

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 7**  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**



*PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN*

**Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19  
hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova**

**Coahuila**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE: ESPECIALIDAD EN  
URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

**Presentan**

**Eduardo Ramírez Flores**

**RESIDENTE DE 3° AÑO DE URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**José Agustín Martínez Ramos**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**TUTOR E INVESTIGADOR ASOCIADO**

Monclova, Coahuila. Diciembre de 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR**

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE (RESIDENTE)**

Nombre: Eduardo Ramírez Flores

Adscripción: Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila.

Lugar de trabajo: Boulevard Harold R. Pape S/N, Guadalupe, 25750 Monclova, Coahuila.

Teléfono: 8446089179

Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com

### **INVESTIGADOR ASOCIADO (TUTOR)**

Nombre: José Agustín Martínez Ramos

Adscripción: Especialista en Urgencias Médico-quirúrgicas, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila.

Lugar de trabajo: Boulevard Harold R. Pape S/N, Guadalupe, 25750 Monclova, Coahuila.

Teléfono: 8661359416

Correo electrónico: agustin1222\_residencia@hotmail.com

## **Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila**

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*  
*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
URGENCIAS

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ALUMNO  
EDUARDO RAMIREZ FLORES  
MATRICULA: 98056712

---

FIRMA

TUTOR E INVESTIGADOR ASOCIADO  
DR. JOSE AGUSTIN MARTINEZ RAMOS  
MATRICULA:

---

FIRMA

# **Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila**

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*  
*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
URGENCIAS

PRESENTA  
EDUARDO RAMIREZ FLORES

AUTORIZACIONES

DR. RICARDO ALFONSO RANGEL ZERTUCHE

---

COORDINADOR DE PLANEACION Y ENLACE INSTITUCIONAL

---

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD

DRA. MARIANA CASAUBON VARGAS

---

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE EDUCACION EN SALUD

DR. VICTOR MANUEL HERNANDEZ BARBACHANO

---

DIRECTOR MEDICO DE HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 7

# **Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila**

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*  
*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

## **PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA  
EDUARDO RAMIREZ FLORES**

### **AUTORIZACIONES**

**DRA. BEATRIZ CECILIA FRANCO VERGARA** \_\_\_\_\_  
**COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD EN H.G.Z. NO. 7**

**DR. ISAAC AARON ENRIQUEZ MONSALVO** \_\_\_\_\_  
**PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS H.G.Z. NO. 7**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **504**.  
H GRAL ZONA -MF- NUM 2

Registro COFEPRIS **13 CI 05 030 215**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 05 CEI 003 2018041**

FECHA **Lunes, 02 de mayo de 2022**

**Lic. EDUARDO RAMIREZ FLORES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila** 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-504-005

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

**M.E. ARCELIA GUADALUPE RIVERA AGUILLON**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 504

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

<b>Parte</b>	<b>Página</b>
Identificación de los autores	2
Resumen	8
Marco Teórico	10
Justificación	24
Planteamiento del problema	25
Hipótesis	26
Objetivos	27
Material y métodos	28
Análisis estadístico	36
Recursos, financiamiento y factibilidad	37
Consideraciones éticas	38
Consentimiento informado	41
Cronograma de actividades	42
Resultados	43
Discusión	57
Conclusión	58
Referencias	59
Anexos	65



## RESUMEN

### **Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila**

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*  
*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

**Introducción.** La COVID-19 es la mayor enfermedad emergente que se ha enfrentado en el mundo en los últimos 100 años, que ha afectado a más de 200 millones de pacientes y ha causado más de 4 millones de muertes alrededor del mundo. A pesar de que la afectación pulmonar es la más común, se han reportado, con mayor frecuencia signos y síntomas neurológicos.

Se ha reportado una amplia variedad de manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV2 y estas se pueden clasificar en tres categorías: SNC (alteración del nivel de conciencia, enfermedad cerebrovascular y convulsiones); sistema nervioso periférico (anosmia y ageusia); y síntomas musculares-esqueléticos.

**Objetivo.** Identificar las manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila.

**Metodología.** Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo que se llevará a cabo a partir de expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con COVID-19 en el periodo Abril de 2020– Diciembre de 2021 en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila. Se realizará un análisis estadístico descriptivo con media y desviación estándar para variables cuantitativas y con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

**Recursos e infraestructura.** No se requiere inversión adicional a la que ya se hace para la atención de pacientes, ya que se requerirá solo acceso a los expedientes.

**Tiempo a desarrollarse.** El estudio se llevará a cabo en un periodo de tres meses tras su aprobación.

**Experiencia del grupo.** Se cuenta con experiencia en la valoración de pacientes con COVID-19, mientras que el investigador asociado tiene la experiencia para el registro y desarrollo de protocolos de investigación en el área de urgencias.

**Palabras clave.** COVID-19, signos, síntomas, neurológicos.

# MARCO TEÓRICO

## 1. Definición y epidemiología de infección por SARS-CoV2

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) es la enfermedad causada por el nuevo coronavirus, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) tuvo noticia por primera vez de la existencia de este nuevo virus el 31 de diciembre de 2019, al ser informada de un grupo de casos de «neumonía vírica atípica» que se habían declarado en Wuhan (República Popular China)(1).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los  $\beta$ -coronavirus, los cuales son virus de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, envueltos, de polaridad positiva, no segmentados, con genoma de 27 a 32 kb y tamaño de 80-160 nm. Son los virus de ARN más grandes hasta ahora descubiertos y pertenecen al grupo IV de la clasificación de Baltimore(2). La proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus, y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para la tipificación, la proteína de la nucleocápside encapsula el genoma viral y que puede usarse como antígeno de diagnóstico(3).

En el mundo, hasta el día 15 de septiembre del 2021 hay 225,924,019 infectados por COVID-19 (EE. UU, India y Brasil son los países con más contagios, respectivamente). En países europeos como Reino Unido, España y Francia, y en Estados Unidos, la incidencia es mayor a 103,153 y 126,276 casos por millón de personas, respectivamente, mientras que globalmente es de 28,135. Hasta la fecha todos los países del mundo han presentado casos(4,5).

En México, hay 3,528,972 casos confirmados de COVID-19; 505,023 casos sospechosos y 77,965 casos activos. El 49.97% de los casos son masculinos; hay 15.86% de casos hospitalizados y 84.14% manejados ambulatoriamente. Los

estados más afectados son la Ciudad de México, Baja California Sur, Tabasco, Querétaro y Colima(6).

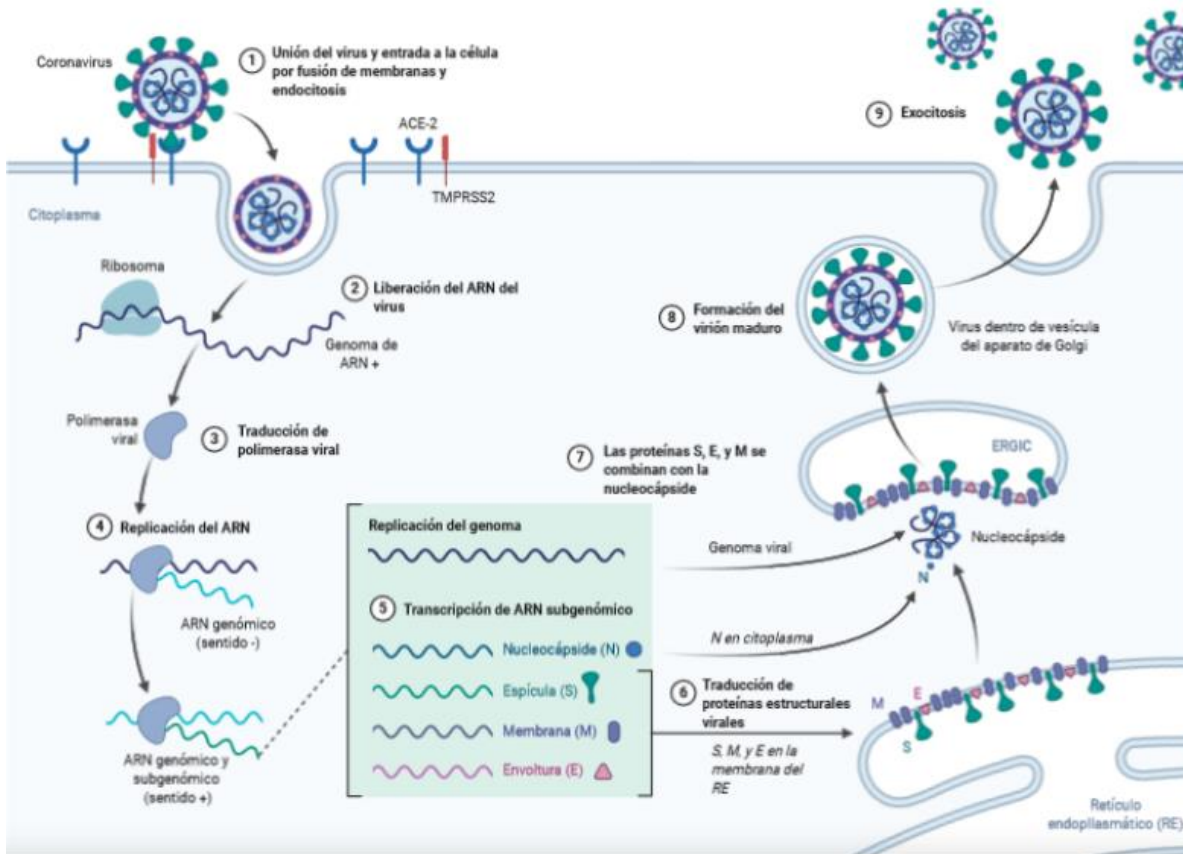
## **2. Mecanismo de infección por SARS-CoV2**

La vía de transmisión más probable del COVID-19 es por contacto y gotas respiratorias (aerosoles), en distancias cortas (1.5 m) y también por fómites contaminados por dichos aerosoles. No puede descartarse completamente que exista cierto grado de transmisión por vía aérea. El contacto prolongado es el de mayor riesgo, siendo menos probable el contagio a partir de contactos casuales(7).

La mayoría de los contagios se producen a partir de pacientes sintomáticos. Pueden existir contagios a partir de pacientes asintomáticos e incluso a partir de personas en periodo de incubación de la enfermedad. Este tipo de transmisión, aunque menos frecuente, supondría una complicación para el control de la enfermedad(7).

