



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**"FRECUENCIA DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL Y CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES INTERNADOS EN PISO DE
MEDICINA INTERNA CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19"**

TESIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. CÉSAR ADRIÁN IBARRA FIGUEROA

ASESOR:

DR. JUAN PABLO VENZOR CASTELLANOS

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA, DIVISIÓN DE MEDICINA
INTERNA**

Ciudad de México, Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

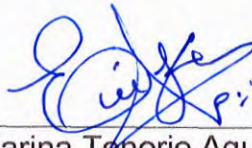
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra Erika Karina Tenorio Aguirre
Jefe de División y Profesor titular del curso de Medicina Interna



Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos
Médico Adscrito al Servicio de Neurología, División de Medicina Interna

Este trabajo de tesis con número de registro: 14-80-2021 presentado por el Dr. César Adrián Ibarra Figueroa y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos con fecha octubre 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos
Médico Adscrito al servicio de Neurología

**“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL Y
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES
INTERNADOS EN PISO DE MEDICINA INTERNA CON DIAGNÓSTICO DE
COVID-19”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Medicina Interna bajo la dirección del Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos médico adscrito al servicio de Neurología quien orientó y aportó a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES



Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos
Médico Adscrito al Servicio de Neurología, División de Medicina Interna



Dr. César Adrián Ibarra Figueroa
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco a **Dios**, por permitirme llegar hasta este momento, por mostrarme el camino para lograr donde estoy y a donde voy.

A mis **padres** por estar siempre a mi lado, en las buenas y malas y por darme la oportunidad de seguir preparándome para llegar a donde quiero.

A mis **maestros**, ya que me han orientado en el camino, me han preparado cada día para ser mejor y me llevan de la mano, parte de lo que soy ahora es por cada uno de ellos.

Al **Hospital General Dr. Manuel Gea González**, mi casa los últimos 4 años, donde logré realizar la especialidad en Medicina Interna, con excelentes maestros y me orientó para continuar con el siguiente escalón, la subespecialidad.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	07
II.	INTRODUCCIÓN.....	08
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	17
IV.	RESULTADOS	19
V.	DISCUSIÓN	20
VI.	CONCLUSIONES	22
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
VIII.	TABLAS.....	28

1.- RESUMEN

Introducción: La pandemia de COVID-19 se asocia con síntomas y complicaciones neurológicas, incluido la enfermedad vascular cerebral (EVC). Se ha demostrado que existe hipercoagulabilidad asociada con COVID-19, esto puede predisponer al desarrollo de enfermedad vascular cerebral de predominio isquémico. También se ha observado que los pacientes que presentan enfermedad vascular cerebral y COVID-19 presentan mayores alteraciones laboratoriales en niveles marcadamente elevados de proteína C reactiva, disminución de linfocitos, aumento de dímero D y aumento de ferritina que en sí, son marcadores de mal pronóstico en COVID-19.

Objetivo general: Conocer la frecuencia de enfermedad vascular cerebral y las características clínicas y de laboratorio en pacientes con diagnóstico de COVID-19 internados en piso de Medicina Interna de enero 2020 a agosto de 2021.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, retrolectivo. Se buscó en censos de Medicina Interna (área COVID) la palabra Enfermedad Vascular Cerebral encontrando un total de 16 pacientes de los cuales se excluyeron 4 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se incluyeron un total de 12 pacientes con diagnóstico de EVC y COVID-19. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y EVC.

Resultados: En dicho periodo de estudio hubo 1203 ingresos a piso de Medicina Interna de los cuales 12 pacientes tuvieron un EVC relacionado lo que representa casi el 1% (0.99%). La edad promedio fue de 66.4 años (rango de 44-89 años). Hubo más hombres (N= 8, 66.6%) que mujeres (N=4, 33.3%). El promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta la aparición del EVC fue de 14.58 días. Las comorbilidades más frecuentes fueron Diabetes (N=6,50%) e hipertensión arterial (N=4, 33.3%). El síntoma más frecuente fue tos presente en 8 pacientes (66.6%). En cuanto a los marcadores inflamatorios 9 pacientes (75%) presentaban DHL por

arriba del rango normal, 12 pacientes (100%) presentaron PCR por arriba del rango normal, 6 pacientes tuvieron linfopenia, los 12 pacientes tenían dímero D por arriba de lo normal y 11 pacientes (91.66%) tenían niveles de ferritina elevado por arriba de lo normal. De los 12 pacientes 11 presentaron EVC tipo isquémico (91.66%) y 1 hemorrágico (8.33%). Se presentaron 3 defunciones (25%).

Conclusión: El presente estudio demostró una frecuencia del 0.99% de EVC en pacientes hospitalizados en piso de Medicina Interna del HGDMGG con diagnóstico de COVID-19. Es una complicación al parecer rara de COVID-19 pero presente. Vale la pena valorar la realización de un estudio multicéntrico para obtener una muestra más representativa y poder obtener resultados contundentes.

2.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral forman un conjunto heterogéneo de distintos trastornos que hacen referencia a la circulación cerebral. Hablando un poco del concepto es la interrupción o la disminución del aporte sanguíneo al cerebro, esto en consecuencia disminuye aporte de oxígeno y glucosa al mismo tiempo lo que en consecuencia provoca déficits neurológicos. En general se dividen en dos grandes grupos que son el isquémico y el hemorrágico (22). Dentro del isquémico encontramos el ataque isquémico transitorio el cual se trata de crisis de isquemia agudas, focales o localizadas, temporales, reversibles y que producen un déficit neurológico, como su nombre lo dice, transitorio o que no excede las 24 horas. En el ataque isquémico transitorio la disminución temporal del flujo sanguíneo cerebral se produce en consecuencia de la estenosis producida por un trombo o un a placa de ateroma (22).

El riesgo de enfermedad vascular cerebral de por vida se estima en 1 de cada 5 en mujeres de mediana edad y uno de cada 6 para los hombres de mediana edad en el estudio Framingham Heart Study (20).

