntomas neurológicos, que van cediendo con el tiempo, a veces espontáneamente o en respuesta a tratamientos inespecíficos. No hemos encontrado en nuestro medio estudios que evalúen la presencia de complicaciones neurológicas así como la duración de los síntomas, de modo que surge el interés por conocer el impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre el sistema nervioso y sus secuelas, para poder estar atentos a la presentación de casos futuros, puesto que la pandemia aún sigue en curso y parece que el coronavirus de esta pandemia ha venido para quedarse.

ÍNDICE

	Pág.
DICTAMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN..... ¡Error! Marcador no definido.	
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
ÍNDICE.....	5
I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	6
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	6
1.1. Enunciado del Problema.....	6
1.2. Descripción del Problema.....	6
1.3. Justificación del problema.....	9
2. MARCO CONCEPTUAL.....	11
2.1. La pandemia de COVID -19.....	11
3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	28
4. OBJETIVOS.....	31
4.1. Objetivo general.....	31
4.2. Objetivos específicos.....	31
5. HIPÓTESIS.....	32
II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	33
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación.....	33
2. Campo de verificación.....	33
3. Estrategia de Recolección de datos.....	35
III. Cronograma de Trabajo.....	37
IV. Referencias bibliográficas.....	38
V. Anexos.....	43

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la prevalencia y duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo (HNCASE) EsSalud durante el año 2022?

1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
 - Área general: Ciencias de la Salud
 - Área específica: Medicina Humana
 - Especialidad: Neurología
 - Línea: Secuelas de COVID-19
- **Operacionalización de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
Variable dependiente			
Secuela neurológica	Síntomas de la esfera neurológica posteriores al alta del cuadro de COVID-19	Síntomas inespecíficos (cefalea, mialgias, mareo, hiposmia, otros) Infección del SNC: Encefalitis / meningitis aguda, encefalomielitis, mielitis transversa)	Nominal

		Síndromes inmunomediados (mononeuritis, sd. Guillain-Barré, mielitis transversa postinfecciosa, encefalomielitis necrotizante, etc). Complicaciones cerebrovasculares Complicaciones neuromusculares Complicaciones neurooftalmológicas	
Duración de los síntomas	Fecha de inicio y de alta	Días / semanas	De razón
Variables independientes			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	De razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino, femenino	Nominal
Comorbilidades de riesgo	Patologías asociadas	Ninguna, diabetes, obesidad, HTA, asma, otras	Nominal

Cuadro inicial de COVID-19	Severidad de los síntomas	Leve, moderado, severo, crítico	Ordinal
Necesidad de UCI	Historia clínica	No, Sí	Nominal
Tratamiento	Medicación recibida	Ninguna, analgésicos, antinucleósidos, anticuerpos monoclonales, corticoides, otros	Nominal

- **Interrogantes básicas**

1. ¿Cuál es la frecuencia de secuelas neurológicas por la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022?
2. ¿Cuáles son los tipos de complicaciones neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022?
3. ¿Cuál es la duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en los pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022?
4. ¿Cuáles son los factores relacionados a la presentación de secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022?

- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Diseño de investigación:** Es un estudio cuantitativo, no experimental, comparativo.
- **Nivel de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal.

1.3. Justificación del problema

El estudio es **original** puesto que no se han desarrollado estudios relacionados a las secuelas neurológicas de la COVID-19 en nuestro medio.

Tiene **relevancia científica**, debido a la relación entre el empleo del coronavirus del receptor ECA-2 para la invasión del tejido pulmonar, que también se encuentra en el tejido nervioso, lo que explica la presentación de síntomas neurológicos.

Tiene **relevancia práctica** porque permitirá conocer la magnitud del problema de las secuelas neurológicas, de modo que pueden establecerse medidas preventivas en casos futuros.

Tiene **relevancia social** porque beneficiará a la población afectada por la COVID-19, y puesto que las secuelas neurológicas pueden ser especialmente invalidantes.

El estudio es **contemporáneo** ya que el coronavirus continúa produciendo infecciones, en el contexto del término de la pandemia pero con la expectativa de presentar cuadros estacionales permanentes.

El estudio es **factible** por el diseño retrospectivo en el que se cuenta con historias clínicas completas.

Satisface la **motivación personal** de desarrollar una investigación en el campo de la neurología.

Se satisface así las **políticas de investigación** de la Universidad como exigencia para la obtención del título de segunda especialidad.



2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. La pandemia de COVID -19

A fines de diciembre del 2019, en China reportó 27 casos de neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, los cuales guardaban estrecha relación con el mercado Huanan en donde se vende diversos animales exóticos como murciélagos, pangolines y serpientes (3). El cuadro clínico característico de estos pacientes incluía fiebre, tos seca y disnea. Una semana después del reporte, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades descubrió que la causa de la enfermedad era un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) que después la OMS denominó COVID-19 del acrónimo inglés “*CO*rona*V*irus *D*isease 2019”. Tal fue la expansión de la enfermedad que los casos confirmados y muertes fueron aumentando en China y rápidamente la COVID-19 llegó a otros países de varios continentes hasta que fue considerada una pandemia (4).

Con el transcurrir de las semanas se comprobó que la mayoría de los pacientes con la COVID-19 se resuelven espontáneamente. Asimismo, se vio que la enfermedad afecta a ambos sexos con ligero predominio de los varones. De los pacientes afectados, algunos requieren el ingreso hospitalario e incluso el apoyo con ventilación mecánica (5). Estas complicaciones son frecuentes en las personas con enfermedades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma, obesidad, etc.), en quienes la letalidad es mayor que la población general (6).