El mecanismo de infección de SARS-CoV-2 (Figura 1) comienza con la unión del virión, a través de la proteína S, al receptor ACE-2 (enzima convertidora de angiotensina 2) de la célula huésped y su posterior entrada por endocitosis. El genoma RNA viral se libera al citoplasma donde se transcriben y se traducen las proteínas necesarias para la producción de las proteínas estructurales y para la replicación de su material genético(8).

Posteriormente, el RNA replicado se asocia con la nucleocápside y se ensambla junto con las proteínas estructurales para conformar las partículas víricas que serán liberadas de la célula infectada. El sistema inmune hace frente a la infección viral mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos por parte de la inmunidad innata y por la acción de los linfocitos T y B por parte de la inmunidad humoral(8)[Figura 1].



**Figura 1.** Mecanismo de infección del coronavirus SARS-CoV-2(9).

### 3. Efecto del SARS-CoV2 sobre la vasculatura y el sistema nervioso central y mecanismos de alteraciones neurológicas en COVID-19

Los síntomas neurológicos son de gran importancia ya que suelen presentarse y complicarse en casos críticos. Muchos informes y series de casos han documentado los hallazgos de complicaciones neurológicas en pacientes con COVID-19. A partir de los datos existentes, los síntomas más frecuentes en estos pacientes se clasificaron ampliamente en síntomas del sistema nervioso central (SNC), del sistema nervioso periférico y del músculo esquelético(10).

Los síntomas del SNC incluyen meningitis, encefalitis, complicaciones cerebrovasculares, los síntomas del sistema nervioso periférico incluyen anosmia, ageusia y los síntomas musculares esqueléticos incluyen mialgias. Se postula que la causa puede ser una lesión directa del SNC a través de las vías sanguíneas y neuronales o indirectamente debido a una respuesta inmunomediada, la hipoxia causada por una disminución de la saturación de oxígeno o por la unión del SARS-CoV-2 a ACE-2 del huésped(10).

#### *- Mecanismos de alteraciones neurológicas en COVID-19*

No se sabe mucho sobre la patogenia por la cual el virus causa daño neurológico(11). Sin embargo, Wu y cols.(12) clasificaron los mecanismos en 2 vías principales: lesión directa e indirecta.

#### Vía directa

Esto implica una introducción directa del virus en el cerebro, ya sea a través de las vías hematógenas o neuronales(12,13). La ruta neuronal se puede dividir en rutas olfativas, respiratorias y del eje intestino-cerebro(14,15).

1. Vía hematógena: hay poca evidencia de que el SARS-CoV-2 afecte los tejidos cerebrales a través de esta vía(12), sin embargo, el mecanismo postulado puede explicarse por la expresión del ACE-2 en las células endoteliales de los capilares. La presencia de COVID-19 en la circulación sistémica ralentiza el movimiento de la sangre en los capilares permitiendo la unión del SARS-CoV-2 con los receptores ACE-2. Esto, a su vez, provoca un daño endotelial posterior y una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica debido a que el aumento de citocinas puede dar lugar al acceso nervioso(13).

2. Vía neuronal: el movimiento retrógrado o anterógrado del virus a través de diferentes nervios periféricos le brinda una posibilidad de acceso. La vía

más vulnerable es la vía del bulbo olfatorio, que es a través de la placa cribiforme(12). Como se demostró en una investigación, la eliminación de los bulbos olfatorios en modelos de ratones detuvo posteriormente la infección para que no llegara al SNC. Una vez que ingresa, se postula que causa inflamación y desmielinización(13).

La segunda vía neuronal importante es la vía respiratoria. Se ha encontrado la presencia de antígenos virales en el tronco encefálico, que tiene conexiones con el tracto respiratorio(16). La entrada del virus en el tallo cerebral podría desencadenar la muerte por alteración de estos grupos neuronales.

Además, muchos autores han sugerido que la entrada del eje intestino-cerebro es una ruta potente ya que hay una gran cantidad de receptores ACE-2 en las células epiteliales intestinales. El sistema nervioso entérico forma una extensa red de conexión entre el cerebro y las células gliales entéricas. También expresan muchas células inmunes que liberan mediadores inflamatorios, incluida la interleucina 6 (IL-6). Por lo tanto, la tormenta de citocinas con IL-6 elevada observada en la infección por COVID-19 puede provocar síntomas tardíos del SNC(17).

#### Vía indirecta

Las vías indirectas pueden clasificarse ampliamente en vías hipóxicas, inmunomediadas y del receptor ACE-2.

1. Vía hipóxica: esto se atribuye principalmente a una menor saturación de oxígeno causada por el síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes (SRDA) críticos con COVID-19. La pérdida de oxígeno hace que las mitocondrias de las células cerebrales realicen un metabolismo anaeróbico. Un aumento del ácido puede provocar edema cerebral,

vasodilatación cerebral e inflamación de las células cerebrales, lo que agrava aún más las complicaciones del SNC(16).

2. Vía inmunomediada: otros virus también han causado una mortalidad significativa debido a la insuficiencia multiorgánica inducida por el síndrome de respuesta inflamatoria grave (SRIS), al igual que el SARS-CoV-2. La activación de la respuesta inmune en el cerebro puede resultar en lesiones crónicas. Los estudios sobre células gliales han mostrado grandes cantidades de secreción de IL-6, que también se observa en la tormenta de citocinas COVID-19(16).

3. Vía del receptor ACE-2: las investigaciones en el cerebro humano concluyen que las células del cerebro humano, especialmente las células gliales y neuronales, expresan los receptores ACE-2 y son los posibles objetivos del SARS-CoV-2. Una vez dentro de las células neuronales, se inicia un ciclo de gemación que causa daño neuronal sin mayor inflamación, al igual que el SARS-CoV-1. Esto posteriormente causa daño al tejido nervioso(16).

#### **4. Manifestaciones clínicas y patologías neurológicas en la infección por SARS-CoV2**

Se ha reportado una amplia variedad de manifestaciones neurológicas y estas se pueden clasificar en tres categorías: SNC (cefalea, alteración del nivel de conciencia, enfermedad cerebrovascular y convulsiones); sistema nervioso periférico (anosmia y ageusia); y síntomas musculares-esqueléticos(18,19).

*-Dolor de cabeza y meningitis.* La cefalea es una de las manifestaciones del SNC más frecuentes en los pacientes con COVID-19(18,19). Se ha asumido que los



dolores de cabeza pueden ser sugestivos de meningitis viral en lugar de ser un síntoma constitucional(20). Sin embargo, es imperativo realizar un análisis de líquido cefalorraquídeo en caso de sospecha de meningitis / encefalitis(21).

*-Encefalopatía.* La encefalopatía abarca una variedad de síntomas desde leves (pérdida de memoria, cambio de personalidad) hasta graves (demencia, convulsiones, coma o muerte). La encefalopatía es una complicación poco común de las infecciones virales y conduce a resultados adversos. Dado que el SARS-CoV-2 afecta preferentemente a pacientes ancianos con enfermedades crónicas y / o enfermedades preexistentes, pacientes con síntomas respiratorios agudos y enfermedades neurológicas previas tienen un mayor riesgo de encefalopatía(22).

Por su parte, la encefalopatía necrosante aguda es una complicación poco frecuente relacionada con la tormenta de citocinas intracraneales, esta puede causar una ruptura de la barrera hematoencefálica y la diseminación de la enfermedad(23).

*-Enfermedad cerebrovascular.* El accidente cerebrovascular es otra secuela de la infección por COVID-19. El SARS-CoV-2 tiene una afinidad específica por los receptores ACE-2 provocando variaciones de la presión arterial en pacientes con hipertensión, aumentando el riesgo de hemorragia intracraneal(24). Además, algunos pacientes críticos desarrollan trombocitopenia grave, que puede aumentar el riesgo de hemorragia cerebral(24).

Entre las comorbilidades se han incluido la diabetes, hipertensión y enfermedad cerebrovascular previa. Asu vez, las pruebas de laboratorio muestran niveles elevados de dímero D y proteína C reactiva(25). Esto indica anomalías en la coagulación junto con un estado inflamatorio alto, que potencialmente conduce a un evento cerebrovascular agudo en un promedio de 12 días después del diagnóstico de COVID-19(25).

*-Anosmia y Ageusia.* Los trastornos del olfato y del gusto son comunes después de las infecciones virales. La anosmia y la ageusia son 2 de los síntomas predominantes que presentan la mayoría de los pacientes con COVID-19. Los modelos de ratones han demostrado que el SARS-CoV-2 penetra transneuronalmente a través del bulbo olfatorio, lo que resulta en acceso y diseminación a través del cerebro(26).