2.1 Enfermedad vascular cerebral tipo isquémico

Tenemos que la enfermedad vascular cerebral es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial y se clasifica a grandes rasgos en enfermedad vascular cerebral tipo isquémico y enfermedad vascular cerebral tipo hemorrágico el cual se puede subdividir en hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea (15). La enfermedad vascular cerebral tipo isquémico se define como un infarto del cerebro, la médula espinal o la retina y representa el 71% de los tipos de enfermedad vascular cerebral a nivel mundial. También conocemos al ataque isquémico transitorio el cual es aquel que ocurre cuando se interrumpe el flujo sanguíneo temporalmente y se resuelve antes de causar una lesión permanente.

La enfermedad vascular cerebral tanto isquémico como hemorrágico afectan a 13.7 millones de personas en todo el mundo por año y es la segunda causa principal de muerte, con 5.5 millones de muertes al año (15). Aproximadamente se estima que 1 de cada 4 adultos experimentarán un episodio de enfermedad vascular cerebral en su vida y de igual forma existen 80 millones de sobrevivientes de enfermedad vascular cerebral en todo el mundo (15). Estos supervivientes se consideran población de alto riesgo ya que corren el riesgo de presentar un nuevo episodio (15). Tenemos que en 2016, la incidencia global de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémicos fue de 9.5 millones, en el 2017 hubo 2.7 millones de muertes por tipo isquémico a nivel mundial (15). Tanto la incidencia mundial, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad de la enfermedad vascular cerebral disminuyeron durante el período 1990-2013 (15). Sin embargo la prevalencia ha ido en aumento según las estadísticas de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico de 2005 a 2013 esto puede ser secundario a reducciones en la mortalidad, mejor prevención secundaria y mejor detección de la enfermedad vascular cerebral(15)

Algo que vale la pena mencionar es que las tendencias en la epidemiología de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico de 1990-2010 varían según el nivel de ingresos del país. Tenemos que la incidencia, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad y la razón mortalidad / incidencia disminuyeron en los países de ingresos altos, aunque no se observaron diferencias significativas en los países de ingresos bajos y medianos durante este periodo (16). Esto seguramente se debe a diferencias demográficas por la edad de la población, la esperanza de vida, el estado de salud y los estándares de presentación de atención médica (15).

Hablando de los factores de riesgo de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, tenemos modificables y no modificables. En cuanto a los no modificables existen 3 principalmente los cuales son edad, sexo y factores genéticos. En cuanto a los factores de riesgo modificables según el estudio INTERSTROKE, tenemos 10 factores de riesgo representaron el 91.5% del riesgo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico los cuales son hipertensión o presión arterial mayor o igual a 160/90 mmHg, niveles bajos de actividad física regular, una proporción alta de apolipoproteína B (ApoB), una proporción alta cintura-cadera, estrés psicosocial y depresión, tabaquismo, causas cardíacas (como fibrilación auricular e infarto de miocardio previo), alto consumo de alcohol y diabetes (17). De los factores de riesgo modificables tenemos que la presión mayor o igual a 160-90 mmHg conlleva el riesgo más alto (17).

Tenemos que la mayoría de los casos de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémicos son de origen tromboembólico, siendo las fuentes comunes de embolia la aterosclerosis de las grandes arterias y las enfermedades cardíacas principalmente la fibrilación auricular. Otras posibles causas son enfermedad de los vasos pequeños, disección arterial, vasculitis etc (15). A continuación, se muestran las principales causas de enfermedad vascular cerebral tipo isquémico.

PRINCIPALES CAUSAS DE EVC TIPO ISQUÉMICO	
Aterosclerosis	Cardioembolismo
Enfermedad de vasos pequeños	Dissección arterial
Vasculitis cerebral	Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
Enfermedad de Moya-Moya	Enfermedad de Fabry
Síndrome antifosfolípido	Anemia falciforme
Policitemia Vera	Trombocitosis esencial

Cuadro 1: Principales causas de Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) tipo isquémico (15)

2.2 Enfermedad Vascul ar cerebral tipo hemorrágico

Tenemos que la enfermedad vascul ar cerebral de tipo hemorrágico se debe a una hemorragia en el cerebro por la rotura de un vaso sanguíneo (18). Este se puede subdividir en hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea. Este tipo de enfermedad vascul ar cerebral se asocia con una morbilidad grave y alta mortalidad.

La hipertensión es la causa más común de este tipo de enfermedad vascul ar cerebral (18). Otras causas también vistas son la angiopatía amiloide cerebral como causa de hemorragia intracerebral lobar en adultos mayores. Algunos otros factores de riesgo que se han visto relacionados son tabaquismo, consumo de alcohol, enfermedad hepática crónica (por coagulopatía y trombocitopenia), la disminución del colesterol de lipoproteínas de baja densidad y los triglicéridos bajos, tratamiento con antiplaquetarios, el consumo o administración de simpaticomiméticos como lo es la cocaína, la heroína, anfetaminas entre otros, diabetes y tabaquismo, edad ya que la incidencia de hemorragia intracerebral aumenta después de los 55 años, también se ha visto más en hombres y además los tumores como glioblastoma, linfoma, metástasis, meningiomas, adenoma hipofisario y hemangioblastoma. (18).

En cuanto a la enfermedad vascul ar cerebral de tipo hemorrágico subtipo con hemorragia subaracnoidea tenemos que las principales causas es por la rotura de

aneurisma de una arteria cerebral, malformaciones arteriovenosas, vasculitis, apoplejía hipofisiaria, disección de la arteria cerebral, trombosis del seno dural (18).

La enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico corresponde al 10-20% de todos los episodios anualmente (18). El porcentaje de hemorragia en un accidente cerebrovascular es del 8-15% en Reino Unido, Australia y Estados Unidos mientras que en Japón y Corea es del 18-24%. Aproximadamente la incidencia es del 12-15% de casos por 100 000 por año (18). Se ha observado que la incidencia es alta en países de ingresos bajos y medianos. De igual forma la incidencia es mayor en hombres y aumento con la edad. La tasa de letalidad es del 25-30%, esto en países desarrollados o de ingresos altos mientras que en países de ingresos bajos la tasa de letalidad aumenta 30-48%, esto está claramente relacionado con la eficacia en la atención de este tipo de pacientes (18).

Los sitios de hemorragia más comunes son los ganglios basales en el 50% de los casos, lóbulos cerebrales en el 10-20% de los casos, el tálamo el 15%, la protuberancia y el tronco encefálico en el 10-20% de los casos y el cerebelo que representa el 10-20% de los casos (18).