La necesidad de hospitalización y el uso de terapia intensiva convirtió a esta pandemia en una real amenaza para los sistemas de salud en el mundo. En el Perú a mediados de marzo 2020 y ante el inminente contagio de la población, el gobierno instauró políticas sanitarias similares a las tomadas por el gobierno chino. Así, se establecieron medidas de cuarentena y distanciamiento social, la adquisición de

nuevas camas y equipos de cuidados intensivos, así como, la contratación y la redistribución de los profesionales capacitados en medicina intensiva (7). Al cabo de casi un año, la situación lejos de haberse controlado, se presentaron en nuestro medio tres oleadas consecutivas de contagios, con la lentitud de aplicación de vacunas y el número creciente de contagios.

Para principios del 2023 la situación parece haberse controlado, dejando un total de 4.489.785 casos diagnosticados en el país, con una letalidad de 4.89% (8).

2.2. Etiología

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente en la familia *Coronaviridae* (9). Esta familia se subdivide en cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (10). Muchos coronavirus de los cuatro géneros mencionados son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. Los coronavirus de importancia médica conocidos hasta hoy son siete, y pertenecen a uno de los dos primeros géneros mencionados (11). Desde el punto de vista ecoepidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos (10).

Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común (12). Por el contrario, los coronavirus zoonóticos circulan transitoriamente, pero pueden generar grandes epidemias de enfermedad respiratoria grave. El origen de los coronavirus de

importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARSCoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario. Aún no es claro cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, o si pasó directamente del murciélago al humano (4,11).

2.3. Fisiopatología

Luego de la exposición al SARS-CoV-2, el virus viaja por la vía respiratoria hasta alcanzar las células epiteliales alveolares -neumocitos- tipo I y II, es ahí donde se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2). En el pulmón humano normal, la ECA2 se expresa principalmente en los neumocitos tipo II, quienes producen el surfactante, una sustancia que disminuye la tensión superficial en los alveolos para evitar su colapso. El hecho que los hombres tengan un mayor nivel de ECA2 en sus neumocitos explicaría la mayor posibilidad de presentar complicaciones y el incremento de la letalidad (13). La unión del SARS-CoV-2 con el receptor de la ECA2 es hasta 20 veces mayor que la del SARS-CoV, esto explica su mayor infectividad. Esta unión a la ECA2 provoca una gran expresión de dicha enzima que conlleva a la muerte de la célula alveolar infectada y a la infección de las células contiguas. De modo tal que el virus lesiona rápidamente el tejido pulmonar causando la neumonía. Al ser un virus parecido al SARS-CoV o el MERS-CoV, la histopatología pulmonar muestra hallazgos similares entre estas patologías: la formación de membranas hialinas en los

alveolos y los infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales con células gigantes multinucleadas (14).

2.4. Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para una infección por el Covid-19 se pueden señalar los siguientes: personas mayores de 60-65 años; personas que viven en hogares de ancianos o en establecimientos de cuidados a largo plazo; personas de todas las edades con afecciones subyacentes, entre ellas enfermedades pulmonares crónicas o asma bronquial, afecciones cardiovasculares o inmunodeprimidos.; obesidad con un IMC de 30 o más; diabetes mellitus tipo 2; enfermedades renales crónicas en tratamiento con diálisis y enfermedades hepáticas, y tabaquismo (4).

2.5. Cuadro clínico y diagnóstico

Pese a la gran transmisibilidad del SARS-CoV-2, la mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve o son asintomáticos. Un 5% de la población infectada requerirá el ingreso hospitalario e incluso algunos necesitarán terapia intensiva con el apoyo de ventilación mecánica (4). Aquellos que superan la enfermedad podrían sufrir de fibrosis pulmonar, esta sería una de las complicaciones más temidas después de la recuperación (15).

En los pacientes sintomáticos el cuadro clínico se presenta principalmente con fiebre en más del 80%, tos seca en más del 70%, disnea en más del 50% y también astenia o mialgias, aunque en menos del 50% de los casos. También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor orofaríngeo, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Asimismo, se han descrito anosmia (pérdida

del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (6).

Para el apoyo diagnóstico se utilizan dos pruebas. Una prueba serológica, también llamada prueba rápida porque su resultado tarda unos 15 minutos. Esta prueba identifica los anticuerpos IgM e IgG presentes en la sangre o el plasma de los enfermos. Si la muestra revela una elevada cantidad de anticuerpos, la prueba rápida será positiva y se concluye que la persona tiene o tuvo la enfermedad recientemente. La prueba rápida tiene una alta especificidad, por lo que es útil pero complementaria a la prueba molecular. Esta última, también conocida como prueba PCR-RT, por sus siglas en inglés, involucra la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa y es de elección para el diagnóstico del SARS-CoV-2. Se basa en el análisis del ARN viral encontrado idealmente en una muestra del tracto respiratorio inferior, aunque muchas veces estas muestras provienen de un hisopado nasofaríngeo (16). Asimismo, los hallazgos anormales de laboratorio más frecuentes son: linfopenia, prolongación del tiempo de protrombina y lactato deshidrogenasa elevada. Las radiografías de tórax se caracterizan por infiltrados irregulares bilaterales y casi todas las tomografías computarizadas de tórax muestran alguna alteración como las imágenes de consolidación o los infiltrados en “vidrio esmerilado” (4).

Las fases de esta infección se clasifican en tres estadios de acuerdo a la gravedad y el tiempo de duración de cada una ellas. El estadio I corresponde a la infección temprana y que tiene una duración aproximada de una semana; El estadio II se caracteriza por la presencia de un compromiso pulmonar en el que se superponen la actividad viral del estadio I y una respuesta inflamatoria inicial del estadio III, por lo que se denomina como Fase mixta. En el estadio III predomina un

estado hiper inflamatorio donde existe una activación de los macrófagos, liberación de mediadores inflamatorios que lesionan la membrana alveolocapilar que conducen a un Distrés respiratorio y alteraciones caracterizadas por la presencia de infiltrados pulmonares (17).