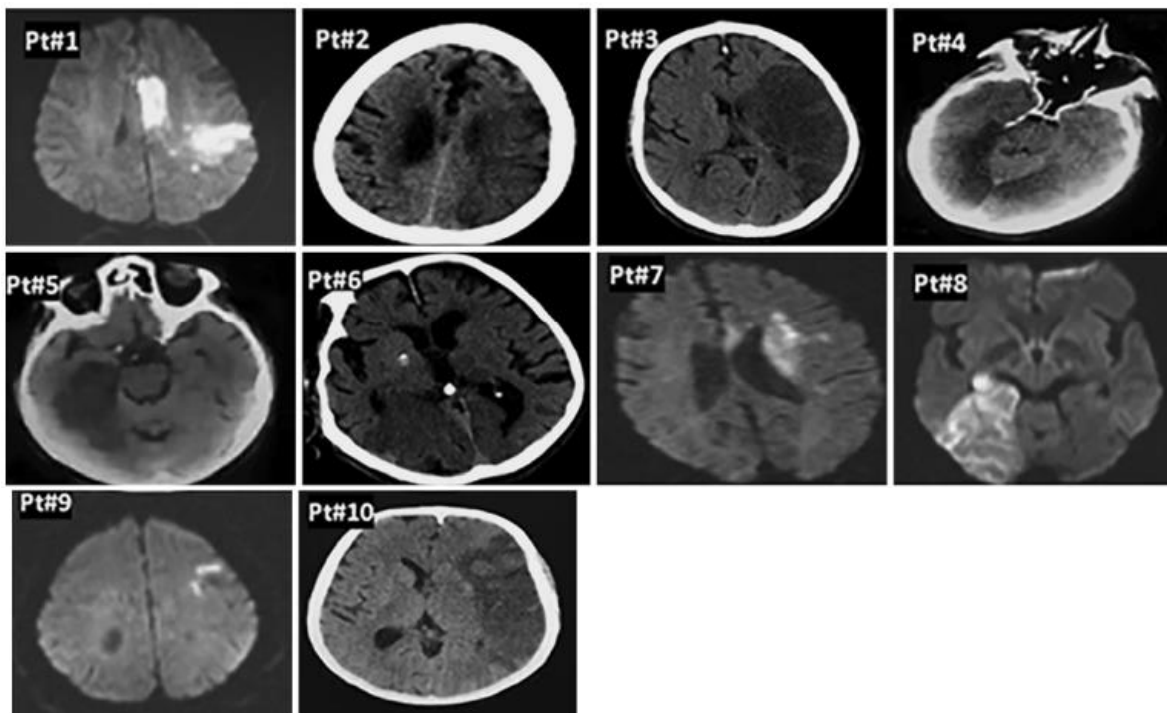
El daño al nervio olfatorio también puede ocurrir directamente, lo que refleja por qué los pacientes con COVID-19 tienen anosmia en ausencia de congestión nasal. Esto contrasta con la infección por otros virus respiratorios, en los que la anosmia se acompaña de congestión nasal. Además, las células de revestimiento de la mucosa oral expresan el receptor ACE-2, que es el receptor de la célula huésped del SARS-CoV-2. Esto facilita la penetración viral y puede ser responsable de causar ageusia(27,28).

*-Síndrome de Guillain-Barré (GBS).* El GBS es una enfermedad aguda mediada por el sistema inmunitario que suele desencadenarse por diversas infecciones. Es una enfermedad de los nervios periféricos y las raíces nerviosas (polirradiculoneuropatía). Se presenta como una parálisis progresiva, ascendente, simétrica de las extremidades flácidas, además de hiporreflexia o arreflexia, con o sin afectación de los pares craneales(29). Algunos estudios han reportado el SGB como una complicación neurológica de la infección por COVID-19(30–34).

*-Mialgias.* Pueden atribuirse a la reacción inflamatoria causada por el SARS-CoV-2 o al daño muscular directo por el virus y los pacientes pueden experimentar dolores en las extremidades y fatiga. Los pacientes con síntomas musculares también tienden a tener niveles más altos de creatina quinasa sérica y lactato deshidrogenasa como a diferencia de aquellos sin síntomas musculares(31,34).

## 5. Anormalidades neurológicas por TAC en la infección por SARS-CoV2

En 2021, Ahmadi Karvigh y cols.(35) realizaron el diagnóstico de infección por COVID-19 basado en una tomografía computarizada (TAC) de tórax reportada por un radiólogo. La mayoría de los pacientes presentaron opacidades en vidrio esmerilado de moderadas a severas bilaterales en más de 2 lóbulos. Dos pacientes tenían afectación pulmonar leve. Sin embargo, no se encontró afectación alveolar severa sugestiva de SDRA. Los hallazgos de la TAC del cerebro mostraron mayormente compromiso de arterias grandes con infarto de gran tamaño, pero no hubo transformación hemorrágica en el curso de la enfermedad. Tres pacientes tenían un infarto maligno del tronco de la arteria cerebral media izquierda, 2 tenían una trombosis de la parte superior de la arteria basilar, 2 un infarto de la arteria cerebral posterior derecha, 1 tenía un accidente cerebrovascular tromboembólico de la arteria carótida interna izquierda y 2 tenían un accidente cerebrovascular embólico cariogénico debido a fibrilación auricular (Figura 2) (35).



**Figura 2.** Hallazgos cerebrales del estudios de Ahmadi Karvigh y cols.(35). Los pacientes n. ° 2, n. ° 6 y n. ° 10 murieron. El paciente n° 4 tenía una angiografía por TAC de cerebro que mostraba la oclusión de la arteria basilar y vertebral por trombosis.

## **6. Estudios originales o revisiones sistemáticas previas sobre manifestaciones clínicas neurológicas**

Algunos estudios previos han evaluado las manifestaciones clínicas neurológicas por COVID-19, tal como se muestra a continuación.

Dhamoon y cols.(36) estudiaron las características y los resultados de los pacientes con COVID-19 con accidente cerebrovascular. De 277 pacientes con accidente cerebrovascular, 105 (38.0%) fueron COVID-19 positivos. En comparación con los pacientes negativos, los pacientes COVID-19 positivos tenían más probabilidades de tener una causa de accidente cerebrovascular criptogénico (51.8% vs 22.3%,  $p < 0.0001$ ) y tenían más probabilidades de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico en el temporal ( $p = 0.02$ ), regiones parietal ( $p = 0.002$ ), occipital ( $p = 0.002$ ) y cerebelosa ( $p = 0.028$ ). En los pacientes COVID-19 positivos, los marcadores de coagulación medios estaban ligeramente elevados (tiempo de protrombina  $15.4 \pm 3.6$  segundos, tiempo de tromboplastina parcial  $38.6 \pm 24.5$  segundos y índice internacional normalizado  $1.4 \pm 1.3$ ). Los resultados fueron peores entre los pacientes COVID-19 positivos, incluida una estancia más prolongada ( $p < 0.0001$ ), un mayor porcentaje que requirió cuidados en la unidad de cuidados intensivos ( $p = 0.017$ ) y una mayor tasa de empeoramiento neurológico durante el ingreso ( $p < 0.0001$ ); Además, más pacientes COVID-19 positivos sufrieron muerte intrahospitalaria (33% vs 12.9%,  $p < 0.0001$ ). El estudio concluye que las características basales de los pacientes con accidente cerebrovascular fueron similares a las de aquellos con y sin COVID-19. Sin embargo, los pacientes con COVID-19 positivos tenían más probabilidades de

sufrir un accidente cerebrovascular en una ubicación lobular, más comúnmente tenían una causa criptogénica y tenían peores resultados.

En 2020, Tsai y cols.(37) revisaron e integraron las manifestaciones neurológicas de COVID-19. Se incluyeron 79 estudios para síntesis cualitativa y 63 estudios para metanálisis. Las manifestaciones neurológicas informadas fueron trastornos olfatorios / del gusto (35.6%), mialgia (18.5%), dolor de cabeza (10.7%), enfermedad vascular cerebral aguda (8.1%), mareos (7.9%), estado mental alterado (7.8%), convulsiones (1.5%), encefalitis, neuralgia, ataxia, GBS, síndrome de Miller Fisher, hemorragia intracerebral, polineuritis craneal y postura distónica. Los autores indican que las manifestaciones neurológicas en COVID-19 pueden alertar a los médicos para que dictaminen en pacientes de alto riesgo. La creciente incidencia de trastornos olfatorios / gustativos, mialgia, dolor de cabeza y enfermedad vascular cerebral aguda indica que la COVID-19 puede atacar el sistema nervioso. La secreción de citocinas y la circulación sanguínea (viremia) se encuentran entre las rutas más posibles hacia el sistema nervioso.

Por su parte, Maury y cols.(38) resumieron los datos actuales sobre manifestaciones neurológicas y enfermedades relacionadas con los coronavirus humanos. Incluyeron cinco cohortes que proporcionan datos de prevalencia de síntomas neurológicos entre un total de 2,533 pacientes COVID-19 hospitalizados y artículos centrados en pacientes COVID-19 con manifestaciones neurológicas que incluyen un total de 580 pacientes. Los síntomas neurológicos involucraron hasta el 73% de los pacientes hospitalizados por COVID-19, y fueron principalmente dolor de cabeza, mialgias y deterioro de la conciencia. Las manifestaciones del SNC notificadas en COVID-19 fueron en su mayoría encefalopatías inespecíficas que representaron entre el 13% y el 40% de todas las manifestaciones neurológicas; síndromes postinfecciosos que incluyen encefalomiелitis desmielinizante aguda (ADEM, n = 13), encefalopatía necrotizante aguda (ANE, n = 4), encefalitis de Bickerstaff (n = 5), mioclonías generalizadas (n = 3) y mielitis transversa aguda (n = 7 ); otras encefalitis que incluyen encefalitis

límbica (n = 9) y encefalitis miscelánea con hallazgos radiológicos variables (n = 26); enfermedades cerebrovasculares agudas que incluyen ictus isquémicos (entre el 1.3% y el 4.7% de los pacientes con COVID-19), ictus hemorrágicos (n = 17), trombosis venosa cerebral (n = 8) y encefalopatía posterior reversible (n = 5). Las manifestaciones del sistema nervioso periférico (SNP) informadas en COVID-19 fueron las siguientes: GBS (n = 31) y variantes que incluyen el síndrome de Miller Fisher (n = 3), polineuritis craneal (n = 2) y diplejía facial (n = 2); neuropatía oculomotora aislada (n = 6); miopatía por enfermedad crítica (n = 6). Los estudios neuropatológicos en pacientes con COVID-19 demostraron diferentes patrones de daño del SNC, principalmente cambios isquémicos y hemorrágicos con pocos casos de lesiones inflamatorias. Solo un caso sugirió infiltración de SARS-CoV-2 en células endoteliales y neurales. Encontraron 10 informes de casos o series de casos que describen 22 pacientes con manifestaciones neurológicas asociadas con otros coronavirus humanos. Entre ellos, cuatro pacientes MERS con ADEM o encefalitis de Bickerstaff, dos pacientes con SARS con encefalitis que tenían una PCR positiva para el SARS-CoV en el líquido cefalorraquídeo, cinco pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos asociados con el SARS, ocho pacientes con MERS con neuromiopatía de enfermedad crítica y un paciente con MERS. con el GBS. Un estudio de autopsia en pacientes con SARS-CoV demostró la presencia del virus en el cerebro de ocho pacientes. En esta revisión, la amplia gama de manifestaciones neurológicas y enfermedades asociadas con el SARS-CoV-2 es consistente con múltiples vías patogénicas que incluyen mecanismos posinfecciosos, encefalopatías asociadas a la séptica, coagulopatía o endotelitis. Sin embargo, no hubo evidencia definitiva para apoyar la neuropatogenicidad directa del SARS-CoV-2.