2.3. Enfermedad Vascular Cerebral y COVID-19

La pandemia de COVID-19 se asocia con síntomas y complicaciones neurológicas, incluido la enfermedad vascular cerebral. Se ha demostrado que existe hipercoagulabilidad asociada con COVID-19 que probablemente sea una coagulopatía inducida por sepsis, todo esto puede predisponer al desarrollo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico. Actualmente se desconoce la incidencia precisa de la enfermedad vascular cerebral en relación con COVID-19 (1). Ya bien se sabe que la COVID-19 presenta un cuadro más severo en pacientes de edad avanzada, hombres y en aquellos pacientes que tengan comorbilidades tales como diabetes, cardiopatías, hipertensión y obesidad de los cuales todos son

factores de riesgos para desarrollar enfermedad vascular cerebral (1). Tenemos que en un estudio retrospectivo de 214 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Wuhan, China el 5.7% de los pacientes graves sufrieron enfermedad vascular cerebral (2). La coagulopatía inducida por sepsis (CIS) se relaciona con una respuesta inflamatoria sistémica inducida por la propia infección con alteración en la función endotelial normal y con la presencia de microtrombos con falla orgánica (1).

Hasta la actualidad existe información contradictoria acerca de la incidencia de enfermedad vascular cerebral y COVID-19 por lo que se han realizado revisiones sistemáticas en busca de esta incidencia. De igual forma se desconoce el pronóstico de los enfermos con antecedentes de enfermedad vascular cerebral que sufren COVID-19. Como otros coronavirus, el SARS-COV2 puede entrar al sistema nervioso por vía hematógica o por transporte axonal retrógrado, mecanismo probablemente responsable de la anosmia que con frecuencia se asocia (3). Se ha observado hasta el momento que los pacientes que presentan una infección respiratoria más grave están más predispuestos a presentar enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en diferentes estudios hasta el momento. Se ha observado de igual forma que el infarto cerebral se presenta más comúnmente 1-2 días posterior al ingreso hospitalario (3). Los pacientes con daño neurológico grave tenían unos dímeros D más elevados que los demás y una mayor supresión inmunitaria por el virus, esto reflejado en el recuento de linfocitos más bajo (3). En la gran mayoría de series de casos se ha observado peor pronóstico en pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral y COVID-19. Se ha observado de igual forma que entre los clasificados como COVID-19 grave había el doble de enfermos con antecedentes de enfermedad vascular cerebral que entre los clasificados como COVID-19 leve en una cohorte de 55 hospitales (4). Se observó que al agrupar las series de hospitales de toda China con un total de más de 1500 pacientes, se comprobó que el haber sufrido previamente un infarto cerebral

(enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico) multiplica el riesgo de muerte hasta 3 veces(5)(6).

En el estudio de Mao et. El 5.7% de los pacientes con infección grave desarrollaron enfermedad vascular cerebral más tarde dentro del curso de la enfermedad (8).

Se ha observado que aquellos pacientes con COVID-19 y enfermedad vascular cerebral en la mayoría de los casos presentan oclusión de vasos grandes (11). En la mayoría de los casos con niveles de Dímero D por arriba de 1000 microgramos/L (11). Algo en lo que no existe hasta el momento claridad es cuantos días después del inicio de síntomas se presenta la enfermedad vascular cerebral, ya que en diversos estudios ha variado mucho, incluso quienes presentan enfermedad vascular cerebral sin haber presentado antes síntomas. En la mayoría de los estudios no se ha logrado confirmar una relación causa entre el SARS-CoV-2 y la enfermedad vascular cerebral, ya que en la mayoría de los pacientes estaban presentes otros factores de riesgo y mecanismos de riesgo vascular en competencia tales como hipertensión, fibrilación auricular, diabetes, etc. Sin embargo, como es mencionó anteriormente, la enfermedad vascular cerebral relacionado con la infección por COVID-19 puede ocurrir en el contexto de un estado sistémico altamente protrombótico, por lo que es importante administrar anticoagulación profiláctica inmediata con heparina de bajo peso molecular (11).

Tenemos de igual forma que en una revisión realizada por la Organización Mundial de la Salud de enfermedad vascular cerebral informó que el riesgo de sufrir enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico durante la COVID-19 es de alrededor del 5% (12)(13). La enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico son mucho menos comunes en COVID-19 pero si se han informado algunos casos en algunos estudios. Se ha observado que la mediana de tiempo desde el diagnóstico de COVID-19 y la presentación de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico es de aproximadamente 10 días (12). En otras fuentes se describen

como tres los posibles mecanismos de desarrollo de enfermedad vascular cerebral en pacientes con COVID-19, estos incluyen un estado de hipercoagulabilidad, vasculitis y miocardiopatía (12). Es posible que la afinidad del SARS-CoV-2 por los receptores ACE2, que se encuentran en las células del músculo liso arterial y endotelial del cerebro, permite que el virus dañe las arterias intracraneales y esto provoca la ruptura del vaso en el caso de enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágicos asociados a COVID-19 (12).

Los resultados en diferentes estudios sugieren que los casos de enfermedad vascular cerebral han incluido casos en los que se han producido infartos territoriales de grandes vasos en pacientes que ya contaban con factores de riesgo convencionales tales como hipertensión, fibrilación auricular, edad, diabetes y cardiopatía isquémica y además tenían altos niveles de marcadores inflamatorios como son ferritina y PCR (Proteína C reactiva) y marcadores de coagulación y fibrinólisis como es el Dímero D. En estudios con tamaño de muestras pequeñas, se ha observado: alta frecuencia de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en sujetos jóvenes con COVID-19 con ausencia total o casi total de otros factores de riesgo vasculares para desarrollar enfermedad vascular cerebral, lo que plantea la posibilidad de que COVID-19 por si mismo puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad vascular cerebral de predominio isquémicos.

La enfermedad vascular cerebral es una complicación infrecuente, aunque potencialmente mortal, del COVID-19, que afecta aproximadamente al 1-3% de los pacientes hospitalizados y hasta al 6% de los que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos (14). Los pacientes con COVID, 19 pareciera particularmente que se encuentra propensos a oclusión de grandes vasos tales como carótida interna, segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media y la arteria basilar (14).