En base a la severidad de los síntomas clínicos, se puede clasificar a la enfermedad en (17):

- **Leve:** síntomas respiratorios alto sin neumonía
- **Moderada:** neumonía leve sin insuficiencia respiratoria, o neumonía leve sin respuesta inflamatoria
- **Severa:** Neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, neumonía con inflamación o estado de hipercoagulabilidad
- **Crítica:** necesidad de intubación y ventilación asistida, shock o falla multiorgánica

2.6. Complicaciones neurológicas de la COVID-19

2.6.1. Frecuencia

La incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce. Los pacientes con COVID-19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves. Estudios de necropsia han mostrado la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con COVID-19 (18).

2.6.2. Mecanismos patogénicos

Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central (SNC) (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como a células gliales (propiedad conocida como neurotropismo) e inducir diversas patologías neurológicas (neurovirulencia) (19). La hipótesis sobre las propiedades de neuroinvasión y neurovirulencia del SARS-CoV-2 se basa en la siguiente evidencia (20,21):

- Plausibilidad biológica extrapolada de la afectación del SNC por otros virus respiratorios.
- Evidencia de daño neurológico por coronavirus en otras especies.
- Modelos animales de infección del SNC por coronavirus humanos.
- Existencia de complicaciones neurológicas por otros coronavirus.
- Pacientes con COVID-19 que han presentado manifestaciones neurológicas.

a) Rutas de propagación: diseminación hematógica frente a transferencia transináptica

La invasión directa del SNC, por vía hematológica o por vía linfática, y la diseminación retrógrada desde las terminales nerviosas periféricas son teóricamente posibles y podrían suceder tanto en la fase de inicio como en la tardía de la COVID-19 (22).

Actualmente se desconoce la ruta exacta por la que el SARS-CoV-2 podría penetrar en el SNC, aunque se postula que los coronavirus pueden causar disrupción del epitelio nasal, y, en ciertas circunstancias que todavía no se comprenden bien, podrían atravesar la barrera epitelial y alcanzar la corriente

sanguínea o el sistema linfático y propagarse a otros tejidos, incluyendo el SNC (23).

La ruta transináptica retrógrada desde las terminaciones nerviosas periféricas es biológicamente plausible. Aunque el bulbo olfatorio es bastante eficiente para controlar la invasión viral, algunos coronavirus parecen ser capaces de penetrar en el SNC a través de la lámina cribiforme del etmoides. La transferencia transináptica está bien documentada para el coronavirus de la encefalomiелitis hemaglutinante porcina y el virus de la bronquitis aviar (23).

Es posible la vía retrógrada para el SARS-CoV-2 a través de los mecanorreceptores y quimiorreceptores localizados en el pulmón y tracto respiratorio, ya que el núcleo del tracto solitario recibe información sensorial desde esa localización. Según esta hipótesis, la disfunción de los centros de control cardiorrespiratorios del bulbo raquídeo agravaría el SARS y podría causar el fallecimiento (23).

Se necesitan más estudios histopatológicos, virológicos e inmunohistoquímicos que demuestren si existe un tropismo específico y daño neurológico de los centros cerebrales de control respiratorio por el SARS-CoV-2.

b) Regulación del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II

El receptor de la ECA2 facilita la invasión celular por el SARS-CoV-2 y su rápida replicación. La depleción del receptor de la ECA2 de la membrana celular hace que los efectos dañinos de la angiotensina II se multipliquen y, en consecuencia, que se produzca un deterioro agudo de la función pulmonar. La regulación a la baja del receptor de la ECA2 podría poner en riesgo a la población hipertensa y diabética

con COVID-19 debido al aumento de la angiotensina II. Una hipótesis pendiente de confirmar postula que el empleo de los inhibidores de la ECA, habitualmente usados en dichos pacientes, conduciría a un aumento de la expresión de ECA2, lo que haría a las células más vulnerables a la infección por SARS-CoV-2 (24).

La neurovirulencia del SARS-CoV2 podría guardar relación con el grado de expresión del receptor de la ECA2 en el SNC. El receptor de la ECA2 se expresa en las células endoteliales, por lo que es necesario investigar más a fondo su papel en la etiopatogénesis del ictus asociado a la COVID-19. El virus podría interaccionar en la microcirculación cerebral mediante la proteína de espiga S con los receptores de la ECA2 expresados en el endotelio capilar, infectar a las células del endotelio y replicarse en su interior, y, una vez causado daño endotelial, propagarse a las neuronas (22).

c) Otros factores: hipoxia, daño neurológico inmunomediado

El SARS-CoV-2 se replica y prolifera en los neumocitos y causa un exudado inflamatorio intersticial y alveolar difuso, y en las formas más graves, la formación de membranas; por ello, el intercambio gaseoso en los alvéolos se afecta de un modo muy pronunciado. La hipoxia induce un metabolismo anaeróbico en las células del SNC, edema celular e intersticial, e isquemia y vasodilatación en la circulación cerebral. En este contexto, pueden suceder síncope, crisis anóxicas e ictus (25).

La respuesta inmune por parte del huésped también puede tener algún papel. Algunos pacientes con COVID-19 han fallecido por un síndrome hiperinflamatorio (tormenta de citocinas) y fallo multiorgánico (2,26). Los coronavirus tienen capacidad para infectar los macrófagos, la astrogliá y la microglía, y experimentos en líneas celulares han mostrado que las células gliales son capaces de secretar

factores proinflamatorios, como interleucina 6, interleucina 12, interleucina 15 y factor de necrosis tumoral alfa, tras la infección por coronavirus (27).

2.6.3. Complicaciones específicas de la esfera neurológica por la COVID-19

a) Síntomas neurológicos inespecíficos y posiblemente de carácter sistémico

Cefalea, mialgias, mareo y fatiga son los síntomas inespecíficos más frecuentemente descritos. En un estudio retrospectivo de 214 pacientes ingresados con COVID-19 en un hospital de Wuhan, el 36,4% presentó algún tipo de manifestación neurológica, que fue categorizada como afectación del SNC (24,8%), periférico (10,7%) y musculoesquelético (10,7%). Los síntomas neurológicos más comunes fueron mareo, cefalea, hipogeusia e hiposmia. Los síntomas neurológicos fueron más frecuentes en pacientes graves de COVID-19 (45,5% frente a 30%) (28).

