



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVO DESCONCENTRADO ESTATAL HIDALGO
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1 PACHUCA, HIDALGO**

TÍTULO

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN
PACIENTES CON INFECCIÓN SECUNDARIA A COVID 19 EN EL HGZMF No. 1 DE
PACHUCA, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO DE 2020 A ABRIL DE 2021**

NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS R-2021-1201-040

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

GUSTAVO HUESCA HERNÁNDEZ

ASESOR CLÍNICO

FAUSTO CARLOS NOCEDAL RUSTRIAN

ASESOR METODOLÓGICO

OMAR BARRAGÁN PELCASTRE

**COORDINACIÓN CLÍNICA
DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**



**IMSS
H.G.Z. M.F. No. 1
DELEGACIÓN HGO.**

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD 2020-2023



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.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
EN PACIENTES CON INFECCIÓN SECUNDARIA A COVID 19 EN EL HGZMF
No. 1 DE PACHUCA, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO DE 2020 A ABRIL DE
2021.**

**TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA:

**DR. GUSTAVO HUESCA HERNÁNDEZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DEL HGZMF No. 1**


AUTORIZACIONES:




**DRA. GRESS MARISELL GÓMEZ ARTEAGA,
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**


**DR. JESÚS MARTÍNEZ ÁNGELES.
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**


**DRA. ELBA TORRES FLORES.
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**


**DRA. ESTRELLA ELIZABETH PASTÉN LÓPEZ.
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**


**DRA. YURENI URIBE VÁZQUEZ.
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
FAMILIAR**

ASESORES DE TESIS



DR. FAUSTO CARLOS NOCEDAL RUSTRIAN
MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA NEUROLÓGICA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR No. 1



DR. OMAR BARRAGAN PELCASTRE
MÉDICO CON MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD CON ÉNFASIS EN
SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR No. 1

PACHUCA, HGO. 2022

PACHUCA DE SOTO, HGO. 2022.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
EN PACIENTES CON INFECCIÓN SECUNDARIA A COVID 19 EN EL HGZMF
No. 1 DE PACHUCA, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO DE 2020 A ABRIL DE
2021.**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR


PRESENTA:

DR. GUSTAVO HUESCA HERNANDEZ


AUTORIZACIONES:



DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
EN PACIENTES CON INFECCIÓN SECUNDARIA A COVID 19 EN EL HGZMF
No. 1 DE PACHUCA, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO DE 2020 A ABRIL DE
2021.**

**TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA:

**DR. GUSTAVO HUESCA HERNANDEZ
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**

AUTORIZACIONES:



**PRESIDENTE DEL JURADO
DRA. YURENI URIBE VÁZQUEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
FAMILIAR
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR No. 1 PACHUCA
HIDALGO**



**SECRETARIO DEL JURADO
DR. NESTOR MEJIA MIRANDA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR No. 1 PACHUCA
HIDALGO**



**VOCAL DEL JURADO
DR. HUGO JUÁREZ CACAHUATITLA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR No. 1 PACHUCA
HIDALGO**





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1201.
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 13 048 032
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 13 CEI 001 2018041

FECHA Miércoles, 24 de noviembre de 2021

Dr. Fausto Carlos Necedal Rustrián

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN SECUNDARIA A COVID 19 EN EL HGZMF No. 1 DE PACHUCA, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO DE 2020 A ABRIL DE 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1201-040

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. IRASEMA FLORES RIVERA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1201

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

ÍNDICE

1. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	1
2. RESUMEN	2
3. MARCO TEÓRICO.....	5
4. JUSTIFICACIÓN.....	33
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
6. OBJETIVOS.....	35
7. HIPÓTESIS.....	36
8. MATERIAL Y MÉTODOS	37
9. ASPECTOS ÉTICOS	44
10. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.....	48
11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49
12. RESULTADOS	50
13. DISCUSIÓN	57
14. CONCLUSIONES	59
15. AGRADECIMIENTO	60
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
17. ANEXOS.....	65

1. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Asesor Clínico:

Nombre: Dr. Fausto Carlos Nocedal Rustrian.
Especialidad: Cirugía Neurológica.
Adscripción: HGZ MF No 1, Pachuca, IMSS.
Domicilio: Prolongación Avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero.
Pachuca, Hidalgo.
Teléfono: 5543483129
Correo electrónico: fcnr75@hotmail.com

Asesor Metodológico

Nombre: Dr. Omar Barragán Pelcastre.
Maestría: Ciencias de la Salud con énfasis en Salud Pública.
Adscripción: HGZ MF No 1, Pachuca, IMSS.
Domicilio: Prolongación Avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero.
Pachuca, Hidalgo.
Teléfono: 7714142907
Correo electrónico: dr.pelcastre@hotmail.com

Tesista:

Nombre: Gustavo Huesca Hernández.
Residente de la Especialidad en Medicina Familiar.
Domicilio: Prolongación Avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero.
Pachuca, Hidalgo.
Teléfono: 7713165141
Correo electrónico: gustavo_hget@hotmail.com

2. RESUMEN

TÍTULO: Caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo de mayo de 2020 a abril de 2021.

ANTECEDENTES: El nuevo coronavirus, es decir, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), surgió como una amenaza para la salud pública en diciembre de 2019; y la Organización Mundial de la salud (OMS) declaró un brote mundial en marzo de 2020. En los primeros 35 días del brote de COVID-19 en Wuhan, China, se diagnosticaron más de 40.000 casos de COVID-19 mediante pruebas de ácido nucleico viral. Las características clínicas incluían principalmente neumonía con insuficiencia respiratoria potencialmente mortal, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. Al 29 de mayo de 2020, se confirmaron 5,88 millones de casos con COVID-19 y se informaron 363.000 muertes. Desafortunadamente, según la información de la OMS, en los últimos meses debido al brote de COVID-19 en varios países grandes, al 30 de noviembre de 2020, más de 30 millones de personas han sido infectadas y más de 1,000,000 de ellas murieron por falla orgánica aguda; y su epidemia continúa a nivel mundial. ⁽¹⁾

La enfermedad cerebrovascular aguda sigue siendo una de las complicaciones neurológicas más comunes y graves observadas en las poblaciones de COVID-19. Sin embargo, esta última manifestación común tiene una etiología multifactorial. El SARS-CoV-2 provoca una respuesta inflamatoria global y un estado de hipercoagulabilidad que se evidencia por un aumento de los dímeros D, un tiempo de protrombina prolongado y una coagulación intravascular diseminada.

OBJETIVO: Se identificó la caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo de mayo de 2020 a abril de 2021.

MATERIAL Y METODOS: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo. Durante este estudio se analizaron los datos de los pacientes ingresados con diagnóstico de infección por SARS-CoV 2 (COVID-19) y que presentaron enfermedad vascular cerebral (EVC), durante el periodo comprendido del 1 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021. Se analizaron un total de 60 expedientes de pacientes con patología neurológica e infección por COVID 19, excluyendo 35 por patología neurológica previa, 12 no incluidos por no contar con TAC simple

de cráneo y 13 expedientes que cumplían con los criterios de selección. Se realizó el estudio empleando estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables cuantitativas, así como frecuencias y proporciones de las variables cualitativas.

RESULTADOS: La muestra estudiada fue de 13 pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo del 01 Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021, de los cuales 9 (69.2%) fueron varones y 4 (30.8%) mujeres, dando una razón de 2.25 varones afectados por cada mujer afectada, la frecuencia de presentación fue del 53.8% (7 casos) con Enfermedad Vascul ar Cerebral de Tipo Isquémico, el 38.5% (5 casos) con Enfermedad Vascul ar Cerebral de Tipo Hemorrágico y el 7.7% (1 caso) con Enfermedad Vascul ar Cerebral de Tipo Mixto Isquémico y Hemorrágico. La comorbilidad con mayor frecuencia de presentación con el 61.5% (8 casos) eran portadores de Hipertensión Arterial Sistémica. En cuanto a los biomarcadores se identificó que predominó la elevación de todos los analizados, particularmente de la deshidrogenasa láctica (DHL), del resto de los biomarcadores se apreció que también predominó su elevación, pero también se identificó que varios de ellos no fueron medidos en los pacientes, lo que no permite identificar su relevancia en el cuadro clínico. Al correlacionar el tipo de EVC con la evolución clínica de los pacientes y el sexo, se determinó que del EVC isquémico 4 (30.7%) de los casos fallecieron y 3 (23.07%) se recuperaron, mientras que en el tipo hemorrágico 2 (15.3%) fallecieron y 3 (23.07%) se recuperaron, el único paciente que tuvo un tipo mixto falleció (7.6%).

CONCLUSIONES: En el presente estudio se evidenció que los pacientes con enfermedades crónico degenerativas, en particular con hipertensión arterial sistémica (la de mayor frecuencia en nuestro estudio), presentaron el EVC, lo que podría favorecer un pronóstico adverso. Resaltando la importancia de la atención por el médico familiar para la detección oportuna y control adecuado de estas enfermedades crónico degenerativas, para tratar de modificar la aparición de complicaciones más graves al contraer enfermedades como la COVID-19.

DISCUSIÓN: De acuerdo con lo identificado en el estudio, se consideró que los pacientes con enfermedad vascul ar cerebral con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, Hidalgo, presentaron características distintas a las descritas en la literatura en el caso de del sexo y los grupos de edad de presentación fueron distintos, en el caso de las mujeres se presentó a edades más tempranas, esto debido a que es una patología muy poco estudiada y

al tamaño de la muestra en 1 año fue pequeña para poder realizar una generalización, por lo cual se encuentra la necesidad de seguir estudiando la caracterización clínica de los pacientes con este tipo de patología en los años posteriores a esta muestra de estudio.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: Reportes epidemiológicos, reportes de laboratorio, recursos humanos, expedientes clínico-electrónicos; médico residente de Medicina familiar, asesor metodológico y asesor clínico, equipo de oficina; material de papelería, equipo de cómputo e impresora.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: El equipo que participo en esta investigación cuenta con amplia experiencia en el tema, especialista en Neurocirugía, especialista en el área de Epidemiología y médico residente de Medicina Familiar, quienes han participado en el desarrollo de protocolos de investigación.

TIEMPO A DESARROLLARSE: El presente protocolo se realizó en un periodo de 3 meses posterior a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud.

3. MARCO TEÓRICO

El nuevo coronavirus, es decir, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), surgió como una amenaza para la salud pública en diciembre de 2019; y la Organización Mundial de la salud (OMS) declaró un brote mundial en marzo de 2020. En los primeros 35 días del brote de COVID-19 en Wuhan, China, se diagnosticaron más de 40.000 casos de COVID-19 mediante pruebas de ácido nucleico viral. Las características clínicas incluían principalmente neumonía con insuficiencia respiratoria potencialmente mortal, shock séptico y / o disfunción multiorgánica.

Las investigaciones preliminares sugirieron un diagnóstico de neumonía viral. Para el 5 de enero de 2020, se notificaron 32 casos adicionales de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, República Popular China con fechas de inicio de síntomas entre el 12 y 29 de diciembre de 2019, aumentando el número total de casos de neumonía de etiología desconocida notificados a 59. Las investigaciones de laboratorio descartaron como agentes causales a los virus de influenza estacional y aviar, adenovirus, SARS-CoV-2 y MERS-CoV. En ese momento, las autoridades chinas informaron que no existía evidencia de transmisión de persona a persona y que no había casos entre trabajadores de la salud. ⁽²⁾

El agente causal no se identificó hasta el 7 de enero de 2020; La autoridad china aisló un nuevo tipo de coronavirus 10. La secuencia del genoma del SARS-CoV-2 fue lanzada por primera vez y compartida por China el 10 de enero del 2020. El aislamiento e identificación del SARS-CoV-2 aparentemente facilitó el desarrollo de métodos de diagnóstico molecular y la confirmación de los pacientes infectados. El 30 de enero, la OMS declaró una "emergencia de salud pública de interés internacional". ⁽³⁾

Al 29 de mayo de 2020, se confirmaron 5,88 millones de casos con COVID-19 y se informaron 363.000 muertes. Desafortunadamente, según la información de la OMS, en los últimos meses debido al brote de COVID-19 en varios países grandes, al 30 de noviembre de 2020, más de 30 millones de personas han sido infectadas y más de 1,000,000 de ellas murieron por falla orgánica aguda; y su epidemia continúa a nivel mundial. ⁽¹⁾

Epidemiología

Panorama Mundial

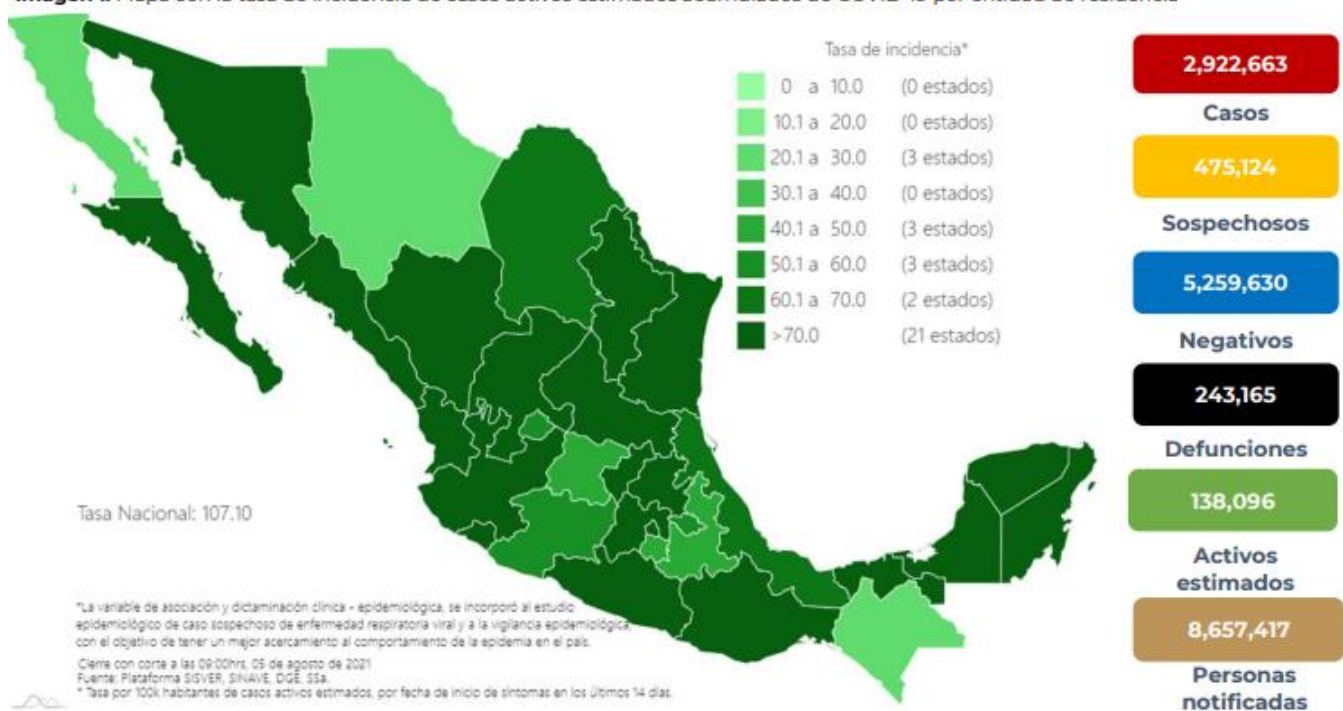
Al 05 de agosto de 2021, a nivel mundial se han reportado 200,174,883 casos confirmados y 4,255,892 defunciones. La letalidad global es de 2.1%. En las últimas 24 horas se reportaron 658,630 casos y 10,215 defunciones a nivel global. ⁽⁴⁾