Hasta el día de hoy se cuentan con pocos estudios en México relacionado con la frecuencia de aparición de enfermedad vascular cerebral en pacientes infectados por COVID-19, así como las características tanto clínicas como de laboratorio en estos pacientes, esto muy probablemente se deba a que no es tan frecuente su aparición como ya se describió en párrafos anteriores. Por tal motivo se decide elaborar este estudio para observar la frecuencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con COVID-19 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, así como observar características clínicas y de laboratorio.

2.4 Justificación

Tenemos que la enfermedad vascular cerebral forma un conjunto heterogéneo de distintos trastornos que hacen referencia a la circulación cerebral. Como ya sabemos estos se dividen en dos grandes grupos que son el isquémico y el hemorrágico. Dentro del isquémico encontramos el ataque isquémico transitorio. La enfermedad vascular cerebral es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial. Tenemos que los episodios de enfermedad vascular cerebral afecta a 13.7 millones de personas en todo el mundo por año y es la segunda causa principal de muerte, con 5.5 millones de muertes al año.

La pandemia de COVID-19 se asocia con síntomas y complicaciones neurológicas, incluida la enfermedad vascular cerebral. Ya en varios estudios se ha demostrado que existe hipercoagulabilidad asociada con COVID-19 por diferentes mecanismos aun en estudio lo que puede provocar enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico principalmente, con lo que pensaríamos que la enfermedad vascular cerebral es más frecuente en pacientes con COVID-19. Actualmente se desconoce la incidencia precisa de enfermedad vascular cerebral en relación con COVID-19, de igual forma se desconoce el pronóstico de los enfermos con antecedentes de enfermedad vascular cerebral que sufren COVID-19. Se ha observado que los pacientes que presentan una infección respiratoria más grave están más predispuestos a presentar enfermedad vascular cerebral. Se ha observado de igual forma que la enfermedad vascular cerebral se presenta más comúnmente 1-2 días

posterior al ingreso hospitalario. Los pacientes con daño neurológico grave tienen por lo regular niveles más altos de dímero D y una supresión inmunitaria mayor por el virus, esto reflejado en el recuento de linfocitos más bajo. En la mayoría de series de casos se ha observado peor pronóstico en pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral y COVID-19. De acuerdo a la literatura actual aquellos pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral tienen peor pronóstico si presentan infección por SARS-CoV-2. En promedio y de acuerdo a varios estudios la aparición del infarto cerebral después de 12 días posterior al diagnóstico de COVID-19, por lo general estos pacientes también tiene mayores niveles de proteína C reactiva. En la gran mayoría de estudios no se ha logrado confirmar una relación causal entre el SARS-CoV-2 y la enfermedad vascular cerebral ya que en la mayoría de los pacientes están presentes otros factores de riesgo y mecanismos de riesgo vascular.

El virus SARS-CoV-2 llegó para quedarse, por lo tanto continuara con nosotros al igual que otros virus que han aparecido a lo largo de la historia y por lo tanto es indispensable comprender todo sobre el, para así poder brindar a los pacientes que padezcan COVID-19 una mejor atención. Con este protocolo comprenderemos un poco más sobre las características clínicas y características de laboratorio en pacientes con diagnóstico de COVID-19 y enfermedad vascular cerebral así como la frecuencia del mismo, con la intención, como mencioné anteriormente, de conocer un poco más la enfermedad y poder tratar mejor a los pacientes en base a los resultados obtenidos. Además, este estudio en un futuro puede contribuir para realizar un estudio multicéntrico para obtener una mayor muestra de la población y obtener resultados más sólidos y consistentes.

3.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de acuerdo con la existencia o no de una maniobra de intervención, descriptivo, retrospectivo de acuerdo con el momento

en que ocurre el fenómeno a estudiar, transversal de acuerdo al número de mediciones y retrolectivo de acuerdo con la manera de recolección de datos. El universo de estudio fueron expedientes clínicos de pacientes atendidos en hospitalización de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González en el periodo de marzo de 2020 a agosto de 2021 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y enfermedad vascular cerebral.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de edad, hombres y mujeres, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y enfermedad vascular cerebral en el periodo de estudio previamente mencionado hospitalizados en área de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Los criterios de inclusión fueron pacientes que no contaran con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral, pacientes que no contarán con reporte de tomografía de tórax con datos sugestivos de infección por SARS-CoV-2 y pacientes fuera del periodo de estudio (Marzo 2020 a agosto 2021).

Se buscó en censos de Medicina Interna (área COVID) la palabra enfermedad vascular cerebral encontrando un total de 16 pacientes de los cuales se excluyeron 4 por no cumplir con los criterios de inclusión previamente mencionados (1 de ellos al momento de revisar expediente observamos que no contaba con antecedente ni de enfermedad vascular cerebral ni de infección por SARS-CoV-2, otro de ellos no tuvo enfermedad vascular cerebral pero si COVID-19 y dos más tuvieron solo el antecedente de enfermedad vascular cerebral el cual no se relacionó con la infección por SARS-CoV-2). Por lo tanto al final incluyeron en el protocolo a 12 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se obtuvieron datos de manifestaciones clínicas y de laboratorio de dichos pacientes mediante expedientes clínicos.

Se contaron el total de pacientes hospitalizados en área COVID de Medicina Interna durante marzo de 2020 a agosto de 2021 para observar la frecuencia de Enfermedad Vasculat Cerebral y COVID-19.