Uno de los cuadros más frecuentes y persistentes en pacientes que han pasado la COVID-19 es la denominada “niebla mental” o “niebla cerebral” (Brain Fog), más frecuente en personas que han superado un cuadro grave, y especialmente en aquellas de mayor edad (29); no obstante, puede aparecer también en pacientes que hayan sufrido una COVID-19 leve-moderada. Estos pacientes relatan fatiga, inatención, dificultad para concentrarse y problemas para poder trabajar durante muchas horas, les resulta difícil planificar acciones, etc. (30)

La cefalea es el síntoma más común en personas afectas de COVID-19 en China. En la serie de Guan et al. (31) de más de 1.000 enfermos de COVID-19, el 13,6% relataba cefalea (el 15% en las formas graves). La intensidad de la cefalea se describe como leve, aun cuando los detalles clínicos son incompletos. En estos

estudios no se menciona si los pacientes tenían historia previa de cefalea primaria (migraña) o signos meníngeos. En la serie de Guan et al, el 15% de los pacientes relataba mialgias, un 13,7% presentaba niveles elevados de creatinina (el 19% en los casos graves), y se citan dos casos de rabdomiólisis (0,2%) en pacientes con COVID-19 no grave.

b) Trastornos del olfato y del gusto

La anosmia y, secundariamente, los trastornos del gusto parecen ser muy prevalentes en personas con COVID-19, incluso en ausencia de síntomas nasales, y pueden aparecer de modo súbito (32). La prevalencia de disfunción olfativa y gustativa se ha analizado en estudios europeos a través de cuestionarios basados en la encuesta de examen nutricional y de la salud, y la versión corta del cuestionario de trastornos olfativos; los síntomas más frecuentes relatados fueron tos, mialgia y pérdida de apetito. Un 85,6% y un 88% de los pacientes describieron trastornos del olfato y del gusto, respectivamente, y la disfunción olfativa fue el síntoma inicial en 12%. El 18% de los pacientes no presentaba rinorrea ni obstrucción nasal, pero en este subgrupo el 80% tenía anosmia o hiposmia (33).

c) Encefalopatía

La encefalopatía es un síndrome de disfunción cerebral transitoria que se manifiesta como una afectación aguda o subaguda del nivel de consciencia. El riesgo de padecer un estado mental alterado asociado a la COVID-19 es mayor en personas de edad avanzada o con deterioro cognitivo previo, así como en las que

presenten factores de riesgo vascular (hipertensión) y comorbilidades previas (28,34).

Pacientes con daño neurológico previo y síntomas respiratorios agudos tienen un riesgo mayor de sufrir una encefalopatía como síntoma inicial de la COVID-19. Los pacientes con COVID-19 sufren hipoxia grave, que es un factor de riesgo de encefalopatía; el 15% de los pacientes con COVID-19 grave presentó alteración del nivel de conciencia, y tan sólo un 2,4% en las formas leves (31,28).

La encefalopatía asociada a la COVID-19 puede deberse a causas tóxicas y metabólicas, y al efecto de la hipoxia o los fármacos. Otro mecanismo indirecto asociado es la presencia de crisis subclínicas. Se ha descrito un caso con COVID-19 que presentó un cuadro encefalopático, incapaz de seguir órdenes verbales. El electroencefalograma evidenció ondas lentas de modo difuso en la región temporal bilateral (34). Los hallazgos patológicos son edema cerebral en ausencia de inflamación del líquido cefalorraquídeo. Se ha detectado edema cerebral en necropsias de pacientes fallecidos por COVID-19 (18). El tratamiento es sintomático e incluye control de la fiebre, tratamiento de la hipoxia o el uso de medicación antiepiléptica (34).

d) Encefalitis

El SARS-COV-2 debería incluirse en el diagnóstico diferencial de encefalitis junto con otros virus neurótrofos, como la familia del herpes simple, el de la varicela zóster o el virus del Nilo occidental, entre otros. Los síntomas de encefalitis incluyen fiebre, cefalea, crisis epilépticas, trastornos conductuales y alteración del nivel de conciencia. Un diagnóstico precoz es determinante para asegurar la supervivencia,

ya que estos síntomas pueden también suceder en pacientes con COVID-19 con neumonía e hipoxia grave. El diagnóstico de encefalitis se confirma al aislarse el SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo mediante técnicas de secuenciación genómica. En la resonancia de encéfalo se observan áreas hiperintensas en el ventrículo lateral derecho, la región mesial del lóbulo temporal y el hipocampo (35,36).

e) Encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica

La encefalopatía necrotizante aguda, aun cuando es relativamente rara, es una complicación descrita en algunas infecciones víricas, incluyendo el virus de la gripe. Los autores postulan que su patogénesis guardaría relación con el síndrome de la tormenta de citocinas que se ha descrito por la COVID-19. Se ha publicado un caso de encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica en una paciente afecta de COVID-19 que presentaba síntomas de fiebre, tos y alteración del estado mental. El diagnóstico se realizó mediante detección de SARS-CoV-2 por PCR-TR en una muestra nasofaríngea. La TC cerebral detectó un área hipodensa simétrica y bilateral en el núcleo talámico medial. La resonancia mostró lesiones hemorrágicas que realzaban tras la administración de contraste, de disposición multifocal y simétricas, en forma anular en ambos tálamos, la ínsula y la región medial de los lóbulos temporales (37).

f) Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Se ha descrito casos de SGB asociado con la infección por SARS-CoV-2, con debilidad motora en las extremidades inferiores, y síntomas clínicos de COVID-19 con fiebre y tos seca una semana después. El estudio del líquido cefalorraquídeo muestra aumento de proteínas (124 mg/dL) y ausencia de células. El examen neurofisiológico muestra un aumento de las latencias distales y ausencia de ondas

F, lo que apunta a una forma de SGB desmielinizante. Aunque la infección por SARS-CoV-2 al inicio de los síntomas del SGB se caracterizan por linfopenia y trombocitopenia, no puede excluirse que se haya presentado por coincidencia síntomas de COVID-19 y SGB (38).

g) Complicaciones cerebrovasculares

Los pacientes ancianos con factores de riesgo vascular parecen tener un riesgo mayor de presentar complicaciones cerebrovasculares cuando desarrollan COVID-19 que las personas más jóvenes sin comorbilidades (39). En un estudio retrospectivo de 221 pacientes con COVID-19 de Wuhan, 11 (5%) presentaron ictus isquémico; uno (0,5%), trombosis cerebral de los senos venosos; y uno (0,5%), una hemorragia cerebral. Los factores de riesgo de sufrir un ictus fueron: edad avanzada (edad media: 71,6 años), padecer COVID-19 grave, tener una historia previa de hipertensión, diabetes o enfermedad cerebrovascular, o tener una respuesta inflamatoria y procoagulante marcada (aumento de la proteína C reactiva y el dímero D, respectivamente). La mortalidad fue del 38% (39).

En la serie de Mao et al se describen cinco pacientes con ictus (un 80% isquémicos), que tenían formas graves de COVID-19, con aumento de los niveles del dímero D, trombocitopenia y afectación múltiple de órganos (28).

En cuanto a la patogénesis, es conocido que el SARS-CoV-2 se liga a los receptores de la ECA2 en las células del endotelio, lo que puede provocar un aumento de la presión arterial. El incremento de la presión arterial, junto con la presencia de trombocitopenia y trastornos de la coagulación, es un factor que puede contribuir al aumento del riesgo de ictus tanto isquémico como hemorrágico en pacientes con COVID-19. El síndrome de tormenta de citocinas puede ser otro factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular (40).

2.7. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones neurológicas de la COVID-19

Los aspectos relacionados con el grado de respuesta inmune, el diagnóstico y el tratamiento de la COVID-19 necesitan ser evaluados en profundidad en investigaciones futuras. La respuesta de anticuerpos sigue un patrón típico, y los anticuerpos IgM desaparecen pasadas 12 semanas de la infección, mientras que los anticuerpos IgG específicos antiproteína viral S y N persisten un tiempo más prolongado, por lo que desempeñan un papel protector. El diagnóstico clínico de la COVID-19 se basa en la historia epidemiológica, las manifestaciones clínicas y la confirmación de la exposición al SARS-CoV-2 (1).

En el contexto actual, debe plantearse el diagnóstico de COVID-19 en toda persona que presente fiebre, tos seca, fatiga y disnea. La técnica de PCR-TR en tiempo real y las técnicas de secuenciación genómica son las dos pruebas empleadas para confirmar el diagnóstico de COVID-19. El aislamiento y el cultivo del virus en la sangre y la secuenciación del genoma completo están limitados en la práctica clínica debido al alto coste y a la necesidad de tecnología. Por ello, las técnicas de PCR-TR en tiempo real se han convertido en las más rápidas y eficientes para detectar el SARS-CoV-2 en la nasofaringe y las secreciones respiratorias (22).

Para el diagnóstico se recomienda el uso de primers específicos para las regiones ORF1 y N del SARS-CoV-2 mediante PCR-RT. Esta técnica tiene una alta especificidad, aunque su sensibilidad es del 50-79% en función del tipo de muestra, el tiempo desde el inicio de los síntomas y el número de especímenes clínicos recolectados. La capacidad de detección del SARS-CoV-2 debe mejorarse, ya que

se han descrito casos de falsos negativos (41). En la actualidad se están desarrollando sistemas de detección de antígenos virales y de anticuerpos. La sensibilidad de la técnica de ELISA IgG antiproteína N para el SARS-CoV fue del 94,7% y superior a la de ELISA IgG anti-S (59,9%) (1).

En cuanto a la duración de las secuelas, los reportes son variables; el tiempo de prolongación tras el alta hospitalaria para las condiciones respiratorias y musculares se mantienen hasta en 60 días y las neurológicas hasta con 45 días de prolongación (42).

En la actualidad no existe un tratamiento antiviral que haya demostrado eficacia para curar la COVID-19. Análogos de la adenosina, como el remdesivir, que actúan sobre la polimerasa dependiente del ARN y bloquean la síntesis de ARN viral, son fármacos prometedores para tratar infecciones por virus ARN. Otros análogos de nucleótidos en proceso de evaluación son el favipiravir, la ribavirina y el galidesivir. La cloroquina y la hidroxicloroquina pueden inhibir efectivamente el SARS-CoV-2 aunque solo in vitro. La eficacia de la terapia con suero de sujetos en fase de convalecencia, rico en anticuerpos anti-SARS-CoV-2, está en fase de estudio. Otras opciones terapéuticas incluyen anticuerpos monoclonales específicos que se ligan al dominio unión-receptor del SARS-CoV-2 y anticuerpos que bloqueen la acción de interleucinas inflamatorias (como el tocilizumab) (43).

Finalmente, se han desarrollado diversas vacunas e incluyen virus atenuados vivos, virus inactivados, uso de ADN recombinante y vacunas basadas en proteínas y subunidades específicas del SARS-CoV-2 (44).

Hasta el momento en que estas opciones terapéuticas estén disponibles, las principales medidas son la prevención, el aislamiento y el distanciamiento social,

medidas higiénicas de lavado de manos y el empleo de mascarillas para grupos de riesgo (1).



3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1. **Autor(es):** Ramos MN.