Panorama en México

En México hasta el día 05 de Agosto de 2021 se han confirmado 2,922,663 casos totales y 243,165 defunciones totales por COVID-19. ⁽⁴⁾

La tasa de incidencia de casos acumulados de 2,266.1 por cada 100,000 habitantes. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio igual en hombres (50%) y en mujeres (50%). La mediana de edad en general es de 41 años. ⁽⁴⁾

Imagen 1. Mapa con la tasa de incidencia de casos activos estimados acumulados de COVID-19 por entidad de residencia



Fuente: Comunicado Técnico Diario Covid 19 05.08.2021

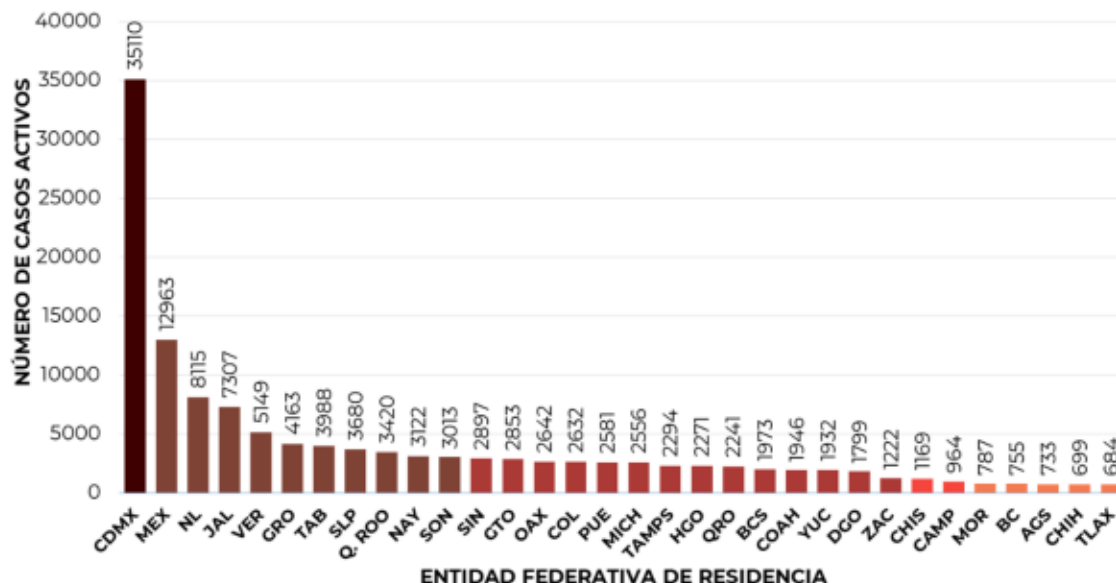
La siguiente grafica muestra los casos confirmados acumulados por entidad de residencia, las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, Puebla, Sonora, Tabasco, Veracruz y Querétaro,

que en conjunto conforman más de dos tercios (66%) de todos los casos acumulados registrados en el país. ⁽⁴⁾



Fuente: Comunicado Técnico Diario Covid 19 05.08.2021

Se consideran casos activos, aquellos casos positivos que iniciaron síntomas en los últimos 14 días, permitiendo identificar donde hay mayor actividad viral y por consecuencia aumento en la transmisión. La siguiente gráfica presenta los casos activos por entidad federativa. Al corte de información del día 05 de agosto de 2021, se tienen registrados 127,660 casos activos (23 de julio al 05 agosto del 2021). ⁽⁴⁾



Fuente: Comunicado Técnico Diario Covid 19 05.08.2021

La Ciudad de México, el Estado de México, Nuevo León, Jalisco, Veracruz, Guerrero, Tabasco, San Luis Potosí Quintana Roo, Nayarit y Sonora, son las entidades con mayor número de casos activos (>3,000 casos), seguidos de Sinaloa, Guanajuato, Oaxaca, Colima, Puebla, Michoacán, Tamaulipas, Hidalgo, Querétaro, Baja California Sur, Coahuila, Yucatán, Durango, Zacatecas y Chiapas como las entidades con más de 1,000 casos activos, concentrando el 96% de los casos activos del país. (4)

Entidad Federativa	Defunciones Positivas
CIUDAD DE MÉXICO	46127
MÉXICO	28972
JALISCO	13159
PUEBLA	12598
GUANAJUATO	11143
VERACRUZ	10663
NUEVO LEÓN	10335
BAJA CALIFORNIA	8834
CHIHUAHUA	7674
SONORA	7169
SINALOA	7167
COAHUILA	6582
HIDALGO	6374
MICHOACÁN	6117
TAMAULIPAS	5679
SAN LUIS POTOSÍ	5518
GUERRERO	4785
QUERÉTARO	4783
YUCATÁN	4740
TABASCO	4569
OAXACA	4053
MORELOS	3634
QUINTANA ROO	3308
ZACATECAS	2913
AGUASCALIENTES	2554
DURANGO	2498
TLAXCALA	2471
NAYARIT	2177
BAJA CALIFORNIA SUR	2014
CHIAPAS	1688
CAMPECHE	1460
COLIMA	1407
NACIONAL	243165

Fuente: Comunicado Técnico Diario Covid 19 05.08.2021

La tabla describe el número de defunciones positivas a COVID-19 por fecha de defunción al corte del día 05 de Agosto de 2021, ordenadas de mayor a menor según la entidad federativa. La Ciudad de México, el Estado de México, Jalisco, Puebla, Guanajuato, Veracruz, Nuevo León, Baja California, Chihuahua y Sonora se ubican como las 10 entidades que han registrado el mayor número de defunciones y que en conjunto representan más de la mitad (64.4%) de todas las del país. La Ciudad de México por sí sola, acumula 19% de todas defunciones a nivel nacional. (4)

Panorama en Hidalgo

En el estado de Hidalgo hasta el 05 de Agosto de 2021, se han registrado 45 mil 757 contagios del coronavirus, de los cuales 14038 casos fueron hospitalizados y 31719 casos fueron manejados ambulatoriamente, con un total de 6374 defunciones. ⁽⁵⁾

Marco Teórico Conceptual

Etiología

Los coronavirus (CoV) son miembros de la familia Coronaviridae, los virus envueltos que poseen genomas de ARN monocatenarios extraordinariamente grandes que varían de 26 a 32 kilobases de longitud. Los CoV se han identificado tanto en huéspedes aviares como en varios mamíferos, incluidos murciélagos, camellos, perros y civetas de palma enmascarados, y anteriormente se consideraban patógenos que solo causan enfermedades leves en las personas inmunocompetentes hasta la aparición del coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) a finales de 2002. Actualmente, se sabe que al menos siete especies de coronavirus causan enfermedades en humanos. Los virus 229E, OC43, NL63 y HKU1 solo causan síntomas de resfriado común, que son leves. Las enfermedades graves pueden ser causadas por los tres virus restantes, a saber, el SARS-CoV, que provocó el brote del SARS en 2002 y 2003; los coronavirus responsables del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que surgió en 2012 y permanece en la circulación de los camellos; y SARS-CoV-2, los virus surgieron en diciembre de 2019 en Wuhan de China y se está realizando un gran esfuerzo para contener su propagación. ⁽³⁾

Estructura genética y mecanismo patogénico del SARS-CoV-2

Los coronavirus son virus de ARN monocatenarios con un diámetro de 80-120 nm. Hay cuatro tipos: α -coronavirus, β -coronavirus, δ -coronavirus y γ - coronavirus. Antes del SARS-CoV-2, se sabía que seis coronavirus causaban enfermedades en humanos, incluidos el SARS-CoV y el MERS-CoV. El SARS-CoV-2, como el SARS-CoV y el MERS-CoV, es un coronavirus β . La homología de secuencia del genoma de SARS-CoV-2 y SARS es aproximadamente del 79%; El SARS-CoV-2 está más cerca de los coronavirus de murciélago similares al SARS (MG772933) que el SARS-CoV, que desciende de los coronavirus de murciélago similares al SARS. ⁽⁶⁾

Los CoV tienen el genoma viral de ARN más grande, con una longitud de 26 a 32 kb. El genoma del SARS-CoV-2 comparte aproximadamente un 82% de identidad de secuencia con el SARS-CoV y MERS-CoV y una identidad de secuencia > 90% para las enzimas esenciales y proteínas estructurales. Este alto nivel de la secuencia reveló un mecanismo de patogénesis común, por lo tanto, la focalización terapéutica. Estructuralmente, el SARS-CoV-2 contiene cuatro proteínas estructurales, que incluyen proteínas de pico (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). Estas proteínas comparten una gran similitud de secuencia con la secuencia de la proteína correspondiente de SARS-CoV y MERS-CoV. ⁽⁷⁾

Los CoV se basan en sus proteínas de pico (S) para unirse al receptor de la superficie de la célula huésped durante la entrada de la célula huésped. La proteína S se une al receptor del huésped a través del dominio de unión al receptor (RBD) en la subunidad S1, seguido de la fusión de la subunidad S2 a la membrana celular. ⁽⁷⁾

La proteína S inicia la infección pegando el virión a la célula huésped. Los pacientes infectados con SARS-CoV-2 muestran altos niveles de citocinas proinflamatorias que incluyen IL-1, IL-2, IL-6, IL8, IL-17, G-CSF, GM-CSF y quimiocinas como IP-10 y MCP-1 en el suero durante la enfermedad y puede desempeñar un papel clave en el desarrollo de la disfunción pulmonar al provocar la acumulación de células inmunitarias dentro de los pulmones. ⁽⁷⁾

Transmisión

Con la información actual disponible, se sugiere que la ruta de transmisión de persona a persona de SARS-CoV-2 sea a través de gotas o por contacto, así como vía aérea durante procedimientos que generan aerosoles. ⁽⁸⁾

Estos mecanismos de transmisión se comparten con influenza y otros patógenos respiratorios, por lo tanto, deberán de utilizarse durante la atención de todas las personas que acuden con datos de infecciones de vías aéreas superiores, neumonías o infecciones respiratorias agudas graves. Cualquier persona que esté en contacto cercano (dentro de 1 metro) con alguien que tenga síntomas respiratorios (por ejemplo, estornudos, tos, etc.) está en riesgo de exponerse a gotas respiratorias potencialmente infecciosas. ⁽⁸⁾

En el caso de SARS-CoV-2, se ha descrito que es factible transmitir el virus de personas infectadas que se encuentran con síntomas leves o asintomáticas, sin conocerse hasta el momento la frecuencia de estos casos y su efectividad para la transmisibilidad del virus,

convirtiéndose en un elemento que dificulta potencialmente el control de la epidemia. ⁽⁸⁾

Se desconoce el tiempo que SARS-CoV-2 es capaz de permanecer en superficies inanimadas, sin embargo, otros coronavirus pueden permanecer hasta 9 días por lo que es importante resaltar la higiene de manos, el evitar tocar nariz, ojos y boca (para evitar la autoinoculación), así como la adecuada limpieza y desinfección de superficies como pilares fundamentales en el control de infecciones. ⁽⁸⁾

Cuadro Mecanismos de Transmisión Covid 19

Vía de transmisión	Mecanismo	Agentes principales que se transmiten
Gotas	Diseminación por gotas de más de 5 micras producidas de la persona fuente (ej. hablar, toser) y que se pone en contacto con mucosa nasal, oral o conjuntiva de un hospedero susceptible. Las gotas alcanzan hasta un metro de distancia al hablar y cuatro metros al toser o estornudar.	Coronavirus Influenza Adenovirus Bordetella pertussis Coronavirus Faringitis estreptocócica Neisseria meningitidis
Vía aérea	Diseminación en aerosoles de menos de 5 micras de diámetro.	Coronavirus e Influenza (durante procedimientos que generan aerosoles) Mycobacterium tuberculosis Sarampión Varicela
Contacto	Contacto directo con el paciente o indirecto con superficies contaminadas.	Coronavirus Influenza Virus respiratorio sincicial Staphylococcus aureus

Fuente: Proceso de Prevención de Infecciones para las personas con Covid-19 (enfermedad por SARSCoV- 2), contactos y personal de la salud. ⁽⁸⁾

Cuadro Clínico

Los datos actuales sugieren un período de incubación de 1 a 14 días, en la mayoría de los casos de 3 a 7 días. El virus es altamente transmisible en humanos y causa problemas graves, especialmente en ancianos y personas con enfermedades crónicas subyacentes. Los pacientes con COVID-19 suelen presentar síntomas similares específicos, como fiebre, malestar y tos. La mayoría de los adultos o niños infectados con SARS-CoV-2 han presentado síntomas leves

similares a los de la gripe, pero algunos pacientes se encuentran en estado crítico y desarrollan rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria, insuficiencia orgánica múltiple e incluso la muerte. ⁽⁹⁾

Según un informe reciente, las manifestaciones clínicas comunes de COVID-19 incluyeron fiebre (88.7%), tos (67.8%), fatiga (38.1%), producción de esputo (33.4%), dificultad para respirar (18.6%), dolor de garganta (13,9%) y dolor de cabeza (13,6%). Un número menor de pacientes manifestó síntomas gastrointestinales, con diarrea (3,8%) y vómitos (5,0%). La fiebre y la tos fueron los síntomas dominantes, mientras que los síntomas de las vías respiratorias superiores y los síntomas gastrointestinales fueron raros. La tasa de letalidad aumenta con la gravedad de la enfermedad y puede alcanzar hasta el 49% en pacientes críticos. ⁽⁹⁾

Definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea.

*Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, Artralgias, Odinofagia, Escalofríos, Dolor torácico.