Mientras que Collantes y cols.(39) determinaron las manifestaciones neurológicas y las complicaciones en COVID-19 a través de una revisión sistemática y un metanálisis. De los 403 artículos identificados, se incluyeron 49 estudios que involucraron un total de 6,335 casos confirmados de COVID-19. El análisis de modelos de efectos aleatorios para cada síntoma neurológico mostró las

siguientes estimaciones puntuales proporcionales con intervalos de confianza del 95%: "dolor de cabeza" (0.12; 0.10-0.14; I2 = 77%), "mareo" (0.08; 0.05-0.12; I2 = 82%), "dolor de cabeza y mareos" (0.09; 0.06-0.13; I2 = 0%), "náuseas" (0.07; 0.04-0.11; I2 = 79%), "vómitos" (0.05; 0.03-0.08; I2 = 74%), "náuseas y vómitos" (0.06; 0.03-0.11; I2 = 83%), "confusión" (0.05; 0.02-0.14; I2 = 86%) y "mialgia" (0.21; 0.18-0.25; I2 = 85%). La complicación neurológica más común asociada con la infección por COVID-19 fueron los trastornos vasculares (n = 23); otras afecciones asociadas fueron encefalopatía (n = 3), encefalitis (n = 1), parálisis del nervio motor ocular común (n = 1), anosmia aislada de inicio súbito (n = 1), GBS (n = 1) y el Síndrome de Miller-Fisher (n = 2). La mayoría de los pacientes con complicaciones neurológicas sobrevivieron (n = 14); un número considerable de pacientes falleció (n = 7); y el resto tuvo resultados poco claros (n = 12). Esta revisión reveló que la afectación neurológica puede manifestarse en la infección por COVID-19. Lo que inicialmente se pensó como una enfermedad principalmente respiratoria se ha convertido en una enfermedad multiorgánica de amplio espectro.

Finalmente, Khedr y cols.(40) estimaron la frecuencia de complicaciones neurológicas agudas entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 en los hospitales universitarios de Assiut y Aswan. 439 pacientes tenían COVID-19 confirmado / probable; Las manifestaciones neurológicas ocurrieron en 222. De estos, 117 tenían enfermedad neurológica aguda y el resto tenía síntomas neuropsiquiátricos inespecíficos como dolor de cabeza, vértigo y depresión. El SNC se vio afectado en 75 pacientes: 55 sufrieron un accidente cerebrovascular y los otros tuvieron convulsiones (5), encefalitis (6), encefalopatía hipóxica (4), mielopatía del cordón (2), recaída de esclerosis múltiple (2) y meningoencefalitis (1). El SNP se vio afectado en 42 pacientes: la mayoría tenían anosmia y ageusia (31) y los demás tenían GBS (4), neuropatía periférica (3), miastenia gravis (2) o miositis (2). La fiebre, los síntomas respiratorios y el dolor de cabeza fueron los síntomas generales más comunes. La hipertensión, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica fueron las comorbilidades más frecuentes en los pacientes

con afección del SNC. En este estudio se observó que, en COVID-19, tanto el SNC como el SNP se ven afectados. El accidente cerebrovascular fue la complicación más común para el SNC y la anosmia y / o ageusia fueron comunes para las enfermedades del SNC. Sin embargo, hubo 6 casos de encefalitis, 2 casos de mielopatía medular, 2 casos de MG y 2 casos de miositis.



## JUSTIFICACIÓN

La realización de este estudio es importante dado que la infección por SARS-CoV2 es un problema de salud importante en México y el mundo, cuya transmisión comunitaria se encuentra activa y ha ocasionado un importante número de muertes(41–43), así como secuelas orgánicas que generan incapacidad laboral.

Dado que el COVID-19 no solo afecta el pulmón, sino potencialmente cualquier órgano y tejido, incluyendo el sistema nervioso, al realizar este estudio se podrán conocer el espectro completo de signos y síntomas neurológicos de pacientes con COVID-19 del Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, ya que actualmente lo desconocemos y los estudios sobre manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 son escasos.

Al saber qué tan frecuentes son los signos y síntomas neurológicos, los hallazgos se podrán comunicar a la comunidad médica, académica y científica. Esto podría ayudar a saber qué manifestaciones neurológicas pueden atribuirse a COVID-19 y podría servir con fines de enseñanza, ser la base de futuros estudios enfocados en el diagnóstico y manejo de signos y síntomas neurológicos asociados a COVID-19, con los beneficios que ello podría conllevar para los pacientes.

Al ser un estudio retrospectivo, debe asegurarse la permanencia de expedientes de pacientes hospitalizados en la unidad por motivo de COVID, para evitar tener un sesgo de información

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento existen más de 267 millones de enfermos por COVID-19 alrededor del mundo y alrededor de 5 millones en México. Los muertos ascienden a 5.2 millones en el mundo y a 300,000 en México.

Aunque, los signos y síntomas más comunes de COVID-19 son no neurológicos(45), se ha reportado un potencial neuroinvasivo y neurotrópico de los coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV; que parece ser el mismo potencial y mecanismo para el SARS-CoV-2. Las manifestaciones neurológicas notificadas de SARS-CoV, MERS-CoV y otros coronavirus incluyen accidente cerebrovascular de grandes vasos, convulsiones, neuropatía olfatoria/anosmia y del sentido del gusto/disgeusia(46,47).

Sin embargo, aún son pocos los reportes sobre las manifestaciones neurológicas del SARS-CoV-2 y su frecuencia, y los estudios realizados hasta el momento han descrito distintas frecuencias(32-37), por lo que es de interés del presente estudio identificar las manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila. Dado que, nuestro hospital es un centro regional de referencia para la atención de pacientes con COVID-19, lo que hace factible estudiar entre los pacientes hospitalizados en esta institución, la frecuencia y tipo de manifestaciones neurológicas, permitiendo establecer la relación entre grupo etario, sexo, mortalidad y síntomas neurológicos con la infección por SARS-CoV2. Esta información puede obtenerse a partir de los expedientes de los pacientes que previamente fueron atendidos, por lo que es posible realizar este estudio.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas neurológicas que presentaron los pacientes hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova, Coahuila?

# HIPÓTESIS

## **Hipótesis**

Anosmia y disgeusia son las manifestaciones clínicas neurológicas que más se relacionan con los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila.

# OBJETIVOS

## General

Identificar las manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila.

## Específicos

1. Describir las características demográficas de los pacientes con COVID-19 incluidos.
2. Estimar la proporción de pacientes con COVID-19 que debutaron con síntomas neurológicos.
3. Identificar la relación que existe entre grupo etario y síntomas neurológicos asociados a infección por SARS-CoV2.
- 4.- Conocer la relación entre sexo y síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19.
- 5.- Identificar la relación entre mortalidad y síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19.
- 6.- Estimar la relación de pacientes que debutaron con síntomas neurológicos en pacientes con infección por SARS-CoV2.

## MATERIAL Y METÓDOS

### Diseño de la investigación

Se realizará un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

### Universo de estudio

Expedientes de pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova, Coahuila.

### Periodo del estudio

Abril de 2020– Diciembre de 2021.

### Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se estimó con la fórmula para estudios descriptivos de población finita, cuya variable principal es cualitativa, esperando una frecuencia mínima de los síntomas menos frecuentes de 35% de acuerdo con reportes previos, considerando un nivel de confianza de 95%, de acuerdo a la siguiente fórmula:

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

*Donde,*

- N = Total de la población
- $Z\alpha = 1.96$  al cuadrado (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 35%)
- q =  $1 - p$  (en este caso  $1 - 0.35 = 0.65$ )
- d = precisión (en su investigación use un 5%).

**n= 322 expedientes de pacientes**

## **Muestreo**

Se realizará un muestreo no probabilístico, por censo.

## **Criterios de selección**

### *Criterios de inclusión*

- Expedientes de adultos mayores de 18 años y menores de 65 años, de ambos sexos.
- Positivos a COVID-19
- Hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova, Coahuila en el periodo Abril de 2020- Diciembre de 2021.
- Pacientes derechohabientes y no derechohabientes.

### *Criterios de exclusión*

- Expedientes de pacientes con información requerida incompleta o con expediente extraviado.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años.

## **Descripción del estudio/Procedimientos**

1. Este estudio será sometido a revisión por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital General de Zona No. 7, de Monclova.
2. Tras su aprobación se identificarán todos los casos de pacientes que fueron atendidos y tratados por COVID-19 durante el periodo de estudio.
3. Del total de casos, se seleccionarán de manera no probabilística un total de 322 casos.

4. Se solicitarán expedientes para obtener la siguiente información de interés, incluyendo: edad, sexo, mortalidad y debut de manifestaciones neurológicas, signos y síntomas no neurológicos, enfermedad cerebro vascular, convulsiones, anosmia, disgeusias y desenlace.

5. Finalmente, los datos serán capturados en SPSS v.25 para realizar el análisis estadístico, obtener resultados del proyecto y realizar una tesis de especialidad.

6. También, se entregará un reporte final de investigación institucional.

## VARIABLES

### Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador	Fuente	Análisis
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida del paciente registrada en el expediente	Cuantitativa	Continua	Años	Expediente	Univariado-media y SD
<b>Sexo</b>	Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer	Sexo registrado en el expediente del paciente	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Debutó con</b>	Momento de la aparición de	Si el paciente tuvo como	Cualitativa	Nominal	Sí	Expediente	Univariado-Frecuencias.