4.- RESULTADOS

De acuerdo a los censos área COVID de Medicina Interna hubo un total de 1203 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 de los cuales solamente 12 de ellos presentaron Enfermedad Vasculat Cerebral relacionada lo que representa el 0.99% de todos los casos. La edad promedio fue de 66.4 años con un rango de edad entre 44 a 89 años (tabla 1). Se presentó un mayor número de hombres con un total de 8 que representa el 66.6% de los casos en comparación con las mujeres con un número de 4 que representa el 33.3% de los casos (tabla 1). El promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de enfermedad vascular cerebral fue de 14.5 días (tabla 1). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes con un número de 6 pacientes con dicho diagnóstico lo que representa el 50% e hipertensión arterial con un número de 4 lo que representa el 33.3% de ellos (tabla 1). 3 de los pacientes contaban con ambos diagnósticos tanto con diabetes como con hipertensión arterial sistémica lo que representa el 25% (tabla 1). El 50% de los pacientes presentaban IMC mayor a 25. 3 pacientes tuvieron IMC mayor a 30. Los síntomas más frecuentes fueron tos presente en 8 pacientes lo que representa el 66.6% de los casos y disnea presente en 9 pacientes lo que representa el 75% de los casos. Algunos otros síntomas presentes fueron rinorrea solo presente en 1 paciente, mialgias presente en 2 pacientes, artralgias en 2, fiebre en 2 pacientes, cefalea en 3 pacientes, trastorno de ansiedad en 1 y diarrea en 1 (tabla 2 y figura 1). Solamente 1 paciente llegó a urgencias con crisis hipertensiva con tensión arterial de 200/120 mmHg, único paciente que presentó enfermedad vascular cerebral tipo hemorrágico (tabla 3). 11 pacientes llegaron a urgencias con frecuencia respiratoria por arriba de 20 respiraciones por minuto lo que representa el 91.66% de los casos y 10 de los 12 pacientes llegaron un saturación por debajo de 90% lo que representa el 83.33% de los casos (tabla 3). De los 12 pacientes, 5

requirieron manejo avanzado de la vía aérea (ver tabla 6). En cuanto a los marcadores inflamatorios tenemos que 9 pacientes (75%) presentaron DHL por arriba del rango normal, 12 pacientes (100%) presentaron PCR por arriba del rango normal, 6 pacientes tuvieron linfopenia que representa el 50% de ellos, 12 pacientes tuvieron dímero D por arriba de la normalidad que representa el 100% de ellos y 11 pacientes (91.66%) tuvieron niveles de ferritina elevado por arriba del rango normal (tabla 6, figuras 2-3-4-5)(tabla 7). De los 12 pacientes, 11 presentaron enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico lo que representa el 91.66% de los casos y 1 presento tipo hemorrágico lo que representa el 8.33% de los casos. Se presentaron 3 defunciones que representa el 25% de los casos (6)

5.- DISCUSIÓN

Aproximadamente 1 de cada 4 adultos experimentarán un episodio de enfermedad vascular cerebral en su vida (15). Se ha demostrado que existe hipercoagulabilidad asociada con COVID-19 que probablemente sea una coagulopatía inducida por sepsis, todo esto puede predisponer al desarrollo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico. Actualmente se desconoce la incidencia precisa de la enfermedad vascular cerebral en relación con COVID-19 (1). Se esperaría que con la presencia de COVID-19 exista un aumento en la incidencia de enfermedad vascular cerebral por el estado de hipercoagulabilidad. Ya bien se sabe que la COVID-19 presenta un cuadro más severo en pacientes de edad avanzada, hombres y en aquellos pacientes que tengan comorbilidades tales como diabetes, cardiopatías, hipertensión y obesidad de los cuales todos son factores de riesgo para desarrollar enfermedad vascular cerebral y por lo tanto, como se mencionó anteriormente uno esperaría que las comorbilidades más COVID-19 aumente la frecuencia de Enfermedad Vascular Cerebral. En la mayoría de los estudios no se ha logrado confirmar una relación causa entre el SARS-CoV-2 y la enfermedad vascular cerebral, ya que la mayoría de los pacientes están presentes otros factores de riesgo y mecanismos de riesgo vascular en competencia tales como hipertensión, fibrilación auricular, diabetes, etc. Según una revisión realizada por la

Organización Mundial de la Salud de enfermedad vascular cerebral informó que el riesgo de sufrir enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico durante COVID-19 es de alrededor del 5%. Algunos otros estudios dicen que la enfermedad vascular cerebral en COVID-19 es infrecuente con afectación de aproximadamente 1-3% de los pacientes hospitalizados y hasta el 6% en pacientes que se encuentran en unidad de cuidados intensivos (14). En este protocolo se observó una frecuencia de casi el 1%, pareciera que la aparición de enfermedad vascular cerebral en COVID-19 no es mayor que en la población general con factores de riesgo. Esta información de frecuencia tan baja la tenemos que tomar con reserva, ya que es importante mencionar que nuestro Hospital no es un centro de referencia para pacientes con enfermedad vascular cerebral por lo que la decisión de algún familiar de llevar a su paciente a nuestro Hospital puede disminuir, si saben que no es un centro de referencia para EVC. Puede ser que en otros Hospitales tales como el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía o el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán la frecuencia de aparición de Enfermedad Vascular Cerebral en COVID-19 sea mucho mayor por ser centros de referencia para tratar dicha patología. Además como se mencionó anteriormente la enfermedad vascular cerebral en COVID-19 es mayor en pacientes que se encuentran en UCI ya que son pacientes intubados con COVID-19 severo, en nuestro protocolo observó que 5 pacientes (41.66%) requirieron manejo avanzado de la vía aérea, c así la mitad y se asoció con enfermedad vascular cerebral por lo que pareciera que la frecuencia de EVC en COVID severo o que requiere manejo avanzado de la vía aérea es mayor.

Hablando de los factores de riesgo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, tenemos modificables y no modificables. En cuanto a los no modificables existen 3 principalmente los cuales son edad, sexo y factores genéticos. En cuanto a los factores de riesgo modificables según el estudio INTERSTROKE, tenemos 10 factores de riesgo que representan el 91.5% del riesgo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico los cuales son

hipertensión o presión arterial mayor o igual a 160/90 mmHg, niveles bajos de actividad física regular, una proporción alta de apolipoproteína B, una proporción alta cintura-cadera, estrés psicosocial y depresión, tabaquismo, causas cardiacas (como fibrilación auricular e infarto de miocardio previo), alto consumo de alcohol y diabetes (17). De los factores de riesgo modificables tenemos que la presión mayor o igual a 160/90 mmHg conlleva el riesgo más alto. Si lo comparamos con este protocolo tenemos que las comorbilidades que mayor se presentaron fue hipertensión arterial en 4 pacientes y diabetes en 6 pacientes además tenemos como factor de riesgo no modificable la edad y sexo ya que la mayoría fueron hombres y 8 pacientes tenían una edad mayor a 60 años, lo que pudo contribuir al desarrollo de enfermedad vascular cerebral en estos pacientes asociado al estado protrombótico de COVID-19. Por lo anterior no queda claro si la frecuencia de enfermedad vascular cerebral en COVID-19 aumenta o simplemente los pacientes desarrollaron EVC simplemente por los factores de riesgo con los que ya contaban. 5 de los pacientes desarrollaron Enfermedad Vascular Cerebral durante la hospitalización, por lo tanto queda duda que papel jugó la inmovilidad para desencadenar la aparición de EVC en un paciente con factores de riesgo.