*En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea. ⁽¹⁰⁾

Diagnóstico

El enfoque estándar para el diagnóstico de COVID-19 es a través de una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), que detecta la presencia de virus en muestras de hisopos tomadas de la nariz, garganta o líquido de los pulmones. ⁽¹¹⁾

La radiografía de tórax, la ecografía y la TC son pruebas de diagnóstico por imágenes ampliamente utilizadas para identificar la neumonía por COVID-19. ⁽¹¹⁾

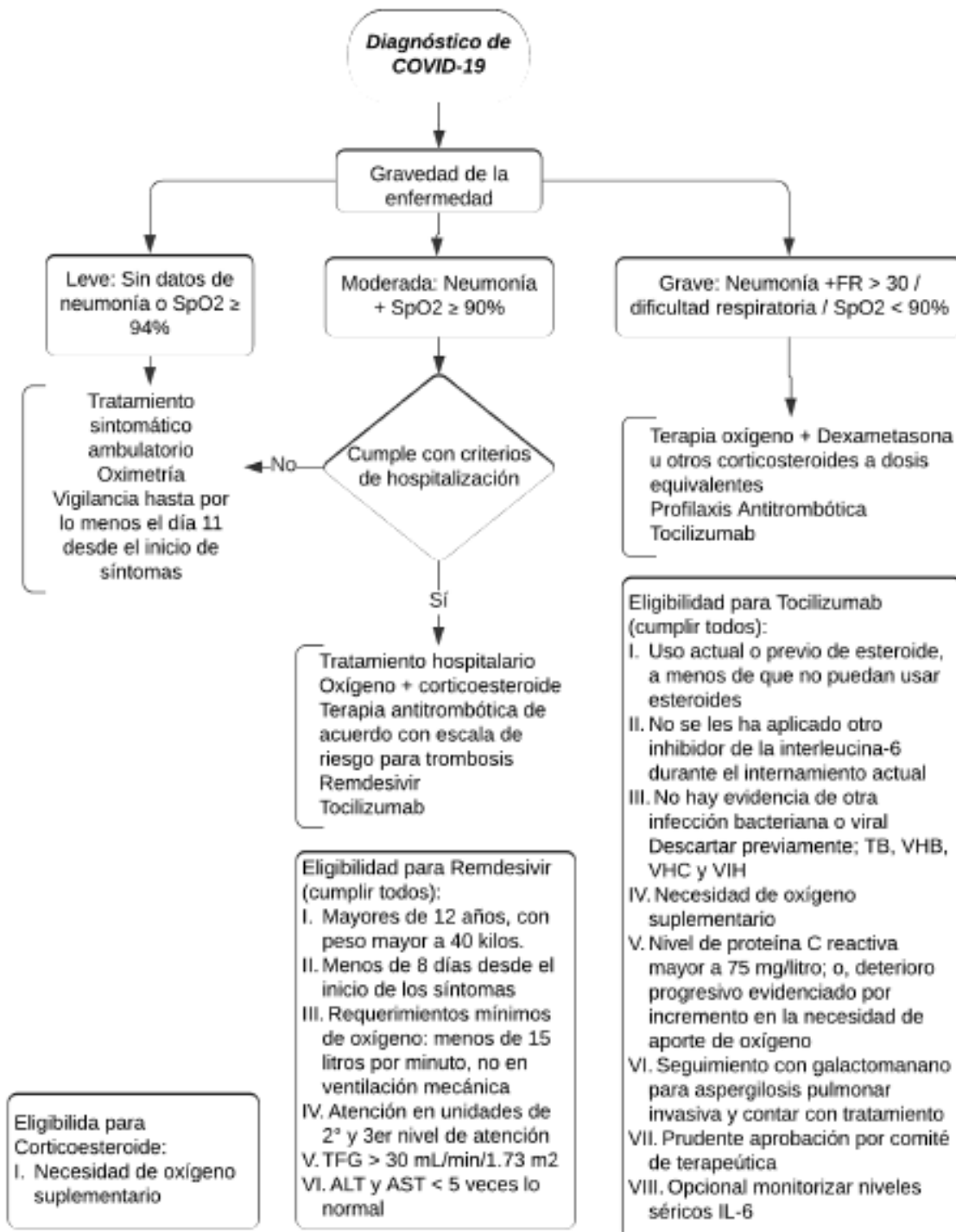
Tratamiento

Medicamentos Que Se Pueden Usar En El Manejo de La COVID-19

Gravedad	Características	Medicamentos y criterios de elegibilidad de los pacientes
Leve	Sin evidencia de neumonía o hipoxia, SpO ₂ ≥ 94% al aire ambiente.	Tratamiento sintomático.
Moderada	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) sin signos de neumonía grave, incluida una SpO ₂ ≥ 90% al aire ambiente.	<p>Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII): Evaluar riesgo de trombosis para indicar el medicamento como tromboprofilaxis.</p> <p>Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes (AI): Administrar exclusivamente en pacientes que requieren oxígeno suplementario para mantener SpO₂ ≥ 94%. Aumenta 20% la mortalidad en aquellos con SpO₂ ≥ 94%, quienes no requieren oxígeno.</p> <p>Remdesivir (BIIa): En pacientes hospitalizados mayores de 12 años y peso mayor a 40 kilos, con requerimiento menor a 15 litros por minuto de oxígeno. No en ventilación mecánica. Menos de 8 días desde el inicio de síntomas.</p> <p>Tocilizumab (BIIa): En pacientes con uso actual o previo de esteroide, a quienes no se les haya aplicado otro inhibidor de IL-6 durante el internamiento actual, y cuando no haya evidencia de otra infección bacteriana o viral (aparte de SARS-CoV-2), con necesidad de oxígeno suplementario y nivel de proteína C reactiva mayor a 75 mg/litro; o que empezaron hace menos de 48 horas con oxígeno nasal de alto flujo, presión continua positiva en la vía aérea, ventilación no invasiva, o ventilación mecánica invasiva.</p>
Grave	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más 1 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto. - Dificultad respiratoria grave. - SpO₂ < 90% al aire ambiente 	<p>Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII): Evaluar riesgo de trombosis para indicar el medicamento como tromboprofilaxis.</p> <p>Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes (AI): Administrar exclusivamente en pacientes que requieren oxígeno suplementario. Aumenta la mortalidad en los que no requieren oxígeno.</p> <p>Tocilizumab (BIIa): En pacientes con uso actual o previo de 10 días de esteroide, a quienes no se les haya aplicado otro inhibidor de IL-6 durante el internamiento actual, y cuando no haya evidencia de otra infección bacteriana o viral (aparte de SARS-CoV-2), con necesidad de oxígeno suplementario y nivel de proteína C reactiva mayor a 75 mg/litro; o que empezaron hace menos de 48 horas con oxígeno nasal de alto flujo, presión continua positiva en la vía aérea, ventilación no invasiva, o ventilación mecánica invasiva.</p>

Fuente: Guía Clínica Para el Tratamiento de la Covid 19 en México, Consenso Interinstitucional, Actualización 02 de Agosto 2021 ⁽¹²⁾

Algoritmo de Tratamiento para Paciente con COVID-19



Fuente: Guía Clínica Para el Tratamiento de la Covid 19 en México, Consenso Interinstitucional, Actualización 02 de Agosto 2021 ⁽¹²⁾

Enfermedad Cerebral Vascular

La enfermedad vascular cerebral es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos neurológicos focales, que persisten por más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular. Se clasifica en 2 subtipos: isquemia y hemorragia. ⁽¹³⁾

Según la naturaleza de la lesión encefálica se distinguen dos grandes tipos de ictus: isquémico (85% casos) y hemorrágico (15%). El primero es debido a la falta de aporte sanguíneo a una determinada zona del parénquima encefálico, y el segundo, a la rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del flujo vascular. ⁽¹³⁾

Existen numerosas clasificaciones de las enfermedades cerebrovasculares dependiendo de la naturaleza de la lesión, etiología, tamaño, morfología, topografía, forma de instauración y evolución posterior. ⁽¹³⁾

De acuerdo a la clasificación fenotípica (etiología y presencia de enfermedades subyacentes, divididas por grado de severidad) A-S-C-O, (atherosclerosis, small vessel disease, cardiac source, other cause) la enfermedad vascular cerebral se divide en: ⁽¹³⁾

1.- Tipo Isquémica

- Aterotrombótica (Extracraneal o Intracraneal).
- Pequeño vaso.
- Cardioembólica.
- Otras causas.

Disección.

Enfermedades hereditarias de mediano y gran vaso (Enfermedad de Moya. Displasia fibromuscular).

Otras enfermedades hereditarias de pequeño vaso.

Coagulopatía.

Enfermedad metabólica con arteriopatía.

Vasculitis.

Otras entidades raras.

- Causas coexistentes.
- Desconocidas.
- Inclasificables.

2.- Tipo Hemorrágico

- Hipertensión relacionada a enfermedad de pequeño vaso (tipo hemorrágico).

- Angiopatia cerebral amiloide.

Esporádica.

Hereditaria.

- Diátesis hemorrágica.

Fármacos que disminuyan la coagulación.

Otras alteraciones de la homeostasis.

- Malformación vascular.

Malformación arteriovenosa.

Fístula dural.

Ruptura aneurismática.

Cavernoma (Esporádico o Familiar).

- Otras causas.

Tumores relacionados.

Tóxicos (drogas simpaticomiméticas, cocaína).

Trauma.

Arteritis, angeítis, endocarditis (ruptura de aneurisma micótico).

- Causa coexistente.

- Desconocida.

- Inclasificable.

3.- Hemorragia Subaracnoidea

- Con aneurisma.

- Con disección.

- Traumática.

- Neoplásica (melanoma).

- Desconocida.

4.- Trombosis Venosa Cerebral

5.- Infarto de la Médula Espinal

- Isquémico.

- Hemorrágico.

- Asociado con malformación arteriovenosa.
- Asociado con coagulopatía.

Diagnóstico

La evaluación inicial de un paciente con un ictus potencial es similar a la de otros pacientes críticos: la estabilización inmediata de la vía aérea, la respiración y la circulación, (ABC) esto seguido rápidamente de una evaluación de déficits neurológicos y posibles comorbilidades. ⁽¹³⁾

El examen neurológico inicial debe ser breve, pero completo. Si dicha valoración da como resultado un probable ictus, se debe activar el código ictus. ⁽¹³⁾

Los signos y síntomas más comunes del E.V.C son:

- Afeción motora y sensitiva
- Disfasia o afasia
- Alteraciones visuales
- Diplopía
- Vértigo
- Ataxia
- Hemianopsia
- Cuadrantopsia

Perdida súbita del estado de alerta. ⁽¹³⁾

La escala NIHSS y la Escala Neurológica Canadiense, se pueden utilizar rápidamente, han demostrado utilidad, y pueden ser aplicadas por un amplio espectro de proveedores de salud. El uso de una escala de evaluación estandarizada ayuda a cuantificar el grado de déficits neurológicos, facilita la comunicación, ayuda a identificar la localización del vaso ocluido, provee un pronóstico temprano, ayuda a seleccionar pacientes para intervenciones y ayuda a identificar el potencial de complicaciones. ⁽¹³⁾

Escala de NIHSS

Grupo	Nombre	Respuesta
1*	Conciencia	0 – alerta 1 – contesta ambas preguntas 2 – estuporoso 3 – coma
1B	Preguntas	0 – contesta ambas preguntas 1 – contesta una sola pregunta 2 – no contesta ninguna pregunta
1C	Comandos	0 – realiza ambos comandos 1 – realiza un sólo comando 2 – no realiza ningún comando
2	Mirada	0 – normal 1 – parálisis parcial de la mirada 2 – parálisis total de la mirada
3	Campos visuales	0 – no hay pérdida de campos visuales 1 – hemianopsia parcial 2 – hemianopsia total 3 – hemianopsia bilateral
4	Parálisis facia	0 – sin parálisis facial 1 – parálisis facial menor 2 – parálisis facial parcial 3 – parálisis facial complet
5	Fuerza de piernas	0 – normal
	Izquierdo Derecho	1 – titubea después de cinco segundos 2 – cae después de cinco segundos 3 – no hay esfuerzo en contra de la gravedad 4 – no hay movimiento 96 – miembro amputado
6	Fuerza de brazos:	0 – normal.
	Izquierdo Derecho	1 – titubea después de diez segundos 2 – cae después de diez segundos 3 – no hay esfuerzo en contra de la gravedad 4 – no hay movimiento
		96 miembro amputado
7	Ataxia	0 – no presenta ataxia 1 – ataxia en un sólo miembro 2 – ataxia en dos miembros 96 miembro amputado
8	Sensibilidad	0 – sin alteración de la sensibilidad 1 – pérdida leve de la sensibilidad 2 pérdida severa o completa de la sensibilidad
9	Lenguaje	0 – sin alteraciones del lenguaje 1 – pérdida leve o moderada de la sensibilidad 2 – afasia leve 3 – mutismo o afasia global
10	Disartria	0 – sin disartria 1 – disartria leve a moderada 2 disartria severa o anartria 96 intubación
11	Inatención	0 – sin inatención 1 – inatención leve 2 – inatención severa

Fuente: Guía De Practica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Temprano De La Enfermedad Vasculat Cerebral Isquemica En El Segundo Y Tercer Nivel De Atención

Evaluación

Leve < 4 puntos, Moderado <16 puntos, Grave <25 puntos, Muy Grave > o igual a 25 puntos.

Laboratorios

Los exámenes de laboratorio que se deben realizar en todos los pacientes son:

- Glucosa en sangre
- Electrolitos con estudios de función renal
- Biometría hemática completa
- Enzimas cardíacas
- Tiempo de protrombina
- INR
- Tiempo de tromboplastina parcial activada

Imagenología

La imagenología cerebral de urgencia se recomienda antes de iniciar cualquier terapia específica para tratar un evento vascular cerebral isquémico agudo, en la mayoría de los casos, la tomografía computarizada sin contraste proveerá la información necesaria para tomar decisiones en el manejo de urgencias. ⁽¹³⁾

Se sugiere la realización de una tomografía de control únicamente en estos casos:

- Después de 24 horas posteriores a la trombolización.
- En caso de deterioro neurológico posterior a la primera tomografía (descartar conversión hemorrágica o complicaciones por edema cerebral). ⁽¹³⁾

La Tomografía Cerebral (TC) tiene una alta especificidad (1.00, IC 95% 0.94-1.00) pero una baja sensibilidad (0.39, IC 95% 0.16-0.69) y la RM tiene una alta sensibilidad (0.99, IC 95% 0.23-1.00) y especificidad (0.92, IC 95% 0.83-0.97). ⁽¹³⁾

A todos los pacientes con sospecha de un evento cerebral isquémico se les debería realizar una TC o una RM urgentes. Aquellos pacientes candidatos a trombólisis deberían realizárseles imagenología inmediatamente. ⁽¹³⁾

Tanto la tomografía computarizada sin contraste como la resonancia magnética se recomiendan antes de la administración de rt-PA para excluir hemorragia intracerebral (contraindicación absoluta) y para determinar tanto si la hipo densidad en la TAC o la hiperintensidad en la RM

de isquemia están presentes. ⁽¹³⁾

Tratamiento

Es prioritario evaluar los signos vitales y asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la estabilización hemodinámica y respiratoria como parte del manejo inicial del paciente con enfermedad crítica, incluyendo aquellos con evento vascular cerebral. ⁽¹³⁾

El manejo de líquidos intravenosos debe de ser individualizado tomando en cuenta el estado cardiovascular, los desequilibrios hidroelectrolíticos y otras condiciones que afectan el balance de líquidos. ⁽¹³⁾

La hipoglicemia puede causar déficits neurológicos focales que simulan eventos vasculares cerebrales; además la hipoglicemia severa puede causar daño neuronal. ⁽¹³⁾

Es importante valorar los niveles de glucosa y corregir inmediatamente los niveles menores de 60 mg/dL. ⁽¹³⁾

En caso de ser necesario el uso de oxígeno suplementario, es razonable el uso del método menos invasivo posible. ⁽¹³⁾

En pacientes con EVC agudo que no son candidatos a tratamiento trombolítico, se debe iniciar tratamiento cuando la presión sistólica sea > 220 mmHg o la presión diastólica sea > a 120 mmHg. Se debe conseguir una disminución del 15% de la presión basal durante las primeras 24 hr del evento. ⁽¹³⁾

Se debe usar una dosis de alteplasa de 0.9 mg/kg.

Los criterios de elegibilidad para el tratamiento del evento vascular cerebral con rt-PA (alteplase) son:

- Diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico que causa un déficit neurológico considerable.
- Inicio de los síntomas menor a 3 horas antes de iniciar tratamiento.
- Edad mayor o igual a 18 años.

Es importante monitorizar durante las primeras 24 horas de tratamiento con alteplasa por lo menos lo siguiente:

- Signos vitales y estado neurológico
- La presión arterial
- Debe evitarse durante las primeras 24 horas posterior a la administración de alteplasa el

uso de anticoagulantes o antitrombóticos como heparina, warfarina o antiagregantes plaquetarios.