<b>manifestación neurológica</b>	los primeros signos de la enfermedad	presentación de la enfermedad manifestaciones neurológicas registradas en el expediente			No		y porcentajes
<b>Signos y síntomas neurológicos</b>	Elementos que se identifican durante un examen físico o en una prueba de laboratorio que indica la posibilidad de que una persona tenga un padecimiento	Manifestaciones clínicas del paciente relacionadas al COVID-19 diferentes a las neurológicas registradas en el expediente	Cualitativa	Nominal	Fiebre Tos Odinofagia Dermatitis Síndrome de dificultad respiratoria Dolor torácico Otra	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Cefalea</b>	Sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, parte alta del cuello o nuca y mitad superior de la cara	Si el paciente presentó cefalea, según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Alteración de nivel de conciencia</b>	Situación de un paciente en relación a su capacidad para interactuar con el entorno y comprender la realidad; su afectación puede provocar	Si el paciente presentó alteración del estado de conciencia según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes



	la pérdida de funciones motores conscientes e inconscientes.						
<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	Disminución de flujo sanguíneo en el cerebro, acompañada de alteraciones cerebrales de manera momentánea o permanente	Si el paciente presentó enfermedad cerebrovascular, según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Convulsiones</b>	Alteración eléctrica repentina y no controlada en el cerebro. Puede provocar cambios en el comportamiento, los movimientos, y en los niveles de conciencia	Si el paciente presentó convulsiones según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Encefalopatía</b>	Cualquier alteración de la estructura o función del sistema nervioso central	Si el paciente presentó encefalopatía según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Síndrome de Guillain-Barré</b>	Afección rara por la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca	Si el paciente presentó síndrome de Guillain Barré según lo	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes

	los nervios y la médula espinal	registrado en el expediente					
<b>Mareo</b>	Falsa sensación de que tú o el entorno están girando o moviéndose	Si el paciente presentó mareos según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Polineuritis</b>	Inflamación de varios nervios periféricos al mismo tiempo	Si el paciente presentó polineuritis según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Síndrome Miller-Fisher</b>	Enfermedad aguda parálitica autoinmune desmielinizante causada por la afección de los nervios craneales y periféricos	Si el paciente presentó síndrome Miller-Fisher según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Ataxia</b>	Falta de control muscular o de coordinación de los movimientos voluntarios	Si el paciente presentó ataxia según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Encefalitis</b>	Proceso inflamatorio causado por la infecciones en el tejido nervioso	Si el paciente presentó encefalitis según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Neuropatía</b>	Afectación de nervios	Si el paciente presentó	Cualitativa	Nominal	Sí	Expediente	Univariado-Frecuencias.

<b>oculomotora aislada</b>	oculomotores que se acompaña de paresia ipsilateral	neuropatía oculomotora según lo registrado en el expediente			No		y porcentajes
<b>Anosmia</b>	Pérdida o disminución del sentido del olfato	Si el paciente presentó anosmia según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Cualitativa nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Disgeusia</b>	Alteración del sentido del gusto	Si el paciente presentó disgeusia según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Neuropatía periférica</b>	la disfunción de alguno de los nervios del sistema nervioso periférico que produce dolor, adormecimiento, cosquilleo, hinchazón y debilidad muscular en distintas partes del cuerpo	Si el paciente presentó neuropatía periférica según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Miastenia gravis</b>	Anticuerpos producidos por el sistema inmunitario de una persona que impiden ciertas interacciones	Si el paciente presentó miastenia gravis según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes

	entre los nervios y los músculos. Causa debilidad en los brazos y las piernas, problemas de visión y párpados o cabeza caídos.						
<b>Miositis</b>	Condición que causa inflamación en uno o más músculos esqueléticos	Si el paciente presentó miositis según lo registrado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes
<b>Estancia hospitalaria</b>	Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital	Total de días que el paciente permaneció hospitalizado según lo reportado en el expediente	Cuantitativa	Discreta	Número de días	Expediente	Univariado-media y SD
<b>Desenlace</b>	Evento clínico, médico, quirúrgico o de cualquier índole, que busca medir la efectividad y seguridad del tratamiento o intervención	Desenlace del cuadro clínico del paciente relacionado con su padecimiento COVID-19	Cualitativa	Nominal	Muerte Alta con secuelas Alta sin secuelas	Expediente	Univariado-Frecuencias. y porcentajes

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizará el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos. Se realizará un análisis estadístico descriptivo y otro inferencial. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizará con frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se realizará la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos; en caso de una distribución paramétrica el análisis descriptivo consistirá en media y desviación estándar. En caso de que las variables cuantitativas tengan una distribución no paramétrica, se utilizarán como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar.

Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### *Recursos materiales*

- Se requiere de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- También computadora portátil con Excel, Word y SPSS.
- Expedientes de pacientes.

### *Recursos humanos*

- Investigador principal: Eduardo Ramírez Flores. Médico Residente de Urgencias Médico-Quirúrgicas.
- Investigador asociado: José Agustín Martínez Ramos. Médico Especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas.

### *Recursos financieros*

La papelería será proporcionada por los investigadores y no se requiere inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearán los recursos con los que se cuenta actualmente.

### *Factibilidad*

Este estudio se puede llevar a cabo porque se tiene el acceso a expedientes de pacientes en volumen suficiente por ser el Hospital General de Zona No. 7 un centro COVID. Además, se requiere de inversión mínima, y se tiene la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como de riesgo mínimo.

En la presente investigación no se violara la integridad de las personas y ninguno de los artículos de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud.

ARTÍCULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifican.

Se fundamenta en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios, o en otros hechos científicos.

Se realizará sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

Prevalecen siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.

Cuenta con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señala.

Se realizará por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garantizaron el bienestar del sujeto de investigación.

Cuenta con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

Se llevará a cabo en cuanto se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requirieron y éste lo autorizó.



ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufriera algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

I. Investigación sin riesgo: Son 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.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

El estudio es descriptivo, basado en expedientes clínicos, por lo que no representará ningún riesgo adicional para las pacientes y por lo tanto no requirió consentimiento informado.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*

*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

Al tratarse de un estudio retrospectivo, no requiere consentimiento informado.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*  
*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico: [agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

<b>Cronograma de actividades</b>					
	Enero- Febreo 2022	Marzo-Abril 2022	Mayo 2022	Junio-Julio 2022	Agosto 2022
<b>1.- Búsqueda bibliográfica</b>	R				
<b>2.- Diseño del protocolo</b>		R			
<b>3.- Aprobación del protocolo</b>			R		
<b>4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos</b>				R	
<b>5.- Análisis de datos y elaboración de tesis</b>					R

R=realizado

P=pendiente

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyó la revisión de 329 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 53% (176) pertenece al género masculino y 47% (153) al género femenino, como se observa en la gráfica 1.

Gráfica 1.- Distribución de porcentaje con respecto al género del total de pacientes incluidos.

Fuente: base de datos

Se distribuyeron en 5 grupos etarios para su mejor control, siendo predominante el grupo de 60-65 años, con 68.1% (224) y de menor proporción el grupo de 30-39 años con 2.1%(7), como se puede ver en la gráfica 2.

Gráfica 2.- Grupos etarios en los que se distribuyeron los pacientes incluidos en el protocolo.

Fuente: base de datos

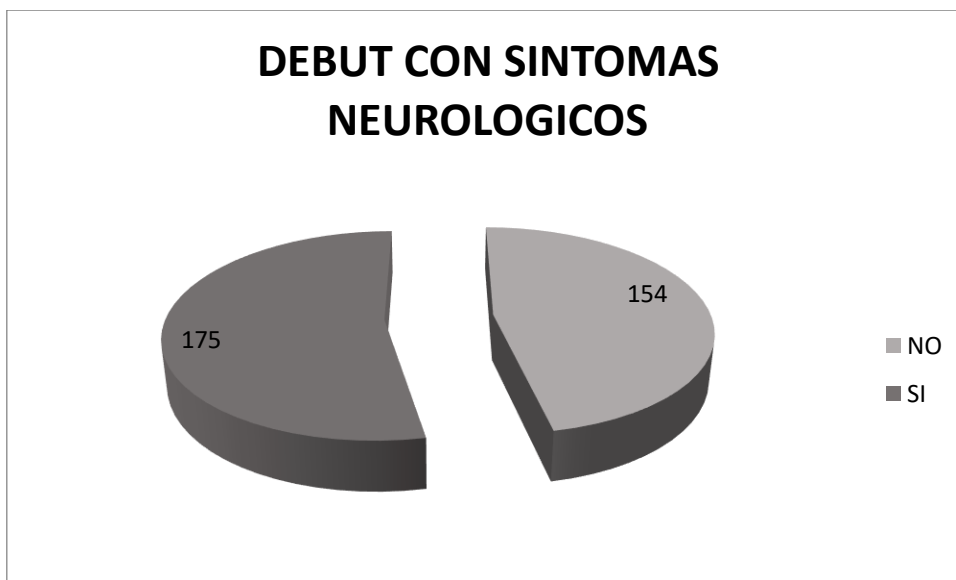
La principal indicación para hospitalizar al paciente fue por la presencia de síndrome de distress respiratorio agudo y se suscitó en un 87.5% (288); el restante 12.5% (41) no presento datos respiratorios, debiendo su hospitalización a afectaciones de otros aparatos y sistemas, como se puede observar en la gráfica 3.

Gráfica 3.- Frecuencia de presentación de síndrome de distress respiratorio agudo en los pacientes con Covid-19 incluidos.

Fuente: base de datos

Del total de los pacientes incluidos en este estudio, un 53.2% (175) debuto con síntomas neurológicos en su cuadro clínico, mientras el 46.8% (154) no lo hizo así, como se puede apreciar en la gráfica 4.

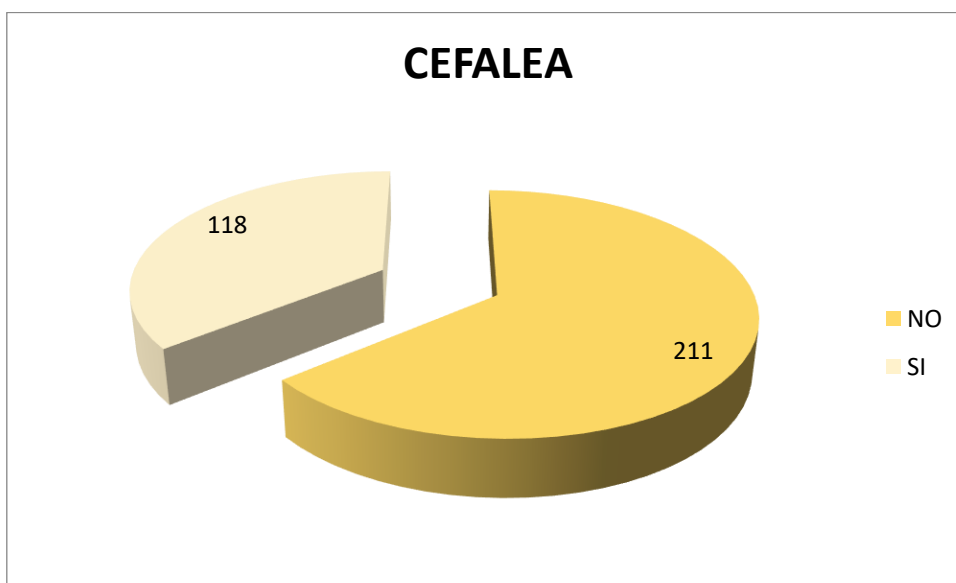
Gráfica 4.- Número de pacientes que debutaron con síntomas neurológicos en su cuadro clínico.