En cuanto a las características clínicas de nuestro protocolo lo más frecuente no difiere con la literatura actual, fueron tos y disnea, al ser un virus que afecta principalmente al sistema respiratorio. De igual forma, ya es bien sabido que los marcadores de mal pronóstico en COVID-19 son DHL, dímero D, presencia de linfopenia, PCR y ferritina los cuales la gran mayoría se encontraban alterados en nuestro protocolo.

6.- CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Queda mucho que estudiar sobre COVID-19 y EVC y establecer una verdadera relación o descartarla. Por todo lo anterior este protocolo puede contribuir o participar en la realización de un estudio multicéntrico para aumentar la muestra de

pacientes con enfermedad vascular cerebral en COVID-19 y así poder realizar un análisis mucho más completo de la frecuencia de EVC en COVID-19 así como las características clínicas y de laboratorio.

7.- REFERENCIAS

- 1.- Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res.* 2020 Jun;11(3):322-325.

- 2.- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690

- 3.- Trejo-Gabriel-Galán JM. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia.* 2020 Jun;35(5):318-322

- 4.- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou Ch., He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708–1720.

- 5.- Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, Tang C, Sang L, Liu J, Ni Z, Hu Y, Liu L, Sha H, Lei C, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Liu X, Cheng L, Ye F, Zheng J, Zhang N, Li Y, He J, Li S, Zhong N; Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest.* 2020 Jul;158(1):97-105.

6.- Wang W., Jiang B., Sun H., Ru X., Sun D., Wang L. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults. *Circulation*. 2017;135:759–771

7.- Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, Glaser A, Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:115-119.

8.- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683-690

9.- Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Wang D, Mao L, Jin H, Hu B. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol*. 2020 Sep;5(3):279-284.

10.- Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke-A global World Stroke Organization perspective. *Int J Stroke*. 2020 Jun;15(4):361-364

11.- Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, Humphries F, Jäger HR, Losseff NA, Perry RJ, Shah S, Simister RJ, Turner D, Chandratheva A, Werring DJ. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Aug;91(8):889-891.

- 12.- Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, Del Brutto OH, Hankey GJ, Venketasubramanian N. Mechanisms of Stroke in COVID-19. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(4):451-458
- 13.- Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, Gomez CR, Gurkas E, Hsu CY, Jani V, Jiao L, Kobayashi A, Lee J, Liaqat J, Mazighi M, Parthasarathy R, Steiner T, Suri MFK, Toyoda K, Ribo M, Gongora-Rivera F, Oliveira-Filho J, Uzun G, Wang Y. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke.* 2020 Jul;15(5):540-554
- 14.- Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett.* 2021 Jan 19;743:135564.
- 15.- Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GA. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Oct 10;5(1):70
- 16.- Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson LM, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health.* 2013 Nov;1(5):e259-81

17.- O'Donnell, M. J. et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376, 112–123 (2010).

18.- Unnithan AKA, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. *StatPearls*. 2021 Jan; 16 (8): 134-140

19.- Chauhan G, Debette S. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Dec;18(12):124.

20.- Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol*. 2007 Dec;6(12):1106-14.

21.- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27;131(4):e29-322

22.- Uribe RA, Rodriguez JM. Evento vascular cerebral – fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. En Uribe RA editor. La ciencia del porqué y el cómo. 1ra ed. España: Elviesier; 2018. p. 621-631.

23.- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* . 2014;63:2985-3023.

24.- Ramirez-Hinojosa JP, Rodriguez-Sanchez Y, Romero-Gonzalez AK, et al. Association between cycle threshold (Ct) values and clinical and laboratory data in inpatients with COVID-19 and asymptomatic health workers. J Med Virol. 2021 Oct;93(10):5969-5976

8.- TABLAS (cada número de paciente corresponde al mismo paciente en cada tabla) y figuras

Tabla número 1: se muestra género, edad, fecha de ingreso a urgencias, escolaridad, fecha de inicio de síntomas y comorbilidades.

Número de paciente	Género	Edad	Fecha de ingreso	Escolaridad	Fecha de inicio de síntomas	Comorbilidades	Fecha de Stroke y tipo
1	Femenino	70	07-jul-20	Primaria completa	04-jul-24	Hipertensión	30/07/20 Isquémico
2	Masculino	44	01-nov-20	Primaria completa	24-oct-20	Sobrepeso y tabaquismo	06/11/20 Isquémico
3	Masculino	62	17-jul-20	Ninguna	10-jul-20	Diabetes y sobrepeso	15/07/20 Isquémico
4	Femenino	45	16-nov-20	Primaria completa	11-nov-20	Obesidad	01/12/20 Isquémico
5	Masculino	78	14-nov-20	Primaria completa	10-nov-20	Diabetes	10/11/20 Isquémico
6	Masculino	64	27-sep-20	Primaria completa	03-sep-20	Obesidad	29/10/20 Isquémico
7	Masculino	89	01-may-20	Ninguna	10-abr-20	Tabaquismo con índice tabáquico en 24	01/05/20 Isquémico
8	Masculino	58	06-jun-20	Licenciatura	06-jun-20	Diabetes, hipertensión y sobrepeso	06/06/20 Hemorrágico
9	Femenino	85	06-dic-20	Primaria completa	06-dic-20	Ninguna	06/12/20 Isquémico
10	Masculino	72	08-jul-20	Primaria completa	08-jul-20	Diabetes, hipertensión, enfermedad de Parkinson	08/07/20 Isquémico
11	Masculino	54	24-jul-20	Primaria completa	15-jul-20	Diabetes, obesidad, alcoholismo actual	02/08/20 Isquémico
12	Femenino	76	08-ene-21	Primaria completa	28-dic-20	Diabetes, hipertensión	08/01/21 Isquémico