- Debe de evitarse por lo menos por 24 horas posterior a la administración de alteplasa la colocación de líneas arteriales, catéter vesical o sonda nasogástrica si el paciente puede ser monitorizado de forma segura sin estos elementos. ⁽¹³⁾

Debe realizarse TAC de cráneo no contrastada o RMN de encéfalo 24 horas posterior a la infusión de alteplasa y antes de iniciar el tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes. ⁽¹³⁾

Cuando no se cuente con alteplasa, se puede utilizar tenecteplasa a una dosis intravenosa de 0.25 mg/Kg con una dosis máxima 25 mg/Kg en bolo para el tratamiento de un EVC agudo. ⁽¹³⁾

Enfermedad Vasculare Cerebral en Pacientes con Infeccion por Covid 19

La enfermedad cerebrovascular aguda sigue siendo una de las complicaciones neurológicas más comunes y graves observadas en las poblaciones de COVID-19. Sin embargo, esta última manifestación común tiene una etiología multifactorial. El SARS-CoV-2 provoca una respuesta inflamatoria global y un estado de hipercoagulabilidad que se evidencia por un aumento de los dímeros D, un tiempo de protrombina prolongado y una coagulación intravascular diseminada. ⁽¹⁴⁾

Una definición actualizada de accidente cerebrovascular es un episodio agudo de disfunción focal del cerebro, la retina o la médula espinal que dura más de 24 horas, o de cualquier duración si las imágenes (tomografía computarizada o resonancia magnética) o la autopsia muestran infarto focal o hemorragia relevante para los síntomas. La definición incluye hemorragia subaracnoidea, que puede clasificarse ampliamente en ictus isquémico y ictus hemorrágico. ⁽¹⁵⁾

Trombosis y Estados de Hipercoagulabilidad en Covid 19

El Coronavirus-2019 (COVID-19) ha sido notorio por las complicaciones pulmonares y cardiovasculares que confiere. Sin embargo, más recientemente, este nuevo virus, responsable de una enfermedad pandémica sin precedentes y la agitación mundial que ha creado, también se ha demostrado que predispone a los pacientes a trombosis arteriales y venosas atribuibles al estado inflamatorio, activación plaquetaria, endotelio disfunción y estasis sanguínea. ⁽¹⁶⁾

En informes recientes se ha descrito ampliamente una coagulopatía viral que se correlaciona con mal pronóstico en pacientes con infección por COVID-19 que pueden presentar embolia pulmonar (EP); trombosis venosa, arterial y microvascular; lesión del endotelio pulmonar; y complicaciones trombóticas asociadas que conducen o empeoran el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los dímeros D y los productos de degradación de fibrina / fibrinógeno están particularmente elevados en estos pacientes. Sin embargo, esta coagulopatía no se caracteriza por el consumo de factores de coagulación, como se ve en la coagulación intravascular diseminada (DIC). ⁽¹⁶⁾

Los mecanismos moleculares responsables del estado de hipercoagulabilidad observado en pacientes con COVID-19 aún no están completamente aclarados; sin embargo, parece haber un vínculo estrecho entre los sistemas inflamatorio y hemostático. Los datos actuales sugieren que COVID-19 puede infectar células endoteliales con una respuesta inmune asociada resultante y la activación concomitante de vías inflamatorias que resulta en una desregulación del endotelio, activación de leucocitos, generación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) (una matriz de ADN decorada con proteínas de gránulos de neutrófilos, como mieloperoxidasa, catepsina G y elastasa de neutrófilos), depósito de complemento y activación y consumo de plaquetas. Se ha sugerido que el virus instiga el proceso de piroptosis., una forma inflamatoria de muerte celular programada observada tras la infección con patógenos intracelulares, que podría contribuir a la muerte de las células endoteliales después de la infección por COVID-19 y podría aumentar las liberaciones de citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL) -1 beta e IL-18. Ambos procesos patológicos de disfunción endotelial y piroptosis pueden conducir a eventos trombóticos sistémicos. La monitorización de los índices de coagulación en pacientes con COVID-19 gravemente enfermos parece imprescindible para identificar a los pacientes con mayor riesgo tromboembólico y ajustar la trombo profilaxis en consecuencia. ⁽¹⁶⁾

Figura 1: El esquema ilustra los mecanismos propuestos de la coagulopatía inducida por SARS-Cov-2. El virus no solo ingresa a las células epiteliales del pulmón del huésped, sino que también puede invadir las células endoteliales. La infección de las células del huésped conduce a la liberación de patrones moleculares asociados al daño o al peligro (DAMP) (biomoléculas del huésped que pueden iniciar y perpetuar una respuesta inflamatoria no infecciosa al activar el sistema inmunológico innato), y también la liberación de citocinas y quimiocinas

proinflamatorias. Además, se reclutan y activan leucocitos y plaquetas que finalmente conducen al inicio de la generación de trombina intravascular que activa además las células endoteliales, las plaquetas y los leucocitos en un circuito de retroalimentación continuo que perpetúa la generación de trombina y la trombosis. En esta cascada La activación del complemento también juega un papel protrombótico al reclutar leucocitos y amplificar la activación plaquetaria y potenciar la disfunción endotelial y las acciones proinflamatorias. El medio hipóxico puede mejorar aún más estos procesos. Esta cascada trombótica finalmente conduce a manifestaciones clínicas de esta coagulopatía viral que incluyen trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis arterial, trombosis microvascular e ictus isquémico. ⁽¹⁶⁾

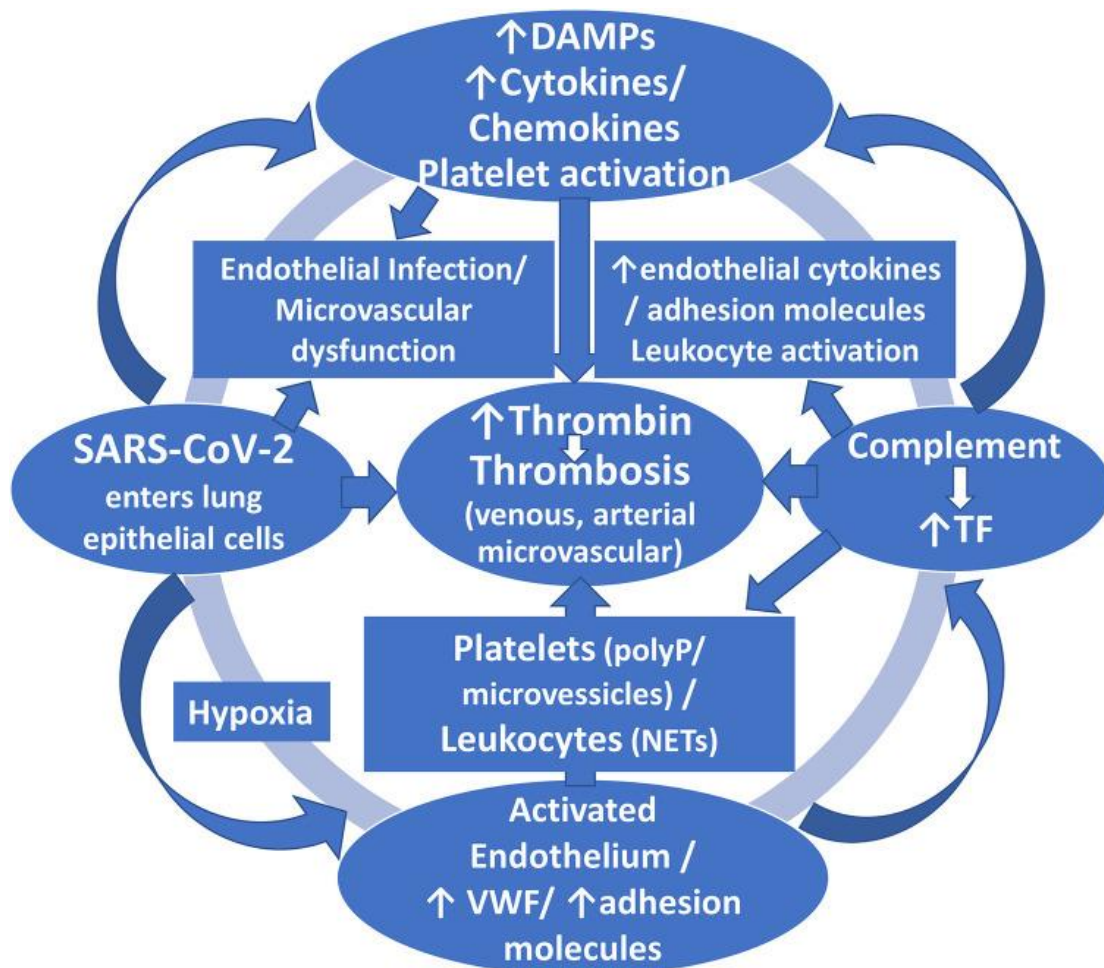


Figura: 1: Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papatheou D, Melita H. Infección por COVID-19: coagulopatía y tromboembolismo macro y microvasculares virales / manejo profiláctico y terapéutico. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2021; 26 (1): 12–24.

Los niveles marcadamente elevados de dímero D y los productos de degradación de la fibrina se han asociado con altas tasas de mortalidad entre los pacientes con COVID-19. Los primeros informes de casos han descrito embolia pulmonar aguda y micro trombos pulmonares diseminados en pacientes con COVID-19. (17)

Fisiopatología Complicaciones del Sistema Nervioso Central por COVID-19

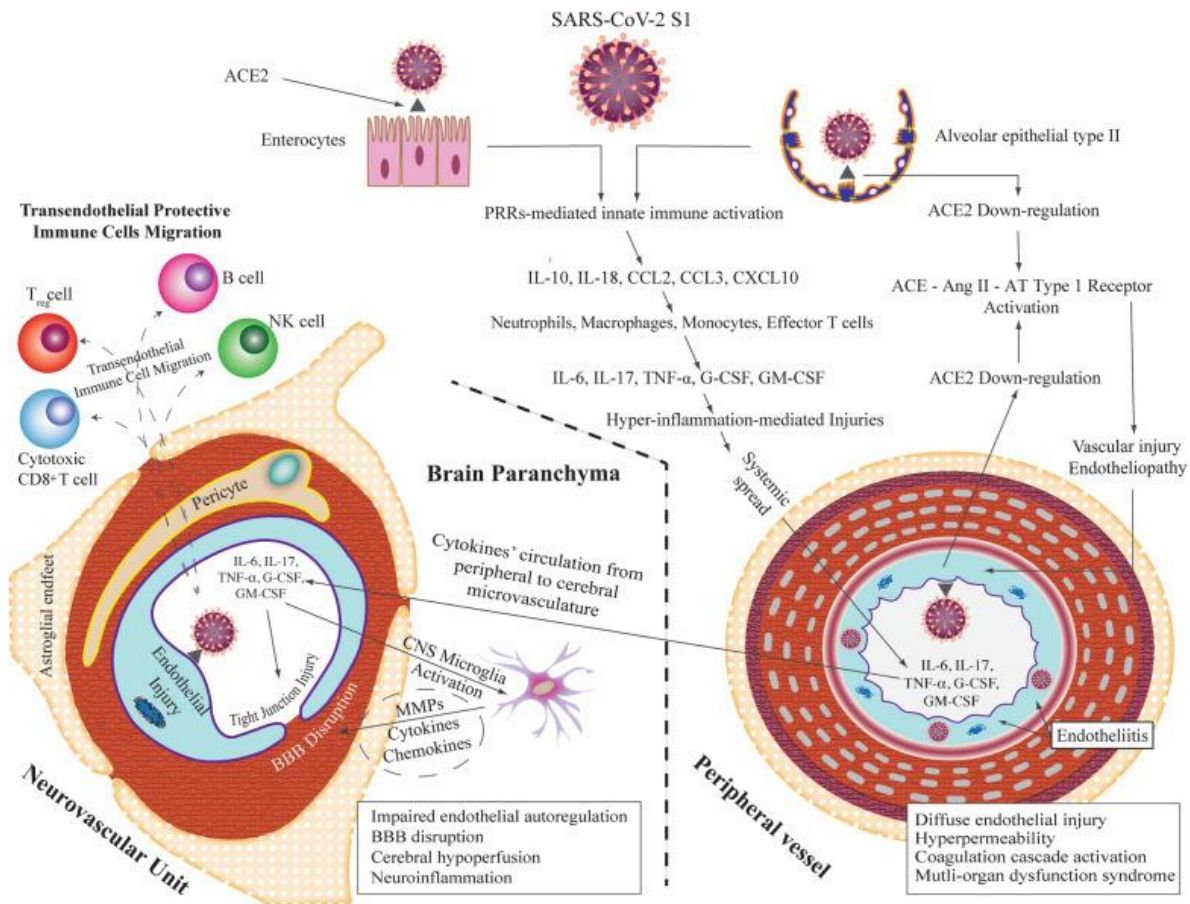


Figura 2: Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Complicaciones del sistema nervioso central asociadas con la infección por SARS-CoV-2: conceptos integradores de fisiopatología e informes de casos. J Neuro inflamación. 2020; 17 (1): 231.

Figura 2: Conceptos integradores de la fisiopatología de las complicaciones del sistema nervioso central relacionadas con COVID-19. Esta figura integra los datos clínicos y experimentales que relacionan la hiperinflamación sistémica desadaptativa relacionada con la inmunidad innata (provocada por la unión de la proteína pico del SARS-CoV-2 (S1) a las células que expresan ACE2 en el pulmón y el intestino) con la disfunción endotelial neurovascular, BBB degradación y activación inmune innata del SNC, lo que podría contribuir a las complicaciones

del SNC relacionadas con el SARS-CoV-2. Demuestra una lesión endotelial posterior en la vasculatura periférica debido a una infección endotelial viral directa que causa endotelitis y una posible regulación negativa de la ECA2 endotelial: mecanismos similares también pueden involucrar a la unidad neurovascular. También describe el papel propuesto de infiltrar células inmunes protectoras, migrando del torrente sanguíneo al parénquima del SNC a través de la BHE interrumpida, al limitar la lesión del SNC y promover la eliminación viral. ECA, enzima convertidora de angiotensina; ACE2, enzima convertidora de angiotensina II; Receptor AT tipo 1, receptor de angiotensina tipo 1; BBB, barrera hematoencefálica; SNC, sistema nervioso central; G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; IL, interleucina; MAP, activación y proliferación microglial; MMP, metaloproteinasas de matriz; NK, asesino natural; PRR, receptores de reconocimiento de patrones, SARS CoV-2 (S1), síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (glicoproteína de pico 1), subunidad de unión al receptor; TNF α , factor de necrosis tumoral α enzima convertidora de angiotensina II; Receptor AT tipo 1, receptor de angiotensina tipo 1; BBB, barrera hematoencefálica; SNC, sistema nervioso central; G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; IL, interleucina; MAP, activación y proliferación microglial; MMP, metaloproteinasas de matriz; NK, asesino natural; PRR, receptores de reconocimiento de patrones, SARS CoV-2 (S1), síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (glicoproteína de pico 1), subunidad de unión al receptor; TNF α , factor de necrosis tumoral α enzima convertidora de angiotensina II; Receptor AT tipo 1, receptor de angiotensina tipo 1; BBB, barrera hematoencefálica; SNC, sistema nervioso central; G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; IL, interleucina; MAP, activación y proliferación microglial; MMP, metaloproteinasas de matriz; NK, asesino natural; PRR, receptores de reconocimiento de patrones, SARS CoV-2 (S1), síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (glicoproteína de pico 1), subunidad de unión al receptor; TNF α , factor de necrosis tumoral α NK, asesino natural; PRR, receptores de reconocimiento de patrones, SARS CoV-2 (S1), síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (glicoproteína de pico 1), subunidad de unión al receptor; TNF α , factor de

necrosis tumoral α .⁽¹⁸⁾

Evaluación

Algunos pacientes con COVID-19 pueden tener una enfermedad grave que pone en peligro la vida. Se informa que la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 varía del 11% al 61% y aumenta drásticamente entre los pacientes de 65 años o más. La reducción de la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 requiere una intervención médica temprana, lo que requiere que los médicos de urgencias seleccionen rápidamente a los pacientes graves entre una gran cantidad de pacientes. Por lo tanto, la evaluación rápida y eficaz de estos pacientes es una tarea crucial en el departamento de emergencia (ED). Sin embargo, esto se hace particularmente difícil debido a la falta de personal médico y al hacinamiento de pacientes.⁽¹⁹⁾