Fuente: base de datos

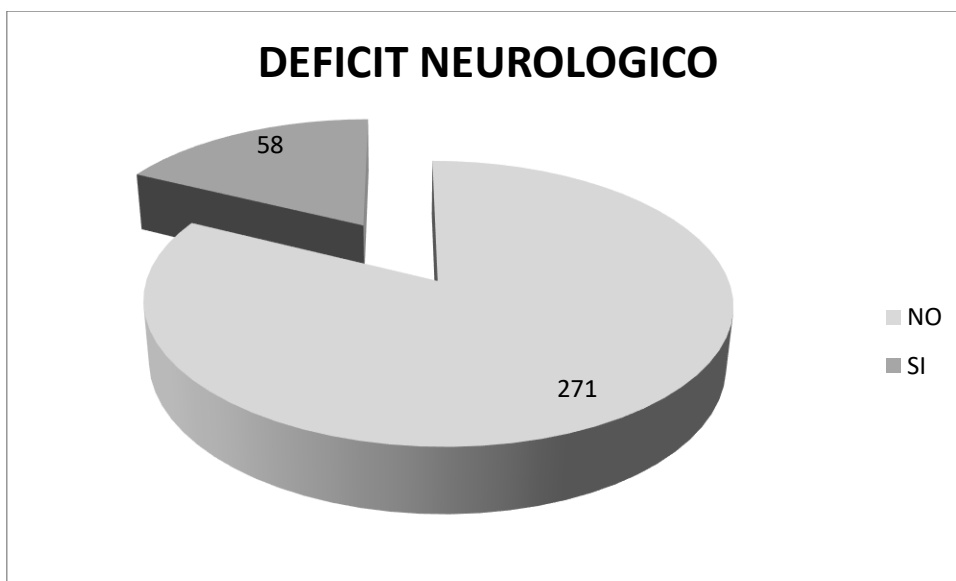
Cefalea es el principal síntoma neurológico presentado en el cuadro clínico de los pacientes con Covid-19 incluidos en este estudio, habiéndose presentado en un 35.9% (118), como se puede observar en la gráfica 5.

Gráfica 5.- Cantidad de pacientes que cursaron con cefalea en su cuadro clínico.



Fuente: base de datos

Los pacientes con Covid-19 incluidos en este estudio presentaron déficit neurológico hasta en 17.6% (58) de los casos, mientras el 82.4% (271) restante no lo presento durante la evolución de su enfermedad, como se puede ver en la gráfica 6.

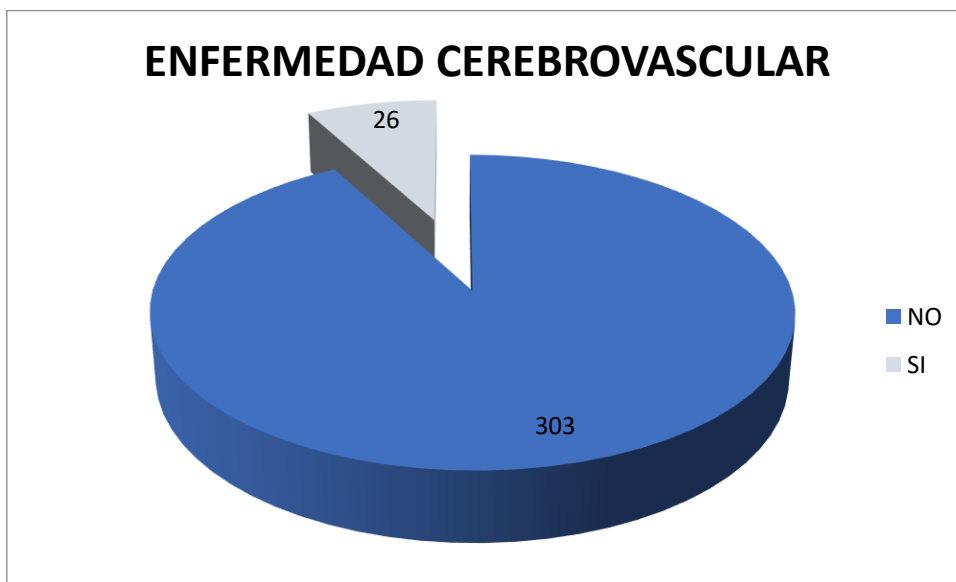


Gráfica 6.- Proporción de pacientes que cursaron con déficit neurológico durante su enfermedad.

Fuente: base de datos

La frecuencia de pacientes que presentaron enfermedad cerebrovascular durante la evolución de su enfermedad, radica en el 7.9% (26), mientras el resto no lo hizo así, como se puede observar en la gráfica 7.

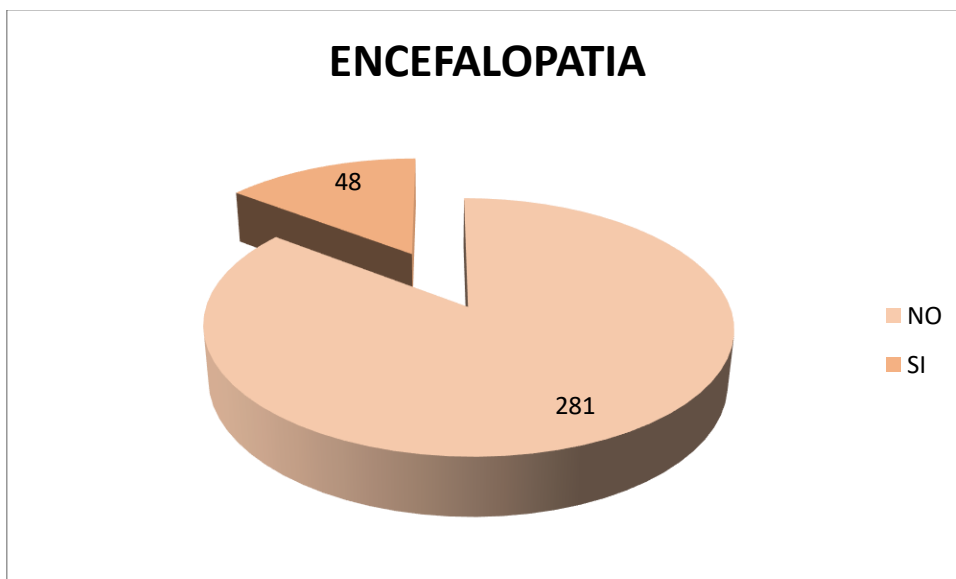
Gráfica 7.- Frecuencia de pacientes que cursaron con enfermedad cerebrovascular durante la evolución de su enfermedad.



Fuente: base de datos

En el 14.6% (48) de los casos de pacientes con Covid-19 se observó encefalopatía, mientras el 85.4% (281) no la presentaron, como se puede observar en la gráfica 8.

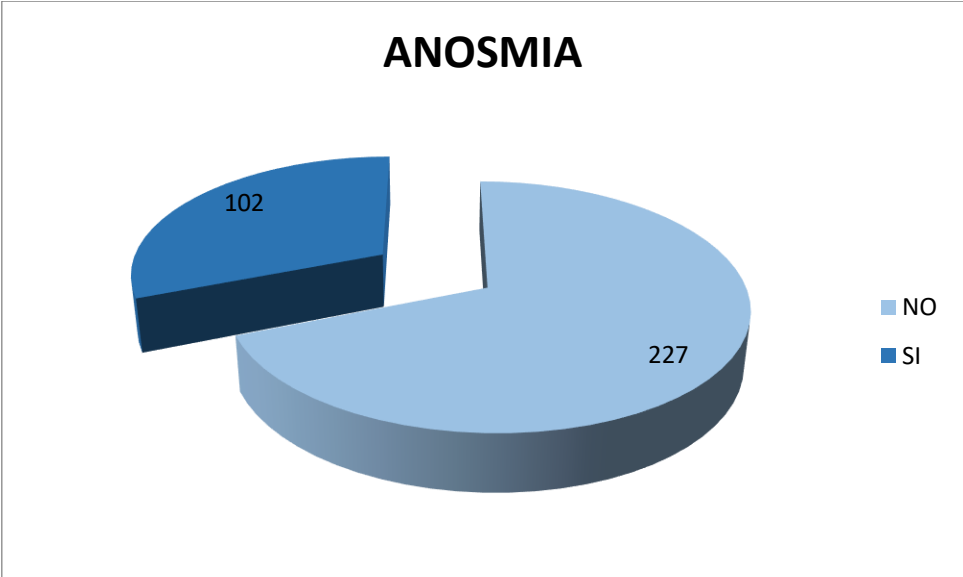
Gráfica 8.- Proporción de pacientes que cursaron con encefalopatía durante la evolución de su enfermedad.



Fuente: base de datos

Siendo menos frecuente la proporción de pacientes que presentaron anosmia en su cuadro clínico, con un 31% (102) de los casos, mientras el 69% (227) no presentaron trastornos de olfacción. Tal como se puede apreciar en la gráfica 9.