Tabla número 2: Signos y síntomas presentes al ingreso a urgencias

Síntoma/signo	Número de pacientes	Porcentaje
Tos	8	66.6%
Rinorrea	1	8.33%
Mialgias	2	16.6%
Artralgias	2	16.6%
Fiebre	2	16.66%
Cefalea	3	25%
Trastorno de ansiedad	1	8.3%
Disnea	9	75%
Diarrea	1	8.3%

Figura 1: Signos y síntomas relacionados con COVID-19

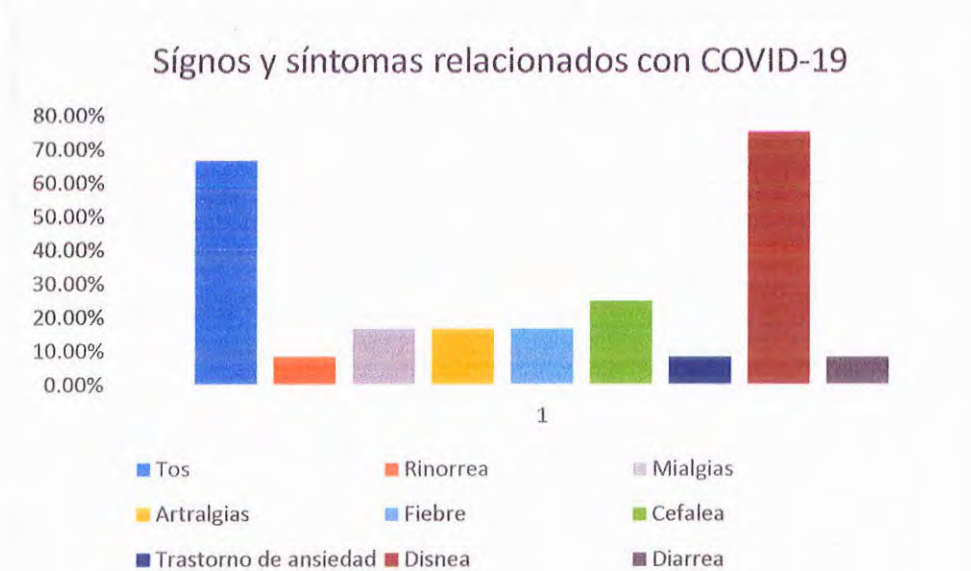


Tabla número 3: Signos vitales al ingreso a urgencias y saturación aire ambiente

Número de paciente	TASingreso (mmHg)	TADingreso (mmHg)	FCingreso (lpm)	TempIngreso (Grados centígrados)	FRIngreso (rpm)	SATIngresoAire ambiente (%)
1	110	80	110	37.0	21	78
2	130	90	130	36.4	32	65
3	127	88	95	36.2	28	80
4	100	60	98	36.7	28	79
5	120	60	78	36.5	24	44
6	120	80	112	35.6	36	67
7	112	76	147	39.0	28	73
8	200	120	60	36.0	17	96
9	100	60	82	36.0	22	89
10	114	69	90	36.8	37	92
11	90	60	92	36.8	46	54
12	150	80	110	36.0	28	88

Tabla número 4: NEWS2, quickSOFA, PSI, CURB65, SMARTCOP

Número de paciente	qSOFA	NEWS2s	PSI	CurB65	SMARTCOP
1	4	9	120.00	2	2
2	3	4	71.00	1	3
3	4	5	92.00	0	1
4	4	2	45.00	0	3
5	3	7	95.00	2	3
6	4	10	114.00	2	6
7	3	15	155.00	3	2
8	2	0	56.00	1	0
9	2	11	115.00	3	2
10	2	8	111.00	3	3
11	1	4	64.00	3	2
12	4	8	106.00	2	1

Tabla número 5: Valores de laboratorio al ingreso a urgencias

Número de paciente	ALT (UI/L)	AST (UI/L)	Albumina (g/dl)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Glucosa (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	105.00	304.00	3.67	143.00	2.40	142	0.78	38.50
2	332.00	164.00	3.37	143.00	3.50	137	1.08	42.40
3	38.00	85.00	3.99	121.00	4.60	190	0.53	14.10
4	83.00	84.00	3.82	131.00	4.10	95	0.75	11.40
5	61.00	72.00	3.04	135.00	4.60	161	2.04	66.60
6	158.00	115.00	2.92	140.00	4.50	143	1.05	22.80
7	22.00	38.00	3.01	141.00	3.70	122	1.91	52.80
8	39.00	35.00	4.42	138.00	3.50	152	1.22	16.20
9	13.00	37.00	3.65	134.00	4.30	97	1.10	25.30
10	101.00	77.00	2.99	132.00	4.40	158	0.71	19.50
11	32.00	59.00	3.59	140.00	3.80	101	1.11	20.00
12	19.00	31.00	3.50	139.00	5.00	339	0.85	38.00

Tabla número 6: valores de laboratorio (Marcadores inflamatorios de mal pronóstico en COVID-19). Necesidad de manejo avanzado de la vía aérea. Egreso a domicilio o muerte

Número de paciente	DHL (UI/L)	PCR al ingreso (mg/dl)	PCR mas alto (mg/dl)	Ferritina al ingreso (ng/ml)	Ferritina más alta (ng/ml)	Dímero D al ingreso (ng/ml)	Dímero D más alto (ng/ml)	Manejo avanzado de la vía aérea Si/No	Egreso a domicilio / Muerte
1	457.00	34.24	34.24	3263.00	3263.00	350.00	350.00	No	Egreso
2	489.00	0.99	30.10	1229.40	1229.40	504.00	504.00	No	Egreso
3	861.00	5.03	31.55	367.50	2718.00	400.00	400.00	No	Egreso
4	304.00	7.63	13.60	91.20	134.30	540.00	1980.00	Si	Egreso
5	451.00	28.45	29.13	2203.00	2203.00	930.00	930.00	Si	Muerte
6	9.00	33.82	33.82	608.70	4393.00	534.00	910.00	Si	Egreso
7	113.00	5.19	16.18	721.00	721.00	269.00	269.00	No	Muerte
8	35.00	0.17	3.82	186.00	338.00	130.00	270.00	No	Egreso
9	288.00	21.70	27.70	377.00	403.00	410.00	430.00	No	Egreso
10	389.00	22.74	22.74	1165.00	1451.00	750.00	840.00	No	Egreso
11	651.00	5.12	5.12	861.60	861.60	280.00	420.00	Si	Egreso
12	329.00	25.35	25.35	355.20	717.80	318.00	318.00	Si	Muerte