En las últimas décadas, muchos investigadores han desarrollado sistemas de puntuación fisiológica para la detección temprana de pacientes de alto riesgo para regular el tratamiento de los pacientes en los servicios de urgencias. Uno de estos sistemas de puntuación fisiológica fue la puntuación de alerta temprana modificada (MEWS), que incluye variables como la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, la frecuencia respiratoria, la temperatura corporal y la conciencia. Aunque los investigadores todavía están tratando de mejorar su precisión, se ha encontrado que el valor pronóstico de este modelo es aceptable para su aplicación en el servicio de urgencias. Otro modelo presentado recientemente es el Rapid Emergency Medicine Score (REMS). Este modelo incorpora seis variables que incluyen la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, la escala de coma de Glasgow (GCS), el nivel de saturación de oxígeno y la edad cronológica de los pacientes. El modelo REMS se propuso inicialmente para predecir la mortalidad en pacientes no quirúrgicos ingresados en urgencias. Dado que se ha incluido un número limitado de variables simples en los modelos MEWS y REMS, es factible evaluar y calcular el puntaje basado en ellas, y se pueden aplicar fácilmente en los DE.⁽¹⁹⁾

Abordaje realizado en el Hospital Fortis, Mumbai India. Los parámetros que se evaluaron incluyeron los siguientes:

1. Edad (jóvenes (≤ 45 años) versus no jóvenes (> 45 años)) [13] y sexo de los pacientes.

2. Queja que presenta el paciente: Neurológica o No neurológica (fiebre, disnea, tos o diarrea).
3. En aquellos con presentación neurológica: ¿Fue con disfunción neurológica focal o convulsión o sensorio alterado? Se anotó el tiempo desde el inicio de la presentación neurológica hasta el ingreso hospitalario.
4. En aquellos con presentación no neurológica: ¿Después de cuántos días de hospitalización se notó la disfunción neurológica?
5. Se observaron otras características asociadas: dolor de cabeza, mialgia, anomalías del olfato y el gusto.
6. Comorbilidades / Factores de riesgo: Diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA), insuficiencia renal crónica (IRC), inmunosupresión y malignidad subyacente, antecedentes de AIT / ictus, uso de anticonceptivos orales.
7. Uso de HCQS de preexposición (hidroxicloroquina).
8. Escala de coma de Glasgow (GCS) al ingreso para todos los tipos de ictus. (GCS de 3-12 se consideró GCS baja).
9. Escala / puntuación de accidente cerebrovascular del instituto nacional de salud (NIHSS) durante el ingreso para todo tipo de accidente cerebrovascular (NIHSS \geq 16 se consideró accidente cerebrovascular grave).
10. Datos de imagen para la afectación pulmonar (la TCAR de tórax se realizó el día de la admisión): se consideró anormal si había cambios típicos de COVID-19 [14].
11. Tomografía computarizada y / o resonancia magnética del cerebro para confirmar el ictus y subclasificar como ictus isquémico, hemorragia intracerebral y trombosis venosa cerebral según los hallazgos radiológicos.
12. Para AIS se recopiló información adicional: territorio de accidente cerebrovascular en imágenes; ictus de cuenca hidrográfica o de territorio único o múltiple (más de un territorio) y presencia de oclusión de grandes vasos (OVL) (la oclusión de grandes vasos se definió como la oclusión de la arteria carótida interna intracraneal, los segmentos M1 / M2 de la arteria cerebral media, la arteria basilar, o segmento P1 de la arteria cerebral posterior).
13. Datos de laboratorio relevantes: electrocardiograma, recuento de plaquetas, niveles de creatina quinasa (CK); Niveles de dímero D y proteína C reactiva (PCR) más cercanos a

la ocurrencia de accidente cerebrovascular y nivel máximo de interleucina 6 (IL 6). El recuento de plaquetas $<1,50,000$ miles / μL , CK > 200 U / L, dímero D $> 0,5$ mg / L, PCR > 10 mg / L e IL-6 > 7 pg / mL se consideraron anormales.

14. También se anotó el tratamiento administrado a estos pacientes (específico para el accidente cerebrovascular y el utilizado para COVID-19), incluso si necesitaban ventilación (invasiva o no invasiva). La medicación estándar cambió a medida que evolucionó la pandemia. En los meses iniciales, fue una combinación de HCQS y azitromicina; actualmente es ivermectina y doxiciclina. Se observó el uso de medicamentos especiales para COVID-19 como esteroides, remdesivir y tocilizumab. ⁽²⁰⁾

Casos Clínicos

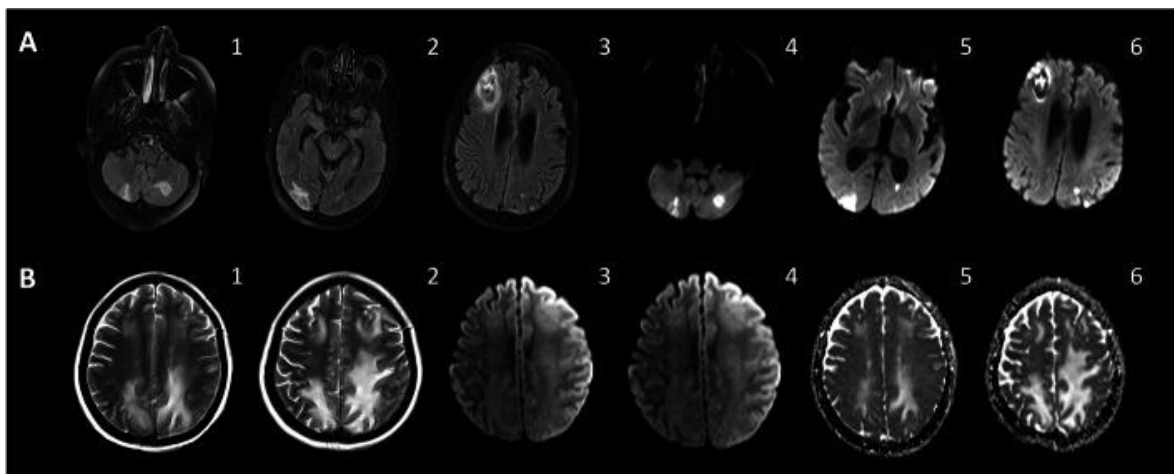


Figura 3: Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Complicaciones del sistema nervioso central asociadas con la infección por SARS-CoV-2: conceptos integradores de fisiopatología e informes de casos. *J Neuro inflamación*. 2020; 17 (1): 231.

Figura 3: Accidente cerebrovascular relacionado con COVID-19 y síndrome de encefalopatía posterior reversible. Infartos isquémicos y hemorrágicos. Una mujer de 73 años presentó dificultad respiratoria relacionada con COVID-19 que requirió intubación. Después de la extubación y el cese de la sedación, permaneció somnolienta persistentemente y se observó que tenía debilidad en todas las extremidades. El NIHSS inicial fue de 12. Los antecedentes médicos se destacaron por enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión y diabetes mellitus. Los hallazgos de laboratorio fueron notables por una PCR ligeramente elevada (1,2 mg / dl) y una elevación significativa de ferritina (754 ng / ml) y D-Dimer (4184 ng / ml). Las imágenes axiales de RM de FLAIR (1, 2, 3) demuestran áreas

multifocales de anomalías de la señal que afectan a ambos hemisferios cerebelosos, el lóbulo occipital derecho y el lóbulo frontal derecho, con un componente hemorrágico (que afecta principalmente a la región frontal derecha). En las cortezas parietales y el centro semioval estaban presentes focos más pequeños de anomalía de la señal. Los DWI axiales (4, 5, 6) muestran áreas multifocales de restricción de difusión compatibles con isquemia aguda. La hipercoagulopatía es la etiología probable de los accidentes cerebrovasculares. La paciente había estado tomando clopidogrel y enoxaparina en dosis bajas (profilaxis de la TVP) antes del accidente cerebrovascular. Su condición neurológica mejoró sustancialmente con solo una hemiparesia izquierda residual mínima y se observó ataxia leve en la primera visita de seguimiento, que fue varias semanas después del alta hospitalaria. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR). Una mujer de 43 años de edad con SRAS-CoV-2 positivo presentó dificultad respiratoria que progresó rápidamente a SDRA. Los hallazgos serológicos fueron notables por la elevación de PCR (32 mg / dl), ferritina (259 ng / ml) y D-Dimer (7643 ng / ml). Después de la extubación, permaneció letárgica a pesar de la discontinuación de los sedantes. Estaba levemente hipotensa a normotensa. El examen neurológico mostró letargo, mirada disconjugada y triplegia. El análisis de LCR fue completamente normal. Las bandas oligoclonales estaban ausentes. Índice de IgG 0,8 (normal <0,7). En particular, la recuperación neurológica fue lenta y concurrente con el retorno de los marcadores inflamatorios séricos a niveles normales. Las imágenes de RM en T2W (1, 2) demuestran hiperintensidades parietales bilaterales y, en menor medida, del lóbulo frontal, compatibles con edema vasogénico. No hay una intensidad de señal alta correspondiente en DWI (3, 4) o una intensidad de señal baja en ADC (5, 6) que sugiera una restricción de la difusión. Los hallazgos sugieren PRES asociado con marcadores circulantes elevados de inflamación y activación de las vías de coagulación. El paciente mostró una recuperación lenta, pero constante, concurrente con la reducción de los niveles séricos de los marcadores inflamatorios. Esta recuperación se mejoró aún más con un ciclo de 3 días de metilprednisolona intravenosa en pulsos (1000 mg / día). Fue dada de alta a casa con solo un deterioro cognitivo y motor leve. recuperación concurrente con la reducción de los niveles séricos de los marcadores inflamatorios. Esta recuperación se mejoró aún más con un ciclo de 3 días de metilprednisolona intravenosa en pulsos (1000 mg / día). Fue dada de alta a casa con solo un deterioro cognitivo y motor leve. recuperación concurrente con la reducción de los niveles séricos de los marcadores inflamatorios. Esta recuperación se mejoró

aún más con un ciclo de 3 días de metilprednisolona intravenosa en pulsos (1000 mg / día). Fue dada de alta a casa con solo un deterioro cognitivo y motor leve. ⁽¹⁸⁾

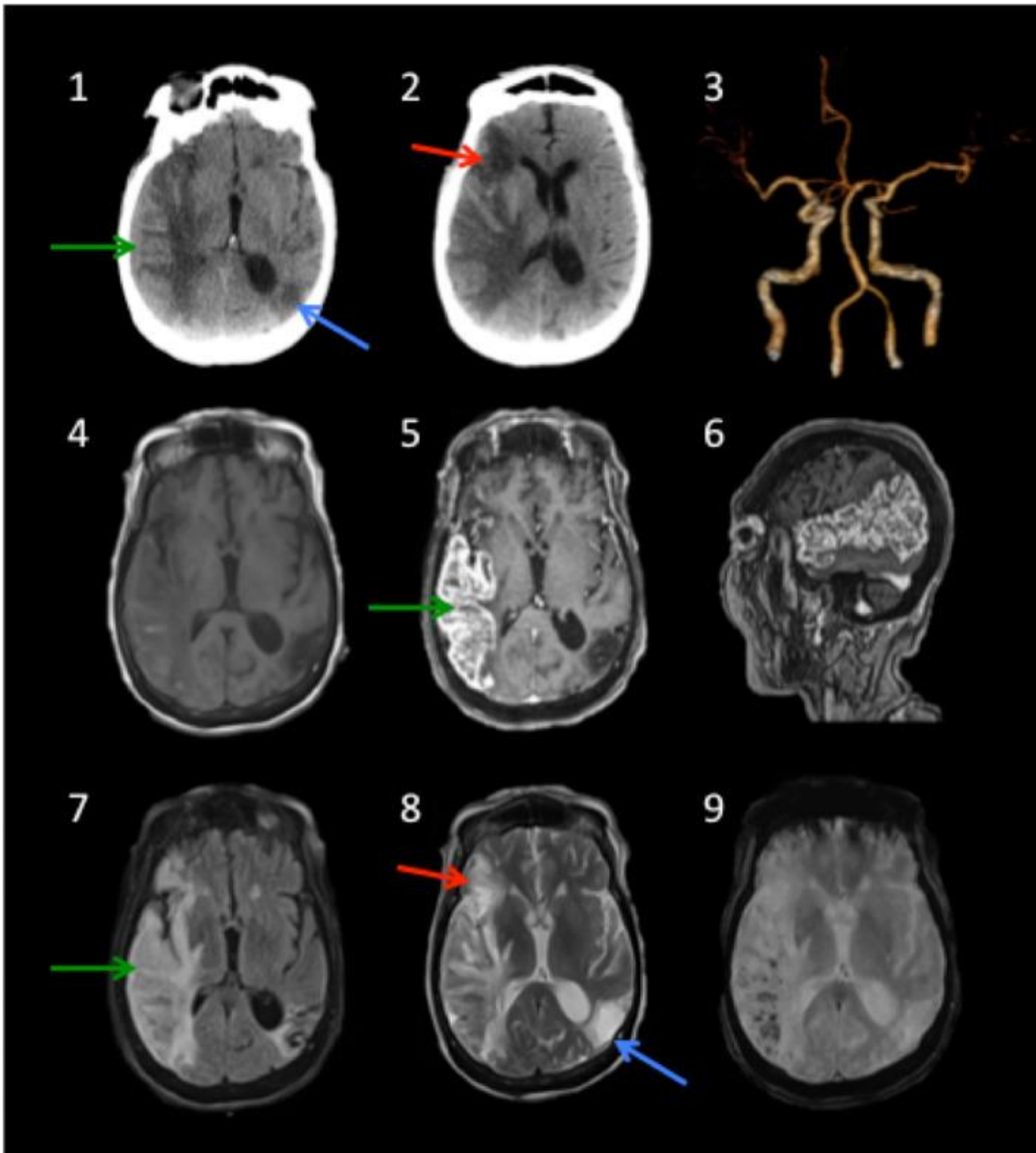


Figura 4: Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Complicaciones del sistema nervioso central asociadas con la infección por SARS-CoV-2: conceptos integradores de fisiopatología e informes de casos. *J Neuro inflamación*. 2020; 17 (1): 231.