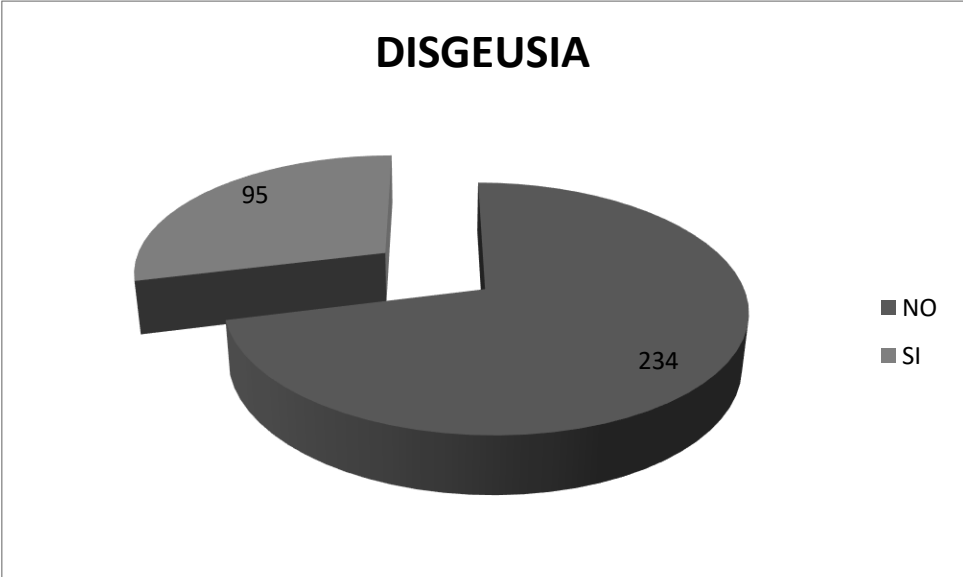
Gráfica 9.- Cantidad de pacientes que presentaron anosmia en el cuadro clínico de Covid-19.



Fuente: base de datos

Los pacientes con Covid-19 hospitalizados en HGZMF7 de Monclova, Coahuila, presentaron disgeusia en el 28.9% (95), mientras el 71.1% (234) no cursaron con trastornos del gusto, como se puede observar en la gráfica 10.

Gráfica 10.- proporción de hospitalizados por Covid-19 que cursaron con disgeusia en su cuadro clínico.

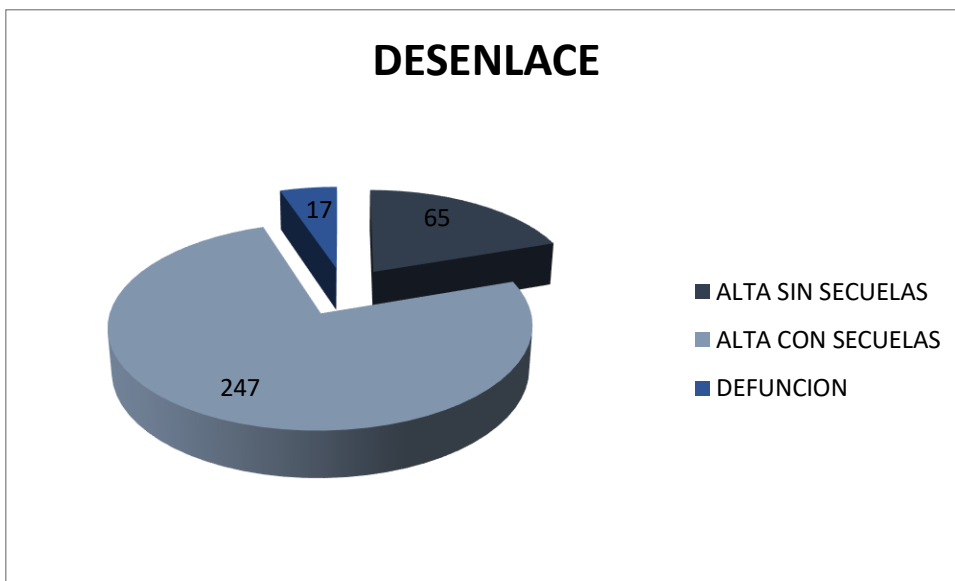




Fuente: base de datos

De los pacientes con Covid-19 hospitalizados en HGZMF 7 incluidos en este estudio, que tuvieron un desenlace fatal corresponde al 5.1% (17), mientras que el 19.7% (65) fue egresado del servicio sin secuelas, y con alta domiciliaria con secuelas fue en un 75.2% (247) de los casos, como puede observarse en la gráfica 11.

Gráfica 11.- Distribución de los casos de acuerdo al desenlace que tuvo.



Fuente: base de datos

Tabla de contingencia GRUPO ETARIO*ANOSMIA				
		ANOSMIA		Total
		NO	SI	
GRUPO ETARIO	18-29 AÑOS	7	2	9
	30-39 AÑOS	5	2	7
	40-49 AÑOS	14	1	15
	50-59 AÑOS	61	13	74
	60-65 AÑOS	140	84	224
Total		227	102	329

Gráfica 12.- Relación que hubo entre la presencia de anosmia y el grupo etario.

Fuente: base de datos

La presencia de anosmia entre los pacientes con Covid-19 incluidos en este estudio, tuvo relación con los grupos etarios, siendo más frecuente entre los pacientes de 60-65 años (P significativa de 0.004) como se puede observar en la gráfica 12.

Gráfica 13.- Relación que existe entre el grupo etario y la presencia de disgeusia

<b>Tabla de contingencia</b>				
Recuento				
		DISGEUSIA		Total
		NO	SI	
GRUPO ETARIO	18-29 AÑOS	6	3	9
	30-39 AÑOS	5	2	7
	40-49 AÑOS	14	1	15
	50-59 AÑOS	63	11	74
	60-65 AÑOS	146	78	224
Total		234	95	329

Fuente: base de datos

Disgeusia demostró significancia estadística en su relación con los grupos etarios, siendo más frecuente en el grupo de 60-65 años (P significativa de 0.006), como lo podemos apreciar en la gráfica 13.

Gráfica 14.- Población que presento síndrome de distress respiratorio agudo

<b>Tabla de contingencia</b>				
Recuento				
		SDRA		Total
		NO	SI	
GRUPO ETARIO	18-29 AÑOS	4	5	9
	30-39 AÑOS	2	5	7

	40-49 AÑOS	3	12	15
	50-59 AÑOS	10	64	74
	60-65 AÑOS	22	202	224
Total		41	288	329

Fuente: base de datos

Se observó relación entre la presencia de síndrome de distress respiratorio agudo y los grupos etarios, siendo más frecuente en el grupo de 60-65 años (P significativa de 0.015), tal como se puede apreciar en la gráfica 14.

Gráfica 15.- Asociación entre los días de estancia intrahospitalaria y la presencia de cefalea.

Tabla de contingencia				
Recuento				
		CEFALEA		Total
		NO	SI	
ESTANCIA HOSPITALARIA	1-3 DIAS	75	19	94
	4-6 DIAS	56	35	91
	7-9 DIAS	41	28	69
	10 DIAS Y MAS	39	36	75
Total		211	118	329

Fuente: base de datos

La presencia de cefalea en el cuadro clínico de los pacientes con Covid-19 incluidos en este estudio, presenta relación con los días de estancia intrahospitalaria, siendo más frecuente en el grupo que permaneció más de 10 días en el nosocomio (P significativa de 0.001) como se puede ver en la gráfica 15.

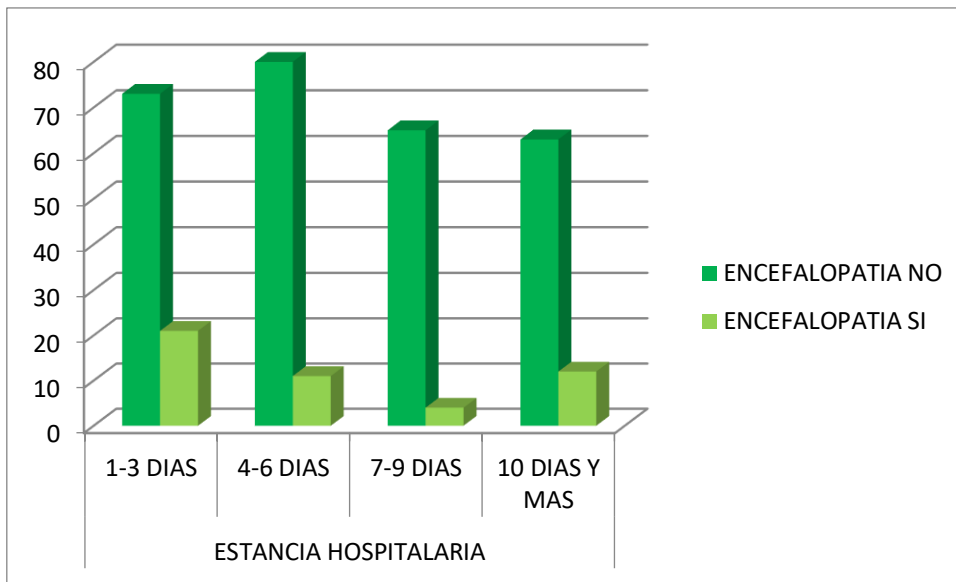
Gráfica 16.- Relación entre la presencia de déficit neurológico y los días de estancia intrahospitalaria.

Tabla de contingencia				
Recuento				
		DEFICIT NEUROLOGICO		Total
		NO	SI	
ESTANCIA HOSPITALARIA	1-3 DIAS	72	22	94
	4-6 DIAS	78	13	91
	7-9 DIAS	64	5	69
	10 DIAS Y MAS	57	18	75

Total		271	58	329
-------	--	-----	----	-----

Fuente: base de datos

La presencia de déficit neurológico durante la evolución de la Covid-19 en los pacientes incluidos en este estudio, presenta relación con los días de estancia intrahospitalaria, siendo que su presencia, puede condicionar más días de terapia intramuros (P significativa de 0.018), como se puede observar en la gráfica 16.



Gráfica 17.-  
Relación entre

la presencia de encefalopatía y los días de estancia intrahospitalaria.

Tabla de contingencia				
Recuento				
		ENCEFALOPATIA		Total
		NO	SI	
DIA DE DEBUT	1-3 DIAS	73	21	94
	4-6 DIAS	80	11	91
	7-9 DIAS	65	4	69
	10 DIAS Y MAS	63	12	75
Total		281	48	329

Fuente: base de datos

Se observó que los pacientes con covid-19 incluidos en este estudio que presentaron encefalopatía, más frecuentemente la desarrollaron en los primeros días de haber iniciado la sintomatología (P significativa de 0.025), como se puede apreciar en la gráfica 17.

Gráfica 18.- Distribución de casos que debutaron con síntomas neurológicos por grupo etario.

		DEBUT CON SINTOMAS NEUROLOGICOS		Total
		NO	SI	
GRUPO ETARIO	18-29 AÑOS	4	5	9
	30-39 AÑOS	2	5	7
	40-49 AÑOS	5	10	15
	50-59 AÑOS	33	41	74
	60-65 AÑOS	110	114	224
Total		154	175	329

Fuente: base de datos

En la gráfica 18 se puede apreciar la distribución de pacientes incluidos en este estudio que debutaron con síntomas neurológicos de acuerdo a su grupo etario, mostrando cifras muy similares en cada grupo.