FIGURA 2: Niveles de DHL al ingreso

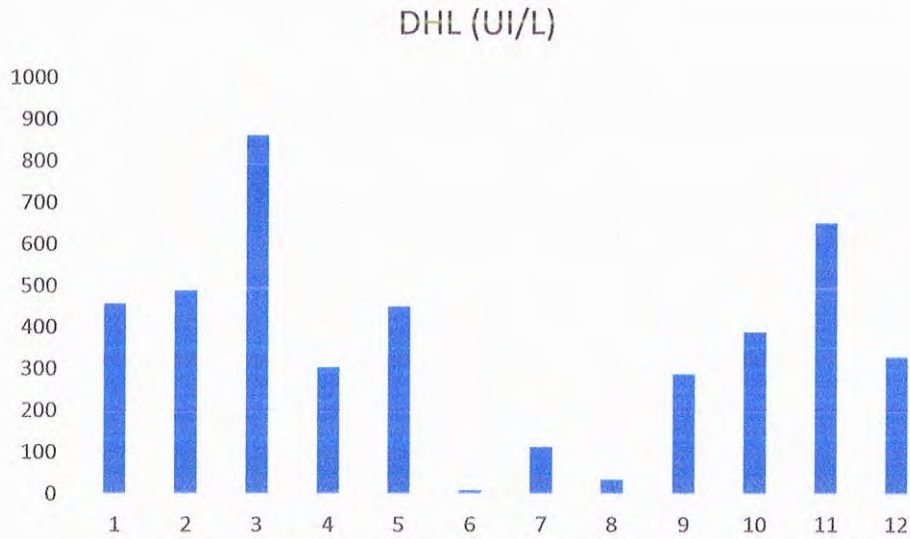


FIGURA 3: Niveles más altos de proteína C reactiva durante hospitalización

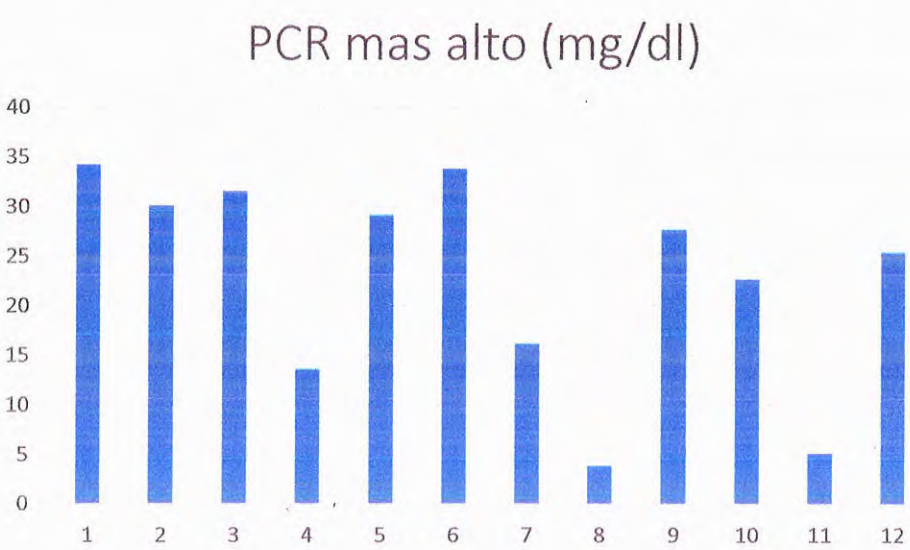


Figura 4: Niveles más altos de ferritina durante hospitalización



Figura 5: Niveles más altos de Dímero D durante hospitalización

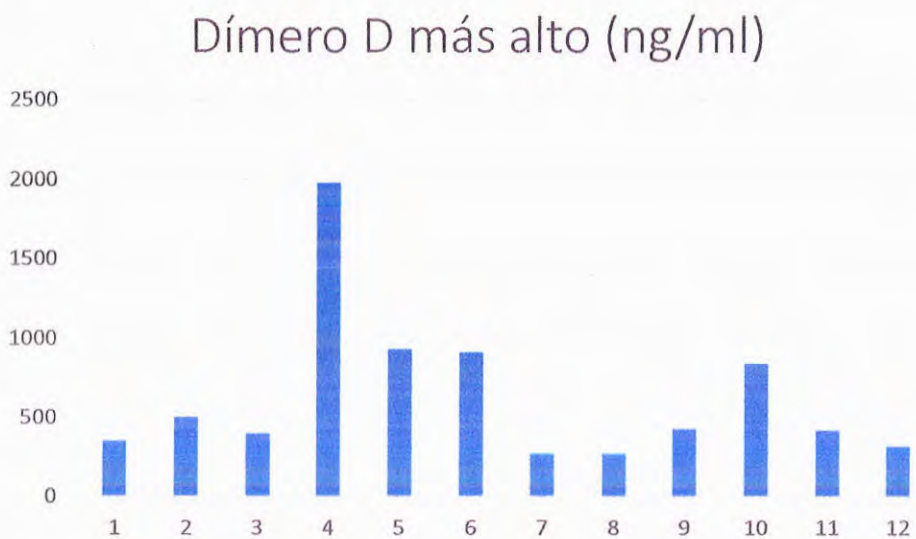


Tabla número 7: valores de laboratorio al ingreso (biometría hemática)

	Hb (g/dl)	Leucocitos	Neutrófilos totales	Linfocitos totales	Plaquetas
1	12.2	7600	6800	500	249000
2	16.2	23000	19000	300	284000
3	16.6	10100	700	1200	209000
4	12.6	6200	4900	1000	258000
5	14.7	20000	17900	1300	87000
6	16.2	15400	11900	1900	119000
7	16.9	16600	12900	2200	232000
8	15.9	11200	9300	1100	215000
9	12.4	8100	6900	800	179000
10	15.2	14100	13000	300	308000
11	15.9	14600	13100	600	336000
12	16.8	11900	10300	500	634000