Figura 4: Accidentes cerebrovasculares y respuesta necrosante inflamatoria subaguda concurrente. Una mujer de 84 años de edad, SARS-CoV-2-positiva se presentó únicamente con encefalopatía rápidamente progresiva y deterioro neurológico asociado con hemiparesia leve

del lado izquierdo y negligencia visuoespacial del lado izquierdo. No hubo síntomas respiratorios o sistémicos concurrentes. Los hallazgos serológicos fueron notables para PCR de 5,89 mg / dl, ferritina de 383 ng / dl y dímero D de 852 ng / dl, y anticuerpos IgM anticardiolipina positivos de 32. El análisis de CSF reveló proteína elevada (153 mg / dl), normal glucosa y un recuento celular de tres células nucleadas. Tomografía computarizada (TC) (1, 2) muestra un edema vasogénico prominente que involucra casi todo el lóbulo temporal derecho (flecha verde), infarto isquémico subagudo-crónico divisorio de aguas del frontal anterior derecho (flecha roja) y encefalomalacia quística antigua del parietal izquierdo (flecha azul). La angiografía por TC en 3D (3) muestra un flujo normal a través de la arteria cerebral media derecha sin evidencia de oclusión de grandes vasos o estenosis de alto grado. Las imágenes de RM post-gadolinio ponderadas en T1 (4) y T1 axiales [axiales (5) y sagitales (6)] muestran un realce cortical circular difuso con áreas subcorticales de necrosis que afectan el lóbulo temporal derecho (flecha verde). FLAIR axial (7) y T2W axial (8) Las imágenes de resonancia magnética revelan hiperintensidades de señal con tumefacción de la circunferencia que casi afecta a todo el lóbulo temporal derecho y la ínsula (flecha verde) asociada con hemorragia petequial, que se ve mejor en la imagen de eco de gradiente (9). Además, hay infarto subagudo-crónico del lóbulo frontal lateral anterior derecho (flecha roja) y una encefalomalacia quística antigua en forma de cuña del lóbulo parietal izquierdo (flecha azul). Tras el tratamiento con tocilizumab 560 mg (4 mg / kg), el paciente presentó una mejora significativa del estado mental y hemiparesia izquierda y posteriormente fue dado de alta. La hipercoagulopatía es la etiología probable de los accidentes cerebrovasculares frontal derecho y parietal izquierdo. La aparición de anomalías concurrentes en el lóbulo temporal derecho y la ínsula es muy sugestiva de un proceso inflamatorio-necrotizante subagudo independiente, más que isquémico. Esto está respaldado por los hallazgos de arteria cerebral media derecha completamente permeable, tumefacción y realce circunferenciales difusos con edema y necrosis vasogénicos subcorticales prominentes concurrentes. y proteína CSF significativamente elevada. Aunque los mecanismos precisos que subyacen al edema vasogénico y la necrosis siguen sin estar claros, sugerimos que la hiperinflamación localizada provocada por una respuesta inmune innata exuberante (respuesta de citocinas del SNC) podría ser patogenéticamente relevante. La neuro invasión viral directa y la afectación de las células endoteliales neurovasculares fueron posteriormente excluidas por la biopsia cerebral de la lesión necrotizante temporal derecha. ⁽¹⁸⁾

Enfermedad Vascular Asociada a COVID 19 en México

En un período de 90 días, en un centro de referencia COVID-19 en México, de 1108 pacientes con infección por SARS-CoV-2, se encontraron 4 pacientes (0.36%) con Hemorragia Cerebral. Tenían una edad de 71 (\pm 12.2) años, 2 eran mujeres. Se encontró que tenían dos factores de riesgo cardiovascular previos. En dos casos se encontró el origen en el núcleo dentado mientras que los otros dos corresponden al tálamo. Tres de los cuatro pacientes murieron. Se considera que el descontrol hipertensivo, coagulopatía, trombocitopenia y la respuesta inmune inducida por el virus SARS-CoV-2 podrían desencadenar Hemorragia Cerebral (HC) en un paciente con riesgo previo. Concluyeron que la Hemorragia cerebral se asocia a la infección por SARS-CoV-2 con mal pronóstico cuando se presenta. ⁽²¹⁾

4. JUSTIFICACIÓN

La infección por COVID-19 es una enfermedad emergente que actualmente se considera un problema de salud mundial, a pesar de los estudios que se han realizado a nivel mundial de COVID-19 sobre sus características epidemiológicas, clínica, radiológicas y laboratorios aún no existe un tratamiento específico para su manejo. La respuesta inflamatoria global que produce la infección por COVID-19, así como el estado de hipercoagulabilidad se asocia a complicaciones agudas como la enfermedad vascular cerebral ya sea de tipo isquémico o hemorrágico, lo cual ha aumentado la tasa de mortalidad en las unidades hospitalarias.

En México y en Hidalgo se ha realizado muy pocos estudios sobre la caracterización clínicas de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19, por ello se encuentra la necesidad de realizar el estudio de la Caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 De Pachuca, durante el periodo de mayo del 2020 a abril de 2021.

Este estudio pretende identificar las características clínicas de la enfermedad vascular cerebral y su asociación como complicación aguda en pacientes con infección secundaria a COVID-19. El beneficio de este estudio podrá ser identificar de manera oportuna la enfermedad vascular cerebral en paciente infección secundaria a COVID-19 y poder actuar de manera temprana y eficaz ante esta enfermedad emergente y sus complicaciones agudas, disminuyendo la tasa de morbilidad, mortalidad y disminución de costos de atención en las unidades hospitalarias.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la infección en pacientes por COVID-19 presenta diversas limitaciones en su manejo, debido que hasta la fecha desde su aparición no existe un tratamiento específico, sumado a esto su fisiopatología; tanto la respuesta inflamatoria global y el estado de hipercoagulabilidad, se asocia con diversas complicaciones agudas como lo es la enfermedad vascular cerebral, entre otras.

Las complicaciones agudas asociadas como la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 representan un aumento en la tasa de mortalidad en las unidades hospitalarias, por lo cual se considera la importancia de estudiar la caracterización clínica de enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca.

Ante esta situación surgió la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 De Pachuca, durante el periodo de mayo de 2020 a abril de 2021?

6. OBJETIVOS

GENERAL

Se identifico la caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo de mayo de 2020 a abril de 2021.

ESPECÍFICOS

- A) Se determino la frecuencia del Evento Cerebral Vascular de Tipo Isquémico en pacientes con infección secundaria a COVID-19.
- B) Se determino la frecuencia del Evento Cerebral Vascular de Tipo Hemorrágico en pacientes con infección secundaria a COVID-19.
- C) Se determino la frecuencia de presentación de comorbilidades como Diabetes Mellitus Tipo II o Tipo I, Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Dislipidemias en pacientes que presentan Enfermedad Vascular Cerebral con infección secundaria a COVID-19.
- D) Se determino la frecuencia de alteración de los biomarcadores: Dímero D, Deshidrogenasa Láctica, Proteína C Reactiva, Velocidad de Sedimentación Globular y Fibrinógeno, en pacientes que presentan Enfermedad Vascular Cerebral con infección secundaria a COVID-19.
- E) Se identifico la evolución clínica en pacientes que presentan Enfermedad Vascular Cerebral con infección secundaria a COVID-19, pudiendo ser defunción o recuperación.

7. HIPÓTESIS

Este fue un estudio de tipo descriptivo, no requirió hipótesis. No obstante, con fines académicos se planteó lo siguiente:

Hipótesis de Trabajo

Hi: Los pacientes que cursaron con infección secundaria a COVID-19 tienen mayor riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico o hemorrágico.

Hipótesis Nula

Ho: Los pacientes que cursaron con infección secundaria a COVID-19 no tienen riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico o hemorrágico.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

A) UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes derechohabientes a IMSS ingresados en el área de hospitalización del HGZMF No. 1 de Pachuca, de cualquier sexo, de 18 años y más, que cursaron con Enfermedad Vasculare Cerebral con Infección Secundaria a COVID-19, en el periodo comprendido del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

B) DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio Transversal – Observacional – Descriptivo – Retrospectivo.

CARACTERÍSTICAS DEL DISEÑO

TRANSVERSAL: El estudio fue transversal ya que solo se realizó una medición comprendida en el periodo del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

OBSERVACIONAL: El estudio fue observacional debido a que no se realizarán intervenciones, se limita a observar y describir.

DESCRIPTIVO: El estudio fue descriptivo, ya que se analizarán y describirán los datos de los pacientes en el estudio.

REPROSPECTIVO: El fenómeno estudiado ya se presentó y en el estudio se procederá a la recolección de la información clínica derivada.

LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 de Pachuca.

PERIODO DEL ESTUDIO

El presente estudio se realizó en un periodo de 3 meses posterior a la aprobación por los Comités de Ética y Local de Investigación en Salud y comprenderá el periodo del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- 1.- El estudio fue sometido a valoración por los Comités de Ética en Investigación y Local de Investigación en Salud se realizará la presente investigación.
- 2.- Se llevo a cabo en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 del IMSS, ubicado en la ciudad de Pachuca, mediante la revisión de expedientes de pacientes hospitalizados que presentaron enfermedad vascular cerebral con infección secundaria a COVID-19; analizando cuadro clínico, laboratorios y estudios de imagen (TC de Cráneo Simple y/o Contrastada), durante el periodo comprendido del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.
- 3- Se realizo la selección de los pacientes participantes de cuerdo a los criterios de inclusión estipulados.
- 4.- La recolección de la información y/o de las variables estipuladas se realizó mediante el análisis de la base de datos de los pacientes ingresados que cursaron con enfermedad vascular cerebral con infección secundaria a COVID-19, en el periodo comprendido del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021, para ser capturada en el instrumento de recolección de datos.
- 5.- Después del llenado del instrumento de recolección de datos, se procedió a vaciar la información en una base de datos en Microsoft Excel para su clasificación y su interpretación estadística.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se realizo una base de datos en Microsoft Excel 2019 para la captura de datos, posteriormente la información será analizada de acuerdo a estadística descriptiva. Se obtuvieron medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, para lo cual se usó el paquete estadístico IBM-SPSS versión 23.

C) CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Paciente derechohabiente del IMSS.
- 2.- Ambos sexos.
- 3.- Mayor o igual a 18 años.
- 4.- Pacientes con evento cerebral vascular tipo isquémico o hemorrágico.
- 5.- Pacientes con diagnóstico de infección por Covid 19.
- 6.- Pacientes hospitalizados en el periodo del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes que previo a diagnóstico de COVID-19 hayan presentado evento cerebral vascular tipo isquémico o hemorrágico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- No contar con el 80% de las variables, para la recolección de los datos.

D) OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables a analizar

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicador
EVC Enfermedad Vascul ar Cerebral	Alteración en las neuronas, que provoca disminución de flujo sanguíneo en el cerebro, acompañada de alteraciones cerebrales de manera momentánea o permanente. Se clasifica en 2 subtipos: isquémica y hemorrágica.	Déficit neurológico en un periodo menor a 24 horas.	Cualitativa	Nominal	1.- Hemorrágico 2.- Isquémico
Diagnóstico de Infección por SARS-CoV 2 (COVID-19)	Diagnóstico de enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2.	Enfermedad altamente contagiosa y potencialmente mortal denominada COVID-19.	Cualitativa.	Nominal.	-TC -PRUEBA RÁPIDA -RT-PCR, SARS- CoV 2.
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Presencia de comorbilidades del paciente en estudio.	Cualitativa.	Nominal.	-Diabetes Mellitus. -Hipertensión Arterial. -Dislipidemias. -Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. -Otras.
Escala de Coma de Glasgow	Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de	Exploración neurológica simple, objetiva	Cualitativa	Ordinal	1.-Normal. 2.- Leve. 3.- Moderado.

	conciencia de una persona	y rápida.			4.- Grave.
Escala de NIHSS	Escala empleada para determinar gravedad, tratamiento y pronóstico en el ACVI.	Valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, y monitorizar su evolución clínica, detectando de manera adecuada los cambios.	Cualitativa	Ordinal	1.- Leve. 2.- Moderado. 3.- Grave. 4., Muy Grave.
Biomarcadores	Sustancia natural que se encuentra en el cuerpo y que sirve como indicador de un estado, condición o enfermedad biológica.	El aumento en los biomarcadores son factores de riesgo adicionales que podrían predecir y explicar por qué ciertas personas con COVID-19 tienden a desarrollar un cuadro más grave de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1.- Dímero D 2.- Deshidrogenas a Láctica. 3.- Proteína C Reactiva. 4.- Velocidad de Sedimentación Globular. 5.- Fibrinógeno.
Evolución Clínica	Sucesión de fases por las que pasa una enfermedad, desde su origen hasta su terminación.	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se consignará:	Cualitativa	Nominal	1.- Recuperación. 2.- Defunción

		<p>Recuperación: Superar la infección por COVID-19 a pesar de presentar EVC.</p> <p>Defunción: fallecimiento de un individuo.</p>			
--	--	---	--	--	--

Variables Sociodemográficas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento en que se hace el cálculo o hasta la fecha de su fallecimiento si fuera el caso.	Número de años cumplidos que tiene el paciente en el momento de su registro.	Cuantitativa.	Discreta	Edad en años.
Sexo	Características biológicas según caracteres sexuales primarios y secundarios externos.	Características, fenotípicas del individuo.	Cualitativa.	Nominal Dicotómica.	1.-Hombre. 2.-Mujer.
Escolaridad	Grado académico que se ha obtenido en base al nivel de escolaridad	Grado máximo de estudios.	Cualitativa.	Ordinal.	1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Bachillerato 5. Técnico

	cursado.				6. Licenciatura 7. Otro
Estado civil	Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra con quien se crean lazos jurídicos.	Situación civil del paciente al momento de realizar el estudio.	Cualitativa.	Nominal.	1. Casado/a 2. Soltero/a 3. Unión libre 4. Divorciado/a 5. Separado/a 6. Viudo/a

G) TAMAÑO DE LA MUESTRA

Debido a que se trató de un estudio descriptivo que tuvo la finalidad de conocer todos los casos de pacientes con enfermedad vascular cerebral con infección secundaria a COVID-19 hospitalizados en la unidad y a que el número total de los mismos puede no ser muy grande, se incluyó a todos los casos identificados e incluidos mediante en el registro de ARIMAC, en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo comprendido del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

MUESTREO: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, para la selección de los pacientes que hayan cursado con enfermedad cerebral vascular con infección secundaria a COVID-19, en el HGZMF No.1 de Pachuca, durante el periodo comprendido del 01 de Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos de esta investigación se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, siendo la última enmienda en Brasil 2013.

Privacidad.

Con base en el Art 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, toda investigación en seres humanos protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Clasificación De Riesgo De La Investigación.

Con base en el Artículo 17 Fracción I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud sobre la valoración de riesgo, los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta se considera investigación sin riesgo. Por lo cual la presente investigación y de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 17, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera **SIN RIESGO.**

Declaración De Helsinki.

Los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos están normados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización Brasil 2013, el cual ha sido considerado como uno de los documentos más importantes en materia de protección y ética de la investigación en seres humanos, por lo que esta investigación se adhiere a dichos principios, mencionando a continuación aquellos que se relacionan con este estudio.

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información

personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

Requisitos Científicos Y Protocolos De Investigación

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités De Ética De Investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe

permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad Y Confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento Informado.

En función de que se realizará una desvinculación de la información clínica que se analizará en el proyecto de los datos personales de los pacientes incluidos, se garantiza la confidencialidad de estos al no incluirse en el instrumento de recolección de datos, se solicita la dispensa de la solicitud del consentimiento informado al Comité de Ética de Investigación.

Archivo De La Información.

La información recabada en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores, será ordenada, clasificada y archivada bajo la responsabilidad del investigador principal, durante un periodo de cinco años una vez capturada en una base de datos.

Autorización Institucional.

Con base al artículo 102 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el Titular de la institución de salud, con base en los dictámenes de la Comisión de Investigación, decidirá si autoriza la realización de las investigaciones que sean propuestas, por lo que mediante un oficio de autorización emitido por los comités de la institución se obtendrá la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.

10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos.

Médico residente de medicina familiar, asesores metodológico y clínico con experiencia en el tema, así como personal administrativo que laboran en el HGZ/MF No 1 de Pachuca.