Gráfica 19.- Relación que existió entre la presencia de síntomas neurológicos y defunción.

Tabla cruzada DEFUNCION*DEBUT CON SINTOMAS NEUROLOGICOS				
Recuento				
		DEBUT CON SINTOMAS NEUROLOGICOS		Total
		NO	SI	
DEFUNCION	NO	150	162	312
	SI	4	13	17
Total		154	175	329

Fuente: base de datos

Hubo significancia estadística entre la presencia de síntomas neurológicos y defunción ( $p= 0.048$ ), habiendo sido más frecuente la fatalidad (7.4%) en aquellos pacientes con síntomas neurológicos en comparación con los que no cursaron con trastornos neurológicos.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyó la revisión de 329 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 53% (176) pertenece al género masculino y 47% (153) al género femenino, así como se distribuyó en grupos etarios en donde predominaron los pacientes del grupo de 60-65 años con un 68%. La principal indicación por la que se hospitalizó a los pacientes fue por haber cursado con síndrome de distress respiratorio agudo y fue en el 87% de los casos. El 53% de los pacientes debuto con síntomas neurológicos en su enfermedad, sin revelar significancia estadística en la relación con los grupos etarios. Hubo significancia estadística entre la presencia de síntomas neurológicos y defunción, habiendo sido más frecuente la fatalidad (7.4%) en aquellos pacientes con síntomas neurológicos en comparación con los que no cursaron con trastornos neurológicos. La presencia de cefalea fue el síntoma más frecuentemente encontrado en hasta un 35%, una cifra similar a lo estipulado en la literatura internacional y tuvo relación significativa con el número de días de estancia intrahospitalaria, se observó su presencia más frecuentemente en los pacientes con más de 10 días en el nosocomio. Un 17% de los pacientes cursaron con déficit neurológico durante su enfermedad, apreciándose relación significativa con los días de estancia intrahospitalaria, siendo que su presencia condiciona más días de hospitalización; y encefalopatía en el 14% de los casos, observándose su inicio en los primeros 3 días de la evolución, por otro lado, la presencia de enfermedad cerebrovascular se apreció en el 7%, anosmia en el 31% y disgeusia en el 28%, resultados cercanos a lo reportado previamente en literatura internacional. Se observó relación entre la presencia de anosmia y disgeusia, y los grupos etarios, siendo más frecuentes en los pacientes localizados en el grupo de 60-65 años, de la misma manera en que se mostró significancia estadística entre la presencia de síndrome de distress respiratorio agudo y dicho grupo etario. Con lo anterior se abren ramas estadísticas para su estudio.

## CONCLUSIÓN

Con el anterior estudio se puede concluir que el síntoma neurológico más frecuentemente encontrado entre los pacientes con Covid-19 es la cefalea, habiéndose presentado en hasta el 35% de los casos, de igual manera, es un síntoma que tiene influencia sobre los días de estancia hospitalaria, pues se apreció en los pacientes con hospitalización de más de 10 días. De igual manera, la presencia de síntomas neurológicos en los pacientes incluidos se observó más frecuentemente en pacientes con desenlace fatal en comparación con aquellos que no presentaron síntomas neurológicos.

Poco más de la mitad de los pacientes incluidos fue del sexo masculino, así como poco más de la mitad de los pacientes presentaron síntomas neurológicos en la evolución de su enfermedad, sin haber revelado significancia en su relación con la distribución por grupos etarios.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. 12 de octubre de 2020 | Q&A. 2020.
2. Aguilar Gómez NE, Hernández Soto AA, Ibanes Gutiérrez C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. Rev Latinoam Infectología Pediátrica. 2020;33(3):143–8.
3. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Habanera Ciencias Médicas. 2020;19(2).
4. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins University. Coronavirus Resource Center. 2020.
5. GoogleNoticias. Coronavirus (COVID-19). Google. 2020.
6. Secretaría de Salud. COVID-19 México. Información General Nacional. 2020.
7. Trilla A. One world, one health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic TT - Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. Med Clin (Barc). 2020/02/21. 2020 Mar;154(5):175–7.
8. Pastian-Soto G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. Int J



Odontostomatol. 2020;14(3):331–7.

9. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: Statpearls [internet]. StatPearls Publishing; 2020.
10. Khan AR, Farooqui MO, Jatoti NN, Jawaid S, Mahdi D, Khosa F. Neurological Manifestations of SARS-CoV-2: A Narrative Review. *Neurologist*. 2020 Dec;26(1):15–9.
11. Singh AK, Bhushan B, Maurya A, Mishra G, Singh SK, Awasthi R. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and neurodegenerative disorders. *Dermatol Ther*. 2020/05/26. 2020 Jul;33(4):e13591–e13591.
12. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22.
13. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020/03/13. 2020 Apr;11(7):995–8.
14. Esposito G, Pesce M, Seguela L, Sanseverino W, Lu J, Sarnelli G. Can the enteric nervous system be an alternative entrance door in SARS-CoV2 neuroinvasion? *Brain Behav Immun*. 2020;87:93–4.
15. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *bmj*. 2020;368.
16. Conde Cardona G, Quintana Pájaro LD, Quintero Marzola ID, Ramos Villegas Y, Moscote Salazar LR. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci*. 2020/04/08. 2020 May;412:116824.

17. Anwar MM, Badawi AM, Eltablawy NA. Can the coronavirus infection penetrates the brain resulting in sudden anosmia followed by severe neurological disorders? *eNeurologicalSci*. 2020 Dec;21:100290.
18. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–90.
19. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;5(2).
20. Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*. 2020;94(19):809–10.
21. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020 May;94:55–8.
22. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*. 2020 Mar;12(3):e7352–e7352.
23. Rossi A. Imaging of Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(1):149–61.
24. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. *Bioryxiv*. 2020. DOI <https://doi.org/10.1101/202001>. 2020;26.
25. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;5(3).
26. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. Smell and taste disorders. *GMS*

Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2012/04/26. 2011;10:Doc04–Doc04.

27. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci*. 2020 May;35(18):e174–e174.
28. Patel A, Charani E, Ariyanayagam D, Abdulaal A, Denny SJ, Mughal N, et al. New-onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Sep;26(9):1236–41.
29. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011/03/21. 2011;36(2):123–33.
30. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci*. 2020 Jun;76:233–5.
31. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020/04/01. 2020 May;19(5):383–4.
32. Ottaviani D, Boso F, Tranquillini E, Gapeni I, Pedrotti G, Cozzio S, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci*. 2020;41(6):1351–4.
33. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020;20:e00771.
34. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020/04/17. 2020 Jun;382(26):2574–6.
35. Ahmadi Karvigh S, Vahabizad F, Banihashemi G, Sahraian MA, Gheini MR,

- Eslami M, et al. Ischemic Stroke in Patients with COVID-19 Disease: A Report of 10 Cases from Iran. *Cerebrovasc Dis.* 2020/12/15. 2021;50(2):239–44.
36. Dhamoon MS, Thaler A, Gururangan K, Kohli A, Sisniega D, Wheelwright D, et al. Acute Cerebrovascular Events With COVID-19 Infection. *Stroke.* 2021 Jan;52(1):48–56.
37. Tsai S-T, Lu M-K, San S, Tsai C-H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020 May;11:498.
38. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris).* 2020/12/16. 2021;177(1–2):51–64.
39. Collantes ME V, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci.* 2020/07/15. 2021 Jan;48(1):66–76.
40. Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Deaf E, Hassan HM, Amin MT, Soliman RK, et al. Surveillance Study of Acute Neurological Manifestations among 439 Egyptian Patients with COVID-19 in Assiut and Aswan University Hospitals. *Neuroepidemiology.* 2021/02/25. 2021;55(2):109–18.
41. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency TT - COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2020 Mar;S0014-2565(20)30092-8.
42. Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Educ Quim.* 2020;31(2):12–22.

43. Secretaría de Salud. Datos sobre Coronavirus. Covid-19 México: Información General. 2020.
44. Leonardi M, Padovani A, McArthur JC. Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. *J Neurol*. 2020 Jun;267(6):1.
45. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. *Acta Neurol Scand*. 2020;142(1):14–22.
46. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci*. 2020 Dec;41(12):1.
47. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;194:105921.



## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 7, DEL IMSS EN MONCLOVA**

**Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con COVID-19**

**hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 7 de Monclova Coahuila**

*INVESTIGADOR RESPONSABLE: Eduardo Ramírez Flores, Residente de Medicina de Urgencias, Hospital General de*

*Zona No. 7 de Monclova Coahuila, Teléfono: 8446089179 Correo electrónico: eddramirez\_f17@hotmail.com*

*INVESTIGADOR ASOCIADO Y TUTOR: José Agustín Martínez Ramos, Teléfono: 8661359416, Correo electrónico:*

*[agustin1222\\_residencia@hotmail.com](mailto:agustin1222_residencia@hotmail.com)*

**No. cons:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ años **Sexo:** ( ) Femeninos ( ) Masculinos

<p><b>Debutó con manifestaciones neurológicas</b></p> <p>( ) Si ( ) No</p> <p><b>Signos y síntomas no neurológicos</b></p> <p>( ) No ( ) Fiebre ( ) Tos ( ) Odinofagia ( ) Dermatitis ( ) Síndrome de dificultad respiratoria ( ) Dolor torácico ( ) Otra</p>	<p><b>Manifestaciones clínicas</b></p> <p>( ) Cefalea ( ) Alteración de conciencia ( ) Enfermedad cerebrovascular ( ) Convulsiones ( ) Encefalopatía ( ) Síndrome de Guillain-Barré ( ) Mareo ( ) Polineuritis ( ) Síndrome de Miller-Fisher ( ) Ataxia ( ) Encefalitis ( ) Neuropatía oculomotora ( ) Anosmia ( ) Disgeusia ( ) Neuropatía periférica ( ) Miastenia gravis ( ) Miositis ( ) Otra</p>	<p><b>Estancia hospitalaria</b></p> <p>_____ días.</p> <p><b>Desenlace</b></p> <p>( ) Defunción ( ) Alta con secuelas ( ) Alta sin secuelas</p>
---	---	---