Título: Secuelas en pacientes post Hospitalizados por Covid-19 y su relación con la calidad de vida, Hospital Honorio Delgado Espinosa Arequipa 2021.

Resumen: Se hizo un trabajo de investigación de tipo relacional, no experimental, descriptivo, analítico, transversal, con una muestra de 111 pacientes post COVID. Se tuvo como características epidemiológicas que el 39,64% tuvieron de 40 a 59 años, el 54,95% de género masculino, 50,45% casado/a, 48,65% secundaria, 63,06% procedente de Arequipa ciudad; respecto a las características clínicas el 17,12% presentaron trombo embolismo pulmonar, 23,42% miocardiopatía, 25,23% deficiencias en la memoria, 25,23% depresión. La calidad de vida en pacientes post COVID- 19 el 63,06% fue regular, seguido de un 23,42% deficiente y un 13,51% bueno. Se concluye que las secuelas en pacientes post Hospitalizados por COVID-19 tienen una relación significativa con la calidad de vida, encontrándose las variables significativas con un nivel de significancia $p < 0,05$ (45).

A nivel nacional

3.2. **Autor(es):** Mariños E, Espino P, Rodriguez L, Barreto E

Título: Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú.

Resumen: Estudio observacional, descriptivo, transversal, empleando los registros médicos electrónicos de los pacientes hospitalizados con COVID -19 y datos de alta durante el periodo Abril-agosto 2020. Se clasificaron a los

pacientes como portadores de manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central y periférico. De 1122 pacientes, 354 (31,5%) presentaron alguna manifestación neurológica, en tanto que 26,9% mostraron síntomas del sistema nervioso central (SNC) y 8,4% del sistema nervioso periféricos (SNP). El síntoma más frecuente del SNC fue cefalea (19,7%) y como patologías: encefalopatía (4,7%), el ataque cerebrovascular isquémico (2,7%), crisis epiléptica sintomática aguda (0,5%), hemorragia cerebral (0,4%), encefalitis (0,2%). Dentro de las manifestaciones del SNP predominaron mialgia (3,4%), anosmia (3,1%), disgeusia (2,9%) y, como patologías, rabdomiólisis (1,3%) y polirradiculoneuropatía aguda (0,3%). La tasa de letalidad alcanzó el 32,7% con un OR de 1,4. Se concluye que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden presentar sintomatología neurológica como la descrita en el presente estudio, y sus manifestaciones deben ser consideradas en la atención oportuna e integral de los casos (46).

A nivel internacional

3.3. Autor(es): Chimbo DB.

Título: Secuelas neurológicas en pacientes adultos mayores post-covid-19.

Resumen: La COVID 19 es una enfermedad respiratoria aguda causada por el coronavirus de tipo 2, produce mayores complicaciones en la senectud, se ha evidenciado que el virus posee un potencial neurotrópico, que afecta al sistema nervioso. Como objetivo se pretendió identificar las secuelas neurológicas en esta población; mediante una revisión sistemática; y análisis bibliográfico acerca de secuelas o síndromes neurológicos en adultos mayores post COVID, desde bases de datos científicas, se incluyeron publicaciones de los últimos 3

años, finalmente se seleccionaron 17 estudios para la redacción de los resultados y la discusión. Entre los resultados que resaltan como las principales secuelas neurológicas en Adultos Mayores asociados al Síndrome Post Covid 19 están: fatiga 68.8%, hipogeusia 50.3% anosmia 39.1%, cefalea 28.3%, ansiedad o depresión 23%, trastornos del sueño 4,9%, ictus isquémico 2.1%; las alteraciones en el funcionamiento del cerebro, especialmente en las regiones asociadas con la cognición; entumecimiento/hormigueo 60%, disgeusia 59%, mialgia 55% mareos 47% visión borrosa 30%, tinnitus 29%. Además, dentro de las manifestaciones del sistema nervioso periférico se ha reportado el síndrome de Guillain-Barré. La prevención es fundamental, por lo que se debe concientizar sobre la importancia de la inmunización para disminuir el índice de contagios y la enfermedad grave (47).

3.4. **Autor(es):** Valero NJ, Loor ML, Salvatierra YB.

Título: Características demográficas y secuelas neurológicas por COVID-19 en la población adulta del cantón Tosagua de la provincia de Manabí.

Resumen: Estudio ambispectivo, transversal, observacional y descriptivo, donde participaron 195 pacientes del Centro de Salud Tipo C del Cantón Tosagua. Se aplicó la escala de valoración de Hamilton a los participantes. Del total encuestado un 54,72% eran del sexo femenino y el 45,28% del masculino, la mayoría de la población se encontraba en la zona urbana del cantón (85,64%) y el rango de edad más prevalente fue de 18-37 años (44,08%). La alteración del sueño se presentó en un 63,07% de la población analizada. Además, que el 37,43% de la población expresa que le cuesta dormir a la hora habitual, el 63,07% manifiestan poco esfuerzo para despertarse y el 62,05%

poco esfuerzo para levantarse de su cama después de despertar; al 37,95% le cuesta desconectar en los momentos de descanso y el 46,66% manifestaron sentirse poco descansadas. Concluyendo que las secuelas neurológicas pueden presentarse muy frecuentemente, siendo las manifestaciones más comunes de los pacientes el humor ansioso, humor depresivo, tensión e insomnio. Se recomienda brindar una atención oportuna e integral (48).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Conocer la prevalencia y duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo (HNCASE) EsSalud durante el año 2022.

4.2. Objetivos específicos

- a) Conocer la frecuencia de secuelas neurológicas por la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022.
- b) Identificar los tipos de complicaciones neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022.
- c) Establecer la duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en los pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022.
- d) Identificar los factores relacionados a la presentación de secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022.

5. HIPÓTESIS.

Es probable que exista una alta prevalencia y duración de las secuelas neurológicas de la COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos

A. Según Escobedo (HNCASE) EsSalud.



II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consiste en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: La presente investigación se realizará en el Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo (HNCASE) EsSalud.