Recursos materiales

Materiales de oficina, tecnología de cómputo, hojas de recolección de datos, impresora, base de datos de los pacientes hospitalizados con enfermedad vascular cerebral por infección secundaria a Covid 19, en el HGZMF No.1 de Pachuca, en el periodo comprendido de mayo de 2020 a abril de 2021.

Recursos financieros

Los gastos generados durante la investigación serán costeados con recursos propios del investigador principal.

Factibilidad

Se cuenta con recursos humanos, materiales y financieros adecuados, para la ejecución de la investigación.

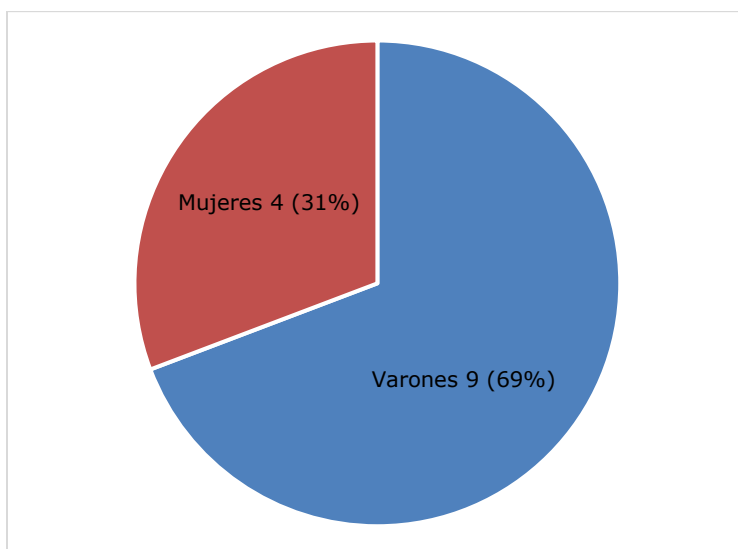
11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES															
ACTIVIDAD	2021							2022							
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elección del tema de investigación	P														
	R														
Revisión de la bibliografía	P														
	R														
Elaboración del protocolo	P														
	R														
Corrección del protocolo	P														
	R														
Ingreso plataforma SIRELCIS	P														
	R														
Rondas de revisión con expertos	P														
	R														
Construcción del instrumento definitivo	P														
	R														
Captura en base de datos	P														
	R														
Análisis de resultados	P														
	R														
Discusión de resultados	P														
	R														
Conclusiones	P														
	R														
Entrega de la tesis	P														
	R														

P= Projectado **R=** Realizado

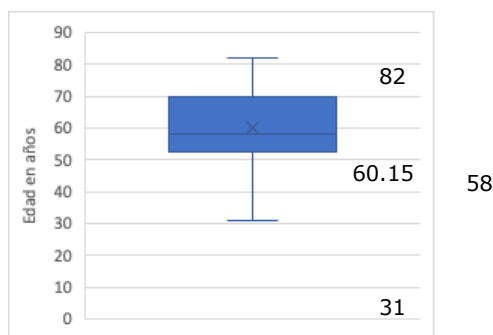
12. RESULTADOS

Se identificaron 13 pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, durante el periodo del 01 Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021, de los que 9 (69.2%) fueron varones y 4 (30.8%) mujeres, dando una razón de 2.25 varones afectados por cada mujer afectada [Gráfica 1].



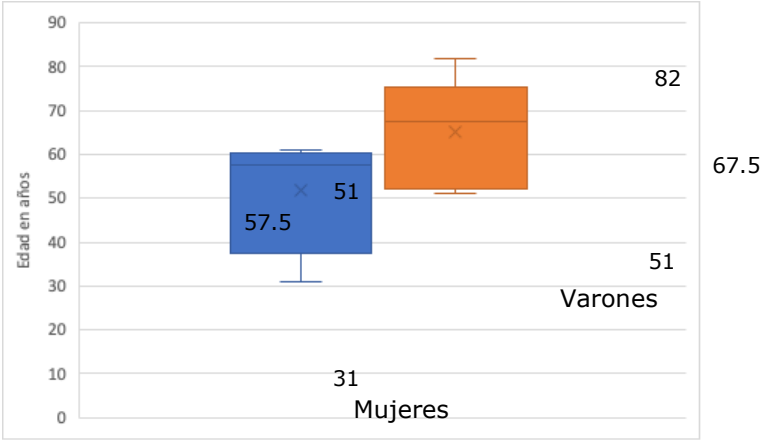
Gráfica 1. Distribución de los casos por sexo.

Se determinó una media de 60.15 años y una mediana de 58 años del total de la muestra, con una moda de 70 años, un rango de 51 años (edad mínima de 31 años y máxima de 82 años) [Gráfica 2]; para las mujeres la mediana de la edad fue de 57.5 años, con un rango de 30 años (edad mínima de 31 años y máxima de 61 años), amodal; para los varones se determinó una



Gráfica 2. Distribución de la edad de la muestra total de pacientes.

Mediana de 67.5 años, un rango de 31 años (edad mínima de 51 años y máxima de 82 años) y una moda de 70 años, evidenciando una presentación a edades menores en el sexo femenino [Gráfica 3].



Gráfica 3. Distribución por sexo de la edad de los pacientes.

Se identificó que el estado civil que predominó en los pacientes estudiados fue el de casado en 7 casos (53.9%), seguido de viudez en 3 (23%) y posteriormente separado y viudo, con 1 caso (7.7%) cada uno, en un paciente no se consignó el estado civil (7.7%) [tabla 1].

Sexo	Estado civil				
	Casado	Viudo	Separado	Soltero	Desconocido
Masculino	6	2	1	0	0
Femenino	1	1	0	1	1
Total	7 (53.9%)	3 (23%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)

Tabla 1. Distribución de los participantes de acuerdo al estado civil reportado.

Al revisar la escolaridad de los pacientes se determinó que predominó fue de nivel primaria en 6 (46.1%), seguido de secundaria en 4 (30.8%) y no se registró en 3 casos (23.1%) [tabla 2].

Sexo	Escolaridad		
	Primaria	Secundaria	Desconocido
Masculino	4	3	2
Femenino	2	1	1
Total	6 (46.1%)	4 (30.8%)	3 (23.1%)

Tabla 2. Frecuencia de cada nivel de escolaridad reportada.

Al analizar las comorbilidades que presentaban los pacientes, se determinó que la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente en 8 (61.5%) casos, seguida de la diabetes mellitus en 6 (46.1%) y con menor frecuencia la dislipidemia, el EPOC y la ERC con 2 casos (15.4%) de cada una, así como un caso de desnutrición, uno de cardiopatía isquémica y una de hiperplasia prostática benigna [tabla 3].

Sexo	Comorbilidades					
	HAS	DM	DISLIP	EPOC	ERC	OTRA
Masculino	4	2	1	1	1	1
Femenino	4	4	1	1	1	2
Total	8 (61.5%)	6 (46.1%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)

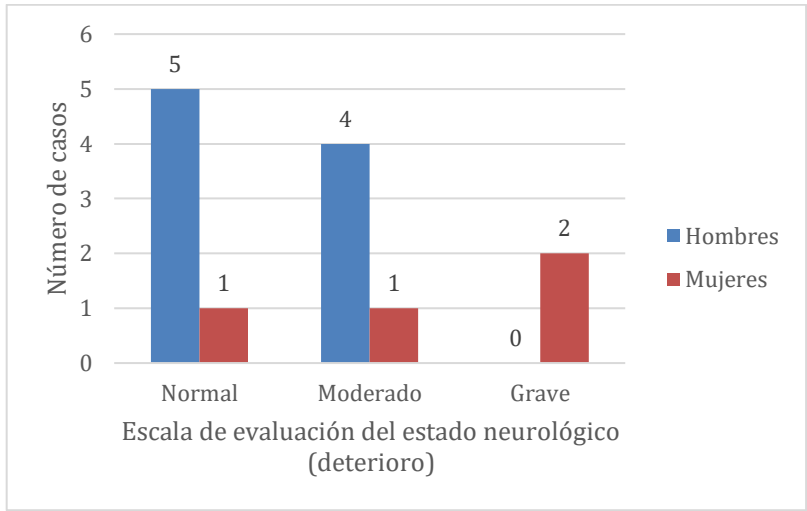
Tabla 3. Frecuencia de las distintas comorbilidades que presentaron los pacientes.

Al revisar el método de diagnóstico de COVID-19 se identificó ninguno de los pacientes tuvo prueba rápida (de antígenos), 6 (46.1%) pacientes presentaron prueba de RT-PCR positiva y al realizar tomografía computarizada (TC de tórax), todos presentaron una escala CO-RADS igual o mayor a 3, predominando el CO RADS 5 en 6 (46.1%) casos [tabla 4].

Sexo	Método diagnóstico de COVID-19 adicional al cuadro clínico					
	Prueba rápida (Ags)	RT-PCR		TC tórax (CO RADS)		
		Posit	Negat	3	4	5
Masculino	0	4	5	2	3	4
Femenino	0	2	2	1	1	2
Total	0	6 (46.2%)	7 (53.8%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	6 (46.1%)

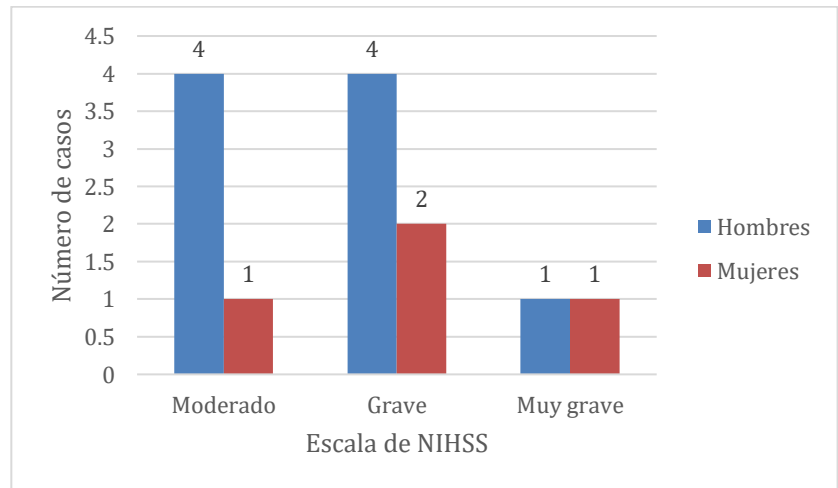
Tabla 4. Frecuencia de los métodos de diagnóstico de los pacientes en estudio.

Al analizar el estado de consciencia mediante la escala de Glasgow para interpretar el deterioro neurológico de los pacientes con presencia de COVID-19, a su ingreso para la atención médica, se encontró que predominó un estado normal en 6 (46.2%), seguido por un estado moderado en 5 (38.4%) y grave en 2 (15.4%), ambas mujeres [gráfica 4].



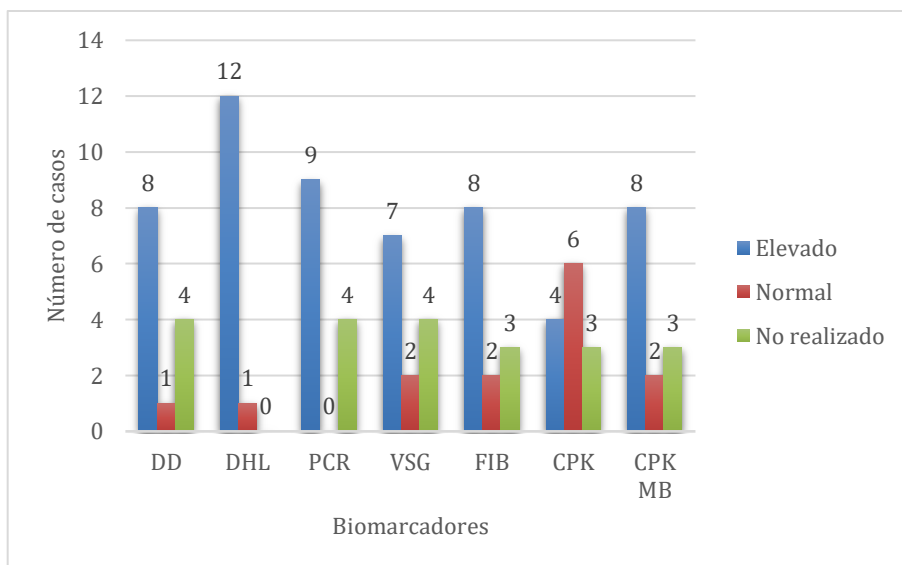
Gráfica 4. Distribución por sexo y escala de evaluación de Glasgow.

El análisis del ictus agudo con base en la escala NIHSS en los pacientes estudiados mostró que predominó un estado Grave en 6 (46.2%) participantes, posteriormente Moderado en 5 (38.4%) y Muy grave en 2 (15.4%) [gráfica 5].



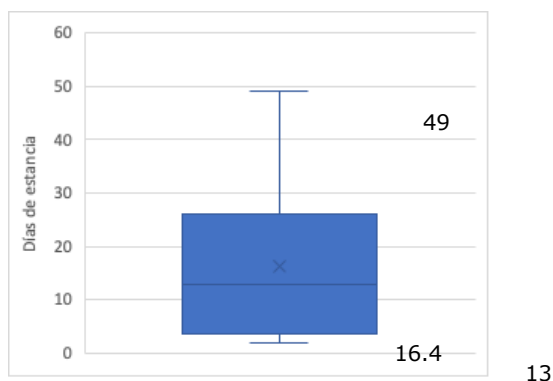
Gráfica 5. Distribución por sexo y escala ictus de NIHSS.

Al revisar biomarcadores se identificó que predominó la elevación de todos los analizados, particularmente de la deshidrogenasa láctica (DHL), del resto de los biomarcadores se apreció que también predominó su elevación, pero también se identificó que varios de ellos no fueron medidos en los pacientes, lo que no permite identificar su relevancia en el cuadro clínico [gráfica 6].



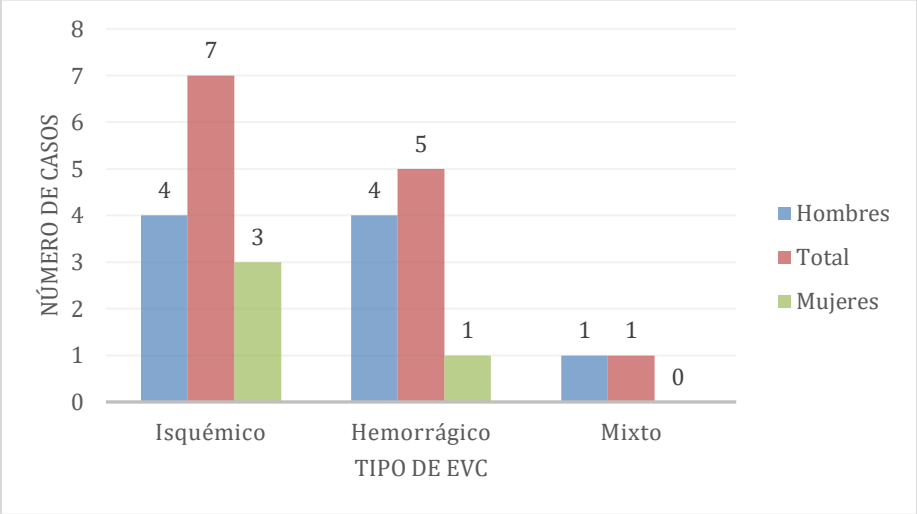
Gráfica 6. Biomarcadores analizados; DD: dímero D, DHL: deshidrogenasa láctica, PCR: proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular, FIB: fibrinógeno, CPK: Creatinfosfocinasa, CPK MB: CPK fracción miocárdica.

La media de los días de estancia hospitalaria fue de 16.4 días, con una mediana de 13 días, siendo una muestra bimodal de 2 y 31 días, con un rango de 47 días (estancia mínima de 2 días y máxima de 49 días [gráfica 7]).



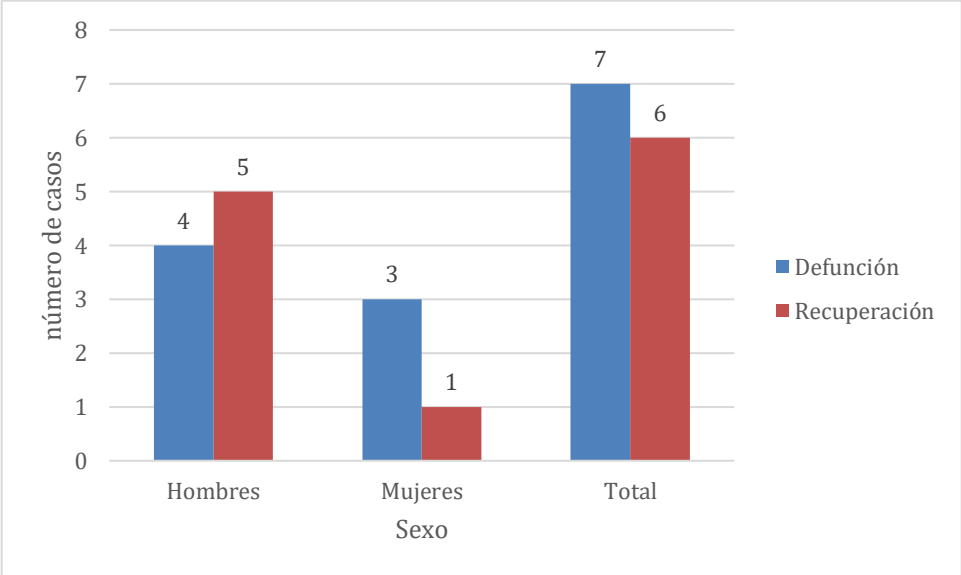
Gráfica 7. Distribución de los días de estancia hospitalaria.

Mediante estudio de tomografía computarizada (TC) de cráneo se estudió a los pacientes y de acuerdo a los hallazgos, el evento vascular cerebral predominante fue el Isquémico en 7 casos (53.8%), hemorrágico en 5 pacientes (38.5%) y mixto en 1 caso (7.7%) [gráfica 8].



Gráfica 8. Distribución del tipo de EVC en total y de acuerdo al sexo.

La revisión de la evolución de los pacientes mostró que 7 (53.8%) fallecieron y 6 (46.2%) se recuperaron, por sexo: en los varones predominó la recuperación en 5 (55.6%) y fallecieron 4 (44.4%), mientras que la mayoría de las mujeres fallecieron 3 (75%) y solo se recuperó 1 (25%) [gráfica 9].



Gráfica 8. Evolución de los pacientes de acuerdo al sexo.

Al correlacionar el tipo de EVC con la evolución clínica de los pacientes y el sexo, se determinó que del EVC isquémico 4 (30.7%) de los casos fallecieron y 3 (23.07%) se recuperaron, mientras que en el tipo hemorrágico 2 (15.35%) fallecieron y 3 (23.07%) se recuperaron, el único paciente que tuvo un tipo mixto falleció (7.6%) [Tabla 5].

Tipo de EVC	Sexo	Evolución clínica		Total
		Defunción	Recuperación	
Isquémico	Hombres	2 (15.35%)	2 (15.35%)	4 (30.7%)
	Mujeres	2 (15.35%)	1 (7.6%)	3 (23.07%)
Hemorrágico	Hombres	1 (7.6%)	3 (23.07%)	4 (30.7%)
	Mujeres	1 (7.6%)	0	1 (7.6%)
Mixto	Hombres	1 (7.6%)	0	1 (7.6%)
	Mujeres	0	0	0

Tabla 5. Frecuencias y proporciones de pacientes de acuerdo al sexo y evolución clínica.

13. DISCUSIÓN

La enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 es una patología muy poco estudiada, debido a que la infección por COVID-19 es una enfermedad emergente considerada un problema de salud mundial, que a pesar de los estudios realizados a nivel mundial sobre caracterización clínica, aun no se cuenta con un tratamiento específico. De acuerdo con la literatura en México ha sido muy poco estudiada la relación que guarda la enfermedad vascular cerebral con la infección secundaria por COVID-19, encontrando en los pocos estudios realizados que ambos sexos de afectan por igual, con una edad predominante de 71 años (\pm 12.2 años), la hipertensión arterial sistémica como la comorbilidad de mayor presentación, postulando que el descontrol hipertensivo, coagulopatía, trombocitopenia y la respuesta inmune inducida por el virus SARS-CoV-2 podrían desencadenar HC en un paciente con riesgo previo en el estudio Accidente cerebrovascular hemorrágico asociado a infección por COVID-19 en el Hospital General de México concluyeron que la Hemorragia Cerebral se asocia a la infección por SARS-CoV-2 con mal pronóstico cuando se presenta. ⁽²¹⁾

Se identificaron pocos casos, por lo que se describen las características clínicas de los pacientes identificados, pero no se puede establecer una caracterización clínica plena por tratarse de una muestra pequeña, por lo que se sugiere la realización de posteriores estudios prospectivos y longitudinales con una adecuada documentación de las evaluaciones clínicas y estudios de laboratorio e imagenología, para poder documentar mejor estos casos, algo que no fue posible en este estudio pues no se pudieron localizar los expedientes ni lo estudios de varios pacientes.

Con este estudio se pudo establecer las bases de la caracterización clínica de la enfermedad vascular cerebral en pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, Hidalgo, durante el periodo del 01 Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021, afectando con mayor incidencia al hombre con respecto a la mujer, el grupo de edad difiere de la literatura descrita siendo el grupo de edad más afectado de los 50-59 años, en cuanto a las comorbilidades el 61.5% (8 casos) eran portadores de Hipertensión Arterial Sistémica pudiendo identificar la relación que guarda con la patología estudiada, en cuanto a las escalas de valoración neurológica (Escala de coma de Glasgow y la escala de NIHSS) y los biomarcadores (Dímero D, Deshidrogenasa Láctica, Proteína C Reactiva, Velocidad de

Sedimentación Globular y Fibrinógeno) presentan una gran relación, coincidiendo con la literatura revisada.

De acuerdo con lo identificado en el estudio, se consideró que los pacientes con enfermedad vascular cerebral con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, Hidalgo, presentaron características distintas a las descritas en la literatura en el caso de del sexo y los grupos de edad de presentación fueron distintos, en el caso de las mujeres se presentó a edades más tempranas, esto debido a que es una patología muy poco estudiada y al tamaño de la muestra en 1 año fue pequeña para poder realizar una generalización, por lo cual se encuentra la necesidad de seguir estudiando la caracterización clínica de los pacientes con este tipo de patología en los años posteriores a esta muestra de estudio.

14. CONCLUSIONES

Se cumplió parcialmente el objetivo, pues se pudieron describir las características clínicas de la enfermedad vascular cerebral en 13 pacientes con infección secundaria a COVID-19 en el HGZMF No. 1 de Pachuca, Hidalgo, durante el periodo del 01 Mayo de 2020 al 30 de Abril de 2021, mayor afectación en el sexo masculino a razón de 2.25 varones por cada mujer, la distribución de la enfermedad Vascular Cerebral de Tipo Isquémico fue del 53.8% (7 casos), de Tipo hemorrágico fue del 38.5% (5 casos) y del Tipo Mixto fue del 7.7% (1 caso), la comorbilidad de mayor presentación fue la hipertensión arterial sistémica en 8 (61.5%) casos, dentro de los biomarcadores analizados predomina la elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL), respecto a la evolución clínica de los pacientes en función del sexo, del EVC isquémico 4 (30.7%) de los casos fallecieron y 3 (23.07%) pacientes se recuperaron, del tipo hemorrágico 2 (15.3%) fallecieron y 3 (23.07%) se recuperaron, el paciente con EVC tipo mixto falleció (7.6%).

Se recomienda extender el estudio para lograr un tamaño de muestra mayor para tener un mayor peso metodológico y poder ratificar los resultados observados. Un factor que afectó negativamente la realización del presente estudio, fue el que a pesar de contar con un número importante de pacientes con el diagnóstico clínico en estudio, al realizar la revisión de sus expedientes e intentar evaluar su estudio de neuroimagen, aparentemente por no ser posible la realización del estudio por sus condiciones clínicas graves o rápido fallecimiento por complicaciones del cuadro de COVID-19, lo que indica la necesidad de realizar una identificación temprana de pacientes con evento vascular cerebral para intentar modificar la mortalidad de los mismos y de forma secundaria el impacto económico por su atención médica y social-familiar por su pérdida.

En el presente estudio se evidenció que los pacientes con enfermedades crónico degenerativas, en particular con hipertensión arterial sistémica (la de mayor frecuencia en nuestro estudio), presentaron el EVC, lo que podría favorecer un pronóstico adverso. Resaltando la importancia de la atención por el médico familiar para la detección oportuna y control adecuado de estas enfermedades crónico degenerativas, para tratar de modificar la aparición de complicaciones más graves al contraer enfermedades como la COVID-19.

15. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a dios, sin el esto no sería posible, él ha caminado a mi lado cuidándome y guiándome en este camino tan difícil, llamado vida, quiero agradecer el apoyo de mis padres, esposa y mi hijo quienes me impulsan para cumplir mis sueños y metas, gracias al esfuerzo y trabajo en conjunto he podido dar un paso más para terminar mi residencia médica.

Agradezco a mi asesor clínico el Dr. Fausto Nocedal y a mi asesor metodológico el Dr. Omar Barragán quienes me brindaron su apoyo en estos meses para la realización de mi tesis de investigación, sus conocimientos, su experiencia y su tiempo fueron muy valiosos para la realización de este proyecto, siendo unos excelentes médicos y personas, ayudando en la formación médica de los médicos residentes.

Gracias a mi profesora titular la Dra. Yureni Uribe por ser una gran guía, por su tiempo, comprensión y apoyo, así mismo a la Dra. Estrella Pasten quien nos apoyado desde el primer día en esta gran institución, agradezco a mis compañeros con quienes encontré otra familia en un tiempo muy difícil por la pandemia de Covid 19.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tong DM, Zhou YT, Wang YW. Disfunción cerebral aguda asociada a COVID-19 relacionada con sepsis. *J Clin Med Res.* 2021; 13 (2): 82–91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7935626/>
- 2.- De Salud S. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la enfermedad respiratoria viral [Internet]. Gob.mx. [citado el 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral>
- 3.- Zheng J. SARS-CoV-2: un coronavirus emergente que causa una amenaza global. *Int J Biol Sci.* 2020; 16 (10): 1678–85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098030/>
- 4.- Comunicado Técnico Diario Covid 19 Gob.mx. [citado el 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/660057/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.08.05.pdf
- 5.- Resumen técnico sobre coronavirus COVID-19 5 de agosto de 2021 Hidalgo [cited 2021 Sep 14]. Available from: <http://file:///C:/Users/gusta/Desktop/Protocolo%20Sars%20Cov%20Gustavo/Tesis%20EVC%20COVID%2019/26a88b3f-29e8-49a2-a0a8-e11b7975c324.pdf>
- 6.- Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis.* 2020;94:119–24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118633/>
- 7.- Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics

approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165878. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7293463/>

8.- Proceso de Prevención de Infecciones para las personas con Covid-19 (enfermedad por SARSCoV- 2), contactos y personal de la salud.

Gob.mx. [cited 2021 Sep 14]. Available from: http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Prevenci%C3%B3n_COVID-19.pdf

9.- Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A brief overview. *Anesth Analg.* 2020;131(1):93–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173023/>

10.- a: D, de primer nivel/ T las U de VE, Del país H de S y. TN. Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud [Internet]. Gob.mx. [cited 2021 Sep 14]. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospecho_so_ERV_240820.pdf

11.- Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013652. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full>

12.- Guía Clínica para el Tratamiento de la Covid 19 en México Gob.mx. [citado el 23 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf

13.- Diagnóstico y Tratamiento Temprano de la Enfermedad Vascul ar Cerebral Isquemica en el Segundo y Tercer Nivel de Atención Gob.mx. [cited 2021 Sep 23]. Available from: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/102GER.pdf>

14.- Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Complicaciones neurológicas de COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020; 38 (7): 1549.e3-1549.e7. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229718/>

15.- Zhang L, Sun W, Wang Y, Wang X, Liu Y, Zhao S, et al. Evolución clínica y mortalidad de pacientes con accidente cerebrovascular con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China. Carrera. 2020; 51 (9): 2674–82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434009/>

16.- Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papatheou D, Melita H. Infección por COVID-19: coagulopatía y tromboembolismo macro y microvasculares virales / manejo profiláctico y terapéutico. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2021; 26 (1): 12–24. Disponible en: <https://app.bibguru.com/p/d61f4683-cb76-4acb-b268-b03a829233e3>

17.- Divani AA, Andalib S, Di Napoli M, Lattanzi S, Hussain MS, Biller J, et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: Clinical manifestations and pathophysiological insights. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(8):104941. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7214348/>

18.- Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Complicaciones del sistema nervioso central asociadas con la infección por SARS-CoV-2: conceptos integradores de fisiopatología e informes de casos. J Neuroinflamación. 2020; 17 (1): 231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7406702/>

19.- Hu H, Yao N, Qiu Y. Comparing rapid scoring systems in mortality prediction of critically ill patients with novel Coronavirus disease. Acad Emerg Med. 2020;27(6):461–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264631/>

20.- Benny R, Singh RK, Venkitachalam A, Lalla RS, Pandit RA, Panchal KC, et al. Characteristics and outcomes of 100 consecutive patients with acute stroke and COVID-19. J Neurol Sci. 2021;423(117348):117348. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887446/>

21.- Parra-Romero G, Mar-Álvarez A, Navarro-Olvera JL, Hernández-Valencia AF, Aguado-Carrillo G, Carrillo-Ruiz JD. Accidente cerebrovascular hemorrágico asociado a infección por COVID-19 en el Hospital General de México. Cir. 2021; 89 (4): 435–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34352870/>

17. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO DEL SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE
ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1 PACHUCA.
CARACTERIZACIÓN CLINICA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON INFECCION SECUNDARIA A COVID 19

FOLIO: _____

SEXO _____ EDAD _____ ESTADO CIVIL _____ ESCOLARIDAD _____

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	
TIPO ISQUÉMICO	
TIPO HEMORRÁGICO	

COMORBILIDADES		
	PRESENTE	AUSENTE
DIABETES MELLITUS		
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA		
DISLIPIDEMIA		
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA		
OTRAS		

DIAGNOSTICO		
	POSITIVA	NEGATIVA
PRUEBA		
PRUEBA RAPIDA PARA SARS COV2		
RT-PCR PARA SARSC COV 2		
TAC SIMPLE DE TORAX		

VALORACION ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	
ESCALA DE COMA DE GLASGOW DE INGRESO	
ESCALA DE NIHSS	
TAC DE CRANEO	

BIOMARCADORES		
	NORMAL	ELEVADO
BIOMARCADOR		
DIMERO D		
DESHIDROGENASA LACTICA		
PROTEINA C REACTIVA		
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR		
FIBRINOGENO		

EVOLUCIÓN CLÍNICA	
RECUPERACION	
DEFUCNION	