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2022.

2.3. Unidades de estudio: historias clínicas de pacientes con diagnóstico de secuelas neurológicas de la COVID-19 atendidos en el HNCASE EsSalud durante el año 2022.

2.4. Población: Todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de secuelas neurológicas de la COVID-19 atendidos en el HNCASE EsSalud en el periodo de estudio, en un aproximado de 1500 pacientes.

Muestra: se estudiará una muestra cuyo tamaño se determinó mediante la fórmula de muestreo para proporciones en poblaciones finitas conocidas:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{\frac{(N-1) \cdot E^2}{Z\alpha^2} + p \cdot q}$$

Donde:

N = tamaño de la población = 1500 casos

n = tamaño de la muestra

Z α = coeficiente de confiabilidad para una precisión del 95% = 1.96

p = frecuencia de secuelas neurológicas post-COVID-19: 36% (1).

q = 1 – p

E = error absoluto = 5% para estudios de ciencias de la salud = 0.05

Por tanto: n = 286.59 $\approx$ 290 casos.

Además los integrantes de la muestra deberán cumplir los criterios de selección.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

- De cualquier edad
- De ambos sexos
- Diagnóstico clínico de síntomas o secuelas neurológicas post-COVID
- Con seguimiento en el consultorio externo de neurología

- **Criterios de Exclusión**

- Historias clínicas incompletas

- Paciente sin seguimiento en un periodo de seis meses

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la gerencia del HNCASE EsSalud para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se revisarán los registros de pacientes con diagnóstico de COVID-19 que hayan desarrollado síntomas neurológicos y que al alta hayan consultado por la presencia de secuelas neurológicas. Se realizará seguimiento para verificar la aparición de complicaciones neurológicas hasta su resolución o el término del seguimiento.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

3.2. Recursos

a) Humanos

- Investigadora, asesor.

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de datos.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Se empleará estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (rango, desviación

estándar) para variables continuas; las variables categóricas se mostrarán como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará estadística inferencial con pruebas de comparación entre grupos independientes empleando prueba chi cuadrado para variables categóricas. El seguimiento longitudinal de la duración de las secuelas se evaluará mediante prueba de Kaplan-Meier. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2019 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.25.0.

III. Cronograma de Trabajo

Actividades	Marzo 23				Abril 23				Mayo 23			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 01 de marzo 2023

Fecha probable de término: 20 de mayo 2023

IV. Referencias bibliográficas

1. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. Rev Neurol. 2020; 70(9): p. 311-322.
2. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395(10229): p. 1033-1034.
3. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. J Med Virol. 2020; 92(4): p. 401-2.
4. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina & laboratorio. 2021; 24(3): p. 183-205.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020; 395(10223): p. 507-13.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 232(11): p. 1061.
7. Córdova-Aguilar A, Rossani G. COVID-19 revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2020; 20(3): p. 471-477.
8. (MINSA)-Perú MdS. Sala situacional COVID-19. [Online].; 2023 [cited 2023 mar 20]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
9. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020; 5(4): p. 536-544.
10. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): an update. Cureus. 2020; 12(3): p. e7423.
11. Hinojosa RA, Carhuas LI, Hinojosa LA, Mendoza J, Rodríguez TN, Pineda NE, et al. Coronavirus: Una extensa familia de virus. Revista Ciencia Nor@ndina. 2020; 3(1): p. 68-79.
12. Mesel-Lemoine M, Millet J, Vidalain PO, Law H, Vabret A, Lorin V. A human

- coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *J Virol.* 2012; 86: p. 7577-7587.
13. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *Bioinformatics.* 2020 ene.
 14. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020; 367(6483): p. 1260-1263.
 15. Sheng G, Chen P, Wei Y, Yue H, Chu J, Zhao J. Viral infection increases the risk of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2020; 157(5): p. 1175-87.
 16. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2020; 37(2).
 17. Vera O. Manejo y tratamiento actual del Covid-19 Resumen de Conferencia. *Cuadernos Hospital de Clínicas.* 2020; 61(2): p. 73-80.
 18. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet respiratory medicine.* 2020; 8(4): p. 420-422.
 19. Matar-Khalil S. Neurocovid-19: efectos del COVID-19 en el cerebro. *Rev Panam Salud Publica.* 2022; 46: p. e108.
 20. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses.* 2019; 12(1): p. 14.
 21. Alarco R, Huarcaya-Victoria J. Potenciales mecanismos de neuroinvasión del SARS-CoV-2: una revisión de la literatura actual. *Revista de Neuro-Psiquiatría.* 2021; 84(1): p. 25-32.
 22. Baig AM, 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 Chem Neurosci.* 2020; 11: p. 995-8.
 23. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may

- play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020; 92(6): p. 552-555.
24. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367: p. 1444-8.
25. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020; 87: p. 18-22.
26. Pitossi F. El posible rol de la inflamación en las secuelas neurológicas del COVID-19. *Neurología Argentina.* 2021; 13(3): p. 135–136.
27. Bohmwald K, Gálvez NM, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Front Cell Neurosci.* 2018; 12: p. 386.
28. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology.* 2020; 77(6): p. 683-690.
29. Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020; 370: p. m3026.
30. Nordvig AS, Fong KT, Willey JZ, Thakur KT, Boehme AK, Vargas WS, et al. Potential neurologic manifestations of COVID-19. *Neurology: Clinical Practice.* 2021; 11(2): p. e135-e146.
31. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 328(18): p. 1708-20.
32. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): p. 889-890.
33. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277(8): p. 2251-2261.
34. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Esponosa PS. Neurological complications of coronavirus (COVID-19): encephalopathy. *Cureus.* 2020; 12: p. e7352.

35. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: p. 55-58.
36. Xiang P, Xu X, Lu X, Gao L, Wang H, Li Z, et al. Case report: identification of SARS-CoV-2 in cerebrospinal fluid by ultrahigh-depth sequencing in a patient with coronavirus disease 2019 and neurological dysfunction. *Frontiers in medicine.* 2021; 8: p. 629828.
37. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S. COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology.* 2020; 296(2): p. E119-E120.
38. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020; 19(5): p. 383-384.
39. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single, retrospective, observational study. *Stroke and vascular neurology.* 2020; 5(3): p. e000431.
40. Gonzáles S, Garófalo N, González A, Mezquia N. Infección por COVID—19 y accidente cerebrovascular. *Rev. Cub. Invest. Bioméd.* 2021; 40(1): p. e884.
41. Sheridan C. Coronavirus and the race to distribute reliable diagnostics. *Nat Biotechnol.* 2020; 38: p. 379-91.
42. Zambrano DA, Farfán LC, Briones CE. Covid-19 a largo plazo, consecuencias musculares, neurológicas y respiratorias. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar.* 2022; 6(1): p. 4298-4311.
43. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol.* 2020; 58(5): p. e00187-20.
44. Ramírez JA. Vacunas para COVID-19. *Respirar.* 2020; 12(1): p. 1-3.
45. Ramos MN. Secuelas en pacientes post Hospitalizados por Covid-19 y su relación con la calidad de vida, Hospital Honorio Delgado Espinosa Arequipa 2021: Tesis para obtener título profesional de médico cirujano, Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María; 2021.
46. Mariños E, Espino P, Rodríguez L, Barreto E. Manifestaciones neurológicas

asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú.

Revista de Neuro-Psiquiatría. 2020; 83(4): p. 243-256.

47. Chimbo DB. Secuelas neurológicas en pacientes adultos mayores post-COVID-19: Tesis de titulación en enfermería, Universidad Católica de Cuenca; 2022.

48. Valero NJ, Loor ML, Salvatierra YB. Características demográficas y secuelas neurológicas por COVID-19 en la población adulta del cantón Tosagua de la provincia de Manabí: Tesis para el título profesional de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2022.



V. Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

N° ficha: _____

Características epidemiológicas y clínicas

Edad: _____ años

Sexo: Masculino ☐

Femenino ☐

Condiciones de riesgo: Ninguna ☐

Diabetes ☐

Asma ☐

HTA ☐

Obesidad ☐

Enf renal ☐

Otra ☐

Fecha de diagnóstico COVID: _____

Severidad del cuadro COVID: Leve ☐

Moderado ☐

Severo ☐

Crítico ☐

Hospitalizado en UCI:

No ☐

Sí ☐

Complicaciones neurológicas:

Síntomas inespecíficos: Cefalea ☐

mialgias ☐

mareo y fatiga

☐ hipogeusia ☐

hiposmia ☐.

Infección del sistema nervioso central: Encefalitis/meningitis aguda ☐

Encefalomielitis ☐

Mielitis transversa aguda ☐

Síndromes (posiblemente) inmunomediados:

Mononeuritis/afectación de

los pares craneales ☐

Síndrome de Guillain-Barré y variantes (Miller

Fisher) ☐

Mielitis transversa postinfecciosa ☐

Encefalomielitis

aguda diseminada ☐

Encefalomielitis necrotizante ☐

Cerebelitis

aguda ☐ Parkinsonismo postencefalítico ☐

Síndrome de fatiga

crónica post-COVID-19 ☐

Complicaciones neurológicas asociadas a tormenta de citocinas

Complicaciones cerebrovasculares:

Ataque isquémico transitorio ☐

Ictus isquémico ☐

Ictus hemorrágico ☐

Complicaciones neuromusculares: Mialgia ☐

Rabdomiólisis ☐

Complicaciones neurooftalmológicas ☐

Tratamiento recibido:

Analgésicos ☐

Remdesivir ☐ ribavirina ☐ otro análogo de nucleósido ☐

Anticuerpos monoclonales: tocilizumab ☐

Corticoides ☐ Otros ☐ _____

Fecha de remisión de síntomas: _____

Observaciones:

.....



PREVALENCIA Y DURACIÓN DE LAS SECUELAS NEUROLÓGICAS DE LA COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS A. SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD, 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

32%

INDICE DE SIMILITUD

29%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

16%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

articulos.sld.cu

Fuente de Internet

3%

2

www.scielo.org.bo

Fuente de Internet

3%

3

rraae.cedia.edu.ec

Fuente de Internet

3%

4

prezi.com

Fuente de Internet

2%

5

repositorio.umch.edu.pe

Fuente de Internet

2%

6

www.scilit.net

Fuente de Internet

2%

7

Submitted to Instituto Politecnico Nacional

Trabajo del estudiante

2%

8

www.facmed.unam.mx

Fuente de Internet

1%

9	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1 %
11	produccioncientificaluz.org Fuente de Internet	1 %
12	Juan Enrique Cimas Hernando. "Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19", FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2021 Publicación	1 %
13	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1 %
14	paper.researchbib.com Fuente de Internet	1 %
15	digibuo.uniovi.es Fuente de Internet	1 %
16	Submitted to Universidad Estatal de Milagro Trabajo del estudiante	1 %
17	jkms.org Fuente de Internet	1 %
18	bibliotecadigital.oducal.com Fuente de Internet	1 %
19	Submitted to Universidad San Jorge Trabajo del estudiante	1 %

20	pt.scribd.com Fuente de Internet	1 %
21	www.uv.mx Fuente de Internet	1 %
22	www.transresurology.com Fuente de Internet	1 %
23	Submitted to Universidad Cientifica del Sur Trabajo del estudiante	1 %
24	Submitted to Universidad Internacional Isabel I de Castilla Trabajo del estudiante	1 %
25	Submitted to Universidad Santiago de Cali Trabajo del estudiante	1 %
26	Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru Trabajo del estudiante	1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado