



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



**“ASOCIACIÓN DE COVID 19 CON ENFERMEDAD
VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICA EN
PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL GENERAL
REGIONAL No. 72”**

T E S I S

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

Presenta:

MAJHOMY TERESA LÓPEZ GONZÁLEZ

Director de tesis:

RAFAEL AVENDAÑO AVENDAÑO

Tlalnepantla, Estado de México

Febrero 2023



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).

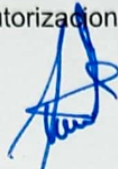
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

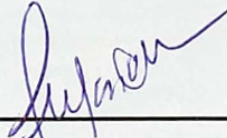
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Autorizaciones



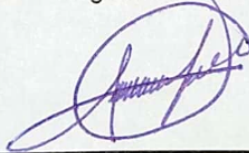
Dr. Alfredo Gamaliel Mercado Aguirre

Director del Hospital General Regional No. 72



Dra. Luz María Calderón Álvarez

Coordinador Clínico de Educación en Investigación en Salud del Hospital General
Regional No. 72



Dr. César Alejandro Córtez Mendoza

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias del Hospital
General Regional No. 72



Dr. Rafael Avendaño Avendaño

Coordinador del servicio de Urgencias médicas del Hospital General Regional No. 72 y
Asesor de tesis



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1402
HOSP GRAL DE ZONA NUM 68

Registro COFEPRIS 17 CI 15 033 053
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 15 CEI 004 2018041

FECHA **Viernes, 13 de mayo de 2022**

Dr. RAFAEL AVENDAÑO AVENDAÑO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE COVID 19 CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72** 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-2022-1402-012

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

Dr. José Cesar Velazquez Castillo
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1402

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO ORIENTE

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72 “LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO”



**ASOCIACIÓN DE COVID 19 CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL DE TIPO
ISQUÉMICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL GENERAL REGIONAL
NÚMERO 72**

TESIS

PARA OBTENER ESPECIALIDAD EN

MEDICINA DE URGENCIAS

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Rafael Avendaño Avendaño. Adscripción y área de trabajo: Médico no Familiar adscrito al servicio de urgencias del Hospital General Regional número 72 del IMSS Teléfono: 771 1786492 Matrícula:98378283 Correo electrónico: rafa_ave4@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dra. Lidya Angélica Plascencia Zurita. Adscripción y área de trabajo: Medico no Familiar adscrito a la unidad de terapia intensiva del Hospital General Regional número 72 del IMSS Teléfono: 5513206846 Matrícula: 98153628. Correo electrónico: lidyapla@gmail.com

PRESENTA:

Dra. Majhomy Teresa López González. Adscripción y área de trabajo: médico residente de tercer año de la Especialidad de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional 72 del IMSS Teléfono: 5531975192 Matrícula: 98156414 Correo electrónico: jhomy_dra@hotmail.com

Tema prioritario: Condiciones neurológicas

Hospital General Regional No. 72 IMSS. Filiberto Gómez sin número Colonia Industrial CP 54000. Tlalneantla de Baz, Estado de México.

**“ASOCIACIÓN DE COVID 19 CON ENFERMEDAD
VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICA EN
PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL GENERAL
REGIONAL NÚMERO 72”**

AGREDECIMIENTOS

A Dios, por darme la paciencia, fortaleza y por ser siempre mi guía.

A mi hijo Luis Antonio, por comprender que en la vida hay oportunidades de continuar con el desarrollo profesional y conjugarlo con el rol de ser madre, es y fue difícil, pero sin dudarlo me brindó todo su apoyo en cada momento; por ser mi fuente de inspiración y motivación para poder superarme y concluir esta etapa de mi vida.

A mis padres y a mis hermanos por creer en mí y siempre impulsarme a lograrlo, no dejarme nunca sola y sobre todo por fomentar valores y amor a cada proyecto iniciado, hoy concluido con éxito, por lo que agradezco infinitamente ser mi aliciente.

Al amor de mi vida, quién me impulsa siempre a lograr mis metas, “tú puedes amor”, que aunque suena a cliché, en las guardias me mantenía de pie y hacía que no desistiera de luchar por mis sueños; por ser paciente y comprensivo y adoptar mi rol cuando me ausentaba de casa; por el sacrificio y esfuerzo a pesar de las adversidades y sobre todo por siempre tratarme con cariño y amor.

A mis abuelos que desde el cielo siguen guiando y cuidando mis pasos y que sin duda sé que están orgullosos de mí y estarán esbozando una sonrisa porque su “güera” lo logró, y sin duda alguna también a mi bebé perruno que se encuentra con ellos en el paraíso y que me regaló los mejores años de su vida, “Marmaduke”.

A cada uno de los médicos del servicio de urgencias, en especial al Dr. César Alejandro Córtez Mendoza por atreverse a enfrentar y tomar las riendas de este proyecto que hoy logramos culminar, así como al Dr. Rafael Avendaño Avendaño que fortalecía nuestras marchas forzadas de aprendizaje y siempre se mantuvo optimista impulsándonos a ser cada día mejor, agradezco cada palabra de motivación y de fortaleza de la Dra. Dulce López y al Dr. Roberto Hernández, así como a todos los médicos que me formaron como Urgencióloga.

A cada uno de los pacientes, que sin saber, fueron mi mejor lección de aprendizaje y me enseñaron que la vida puede ser tan efímera, pero que la enfermedad te enseña a valorar cada momento bueno o malo y sobre todo no perder el tiempo en cosas vanas y sacar provecho de todo lo vivido.

A mis compañeros por ser tolerantes, pacientes, comprensivos y volverse mis compañeros de vida, nada fácil para nosotros pero entre todos siempre nos motivamos a llegar al final y no dejamos que nadie desistiera de lograrlo, por siempre creer en este sueño y entre todos llegar a la meta.

A mis amigos que siempre estuvieron pendientes de mí durante estos 3 años, a todos y cada uno pero una especial mención al Dr. Carlos Villegas Castañeda por su apoyo incondicional en todos los aspectos de la vida y a la Dra. María de la Luz Medrano García y Dra. Miriam Cabrera que han sido mis confidentes y principales motores para no desistir.

A todo el servicio de urgencias y al personal médico desde jefes, adscritos, médicos internos, estudiantes, enfermería, camillería, asistentes médicas, personal de limpieza y todos los que de alguna u otra forma contribuyeron en mi formación.

Índice	
Resumen:.....	10
Abstract:	11
MARCO TEÓRICO	12
Justificación.....	22
Planteamiento del problema	23
Objetivos.....	25
Objetivo general.....	25
Objetivos específicos	25
Hipótesis	26
Material y métodos	27
Tipo de estudio.....	27
Lugar a realizar.....	27
Criterios de selección de la muestra	27
Cálculo del tamaño de la muestra	28
Variables	30
Control y calidad de los datos:	32
Descripción general del Estudio.	32
Análisis estadístico.....	32
Análisis univariado.	33
Análisis Bivariado	33
Aspectos Éticos	34
Código de Núremberg	34
Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial	35
Informe de Belmont.....	36
Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012	39
Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares	41
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	43
Recursos humanos	43
Recursos financieros.....	43
Recursos materiales	43
Viabilidad y Factibilidad.....	43
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44

RESULTADOS	45
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	55
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXOS	61
1.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:	61
2.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	62
3.- Instrumentos de recolección	63

Resumen:

Asociación de Covid 19 con la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica en pacientes atendidos en Hospital General Regional número 72.

Antecedentes: Los pacientes con infección por SARS CoV 2 (Covid 19) presentan riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad ya que el virus tiene propiedad neurotrópica y estado protrombótico originando complicaciones circulatorias a nivel del sistema nervioso central.

Objetivo: Asociar infección por Covid 19 y enfermedad vascular cerebral isquémica.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y transversal donde la información fue tomada de expedientes de pacientes que requirieron atención médica en el Hospital General Regional número 72, con infección por Covid 19, con complicación neurológica por enfermedad vascular cerebral isquémica.

Resultados: Se observó una frecuencia de EVC en 44 pacientes, que representó una incidencia de 29.72% con edad media de 69.50 ± 11.32 años ($p < 0.001$), mayor frecuencia de pacientes hombres con 54.55% ($n=24$) (OR 0.77, 95% IC 0.38-1.58, $p=0.309$). Los pacientes con EVC, informaron HTA y DM2 en 27.27% cada una, y la combinación de DM2/HTA en el 20.45% de los casos (χ^2 15.87, $p < 0.001$). Se reportó letalidad del 40.91% en los pacientes con EVC ($p=0.284$). No fue posible determinar el coeficiente de asociación entre Covid 19 y EVC.

Conclusiones. El EVC se apreció en 44 pacientes lo que representó una incidencia de 29.72% de los pacientes que acudieron con Covid 19, sin embargo, no se determinó asociación.

Recursos e infraestructura: El Hospital General Regional número 72 del IMSS contó con todos los recursos y la infraestructura para realizar el presente estudio de investigación.

Experiencia del grupo: Los autores y colaboradores del presente estudio cuentan con la experiencia y los conocimientos médicos y metodológicos para la elaboración de esta investigación.

Palabras claves. COVID 19, enfermedad vascular cerebral, complicaciones.

Abstract:

Association of Covid 19 with ischemic cerebrovascular disease in patients treated at Regional General Hospital number 72.

Background: Patients with SARS CoV 2 (Covid 19) infection are at risk of developing neurological complications during the course of the disease since the virus has neurotropic properties and a prothrombotic state, causing circulatory complications at the central nervous system level.

Objective: Associate infection by Covid 19 and ischemic cerebrovascular disease.

Material and methods: A retrospective, analytical and cross-sectional study was carried out where the information was taken from the records of patients who required medical attention at the Regional General Hospital number 72, with Covid 19 infection, with neurological complication due to ischemic cerebrovascular disease.

Results: A frequency of CVD was observed in 44 patients, which represented an incidence of 29.72% with a mean age of 69.50 ± 11.32 years ($p < 0.001$), a higher frequency of male patients with 54.55% ($n=24$) (OR 0.77, 95% CI 0.38-1.58, $p=0.309$). Patients with CVD reported AHT and DM2 in 27.27% each, and the combination of DM2/HTA in 20.45% of the cases (Chi-2 15.87, $p < 0.001$). A 40.91% lethality was reported in patients with CVD ($p=0.284$). It was not possible to determine the association coefficient between Covid 19 and EVC.

Conclusions. EVC was observed in 44 patients, which represented an incidence of 29.72% of the patients who attended with COVID-19. however, no association was determined.

Resources and infrastructure: The Regional General Hospital number 72 of the IMSS had all the resources and infrastructure to carry out this research study.

Group experience: The authors and collaborators of this study have the experience and the medical and methodological knowledge to carry out this research.

Keywords. COVID 19, cerebrovascular disease, complications.

MARCO TEÓRICO

Es sabido que los coronavirus causan infecciones respiratorias desde la década de 1960, siendo la pandemia iniciada en diciembre de 2019, el tercer brote generado por éstos virus y el que se ha considerado de todos, el que genera mayor mortalidad, por lo que fue declarada emergencia sanitaria por la OMS el 30 de Enero de 2020 ya que la enfermedad se había distribuido en más de 20 países generando al menos 10,000 casos confirmados y 200 muertes hasta ese momento.(1)

El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró la pandemia mundial, siendo reportados hasta el 14 de mayo de 2021; 162,038,061 casos confirmados de los cuales 3,358,683 fueron las defunciones provocadas por covid 19 (por sus siglas en inglés coronavirus disease 2019). Al 14 de mayo de 2020 fueron reportados más de 4.3 millones de casos y desde que se detectó por primera vez en el estado de Washington el 20 de enero de 2020 Estados Unidos era el país que en ese momento lidereaba al mundo con 32.9 millones de casos.(2)

De los países más afectados por la pandemia, encontramos a EE. UU., Brasil, México y la India sumando un total de más de 1.3 millones de muertes y más de 65 millones de personas contagiadas para el 25 de abril de 2021.(3)

En México el número de habitantes es cerca de 130 millones, de los cuales se conoce que el 48% son hombres y el 52% mujeres dentro de los cuales la prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión y obesidad es elevada lo que ha generado que seamos uno de los países con el mayor número de contagios observados desde el 20 de abril, fecha en que el gobierno declaró la fase 3 de la epidemia de manera oficial.(4)

En nuestro país el primer caso confirmado fue el 27 de febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.(5)

Hasta el día viernes 06 de agosto 2020 se habían confirmado 2,971,817 casos totales y 244,420 defunciones con una incidencia de 2,304.2 casos por 100,000 habitantes, demostrando un predominio igual en hombres que en mujeres, siendo la ciudad de México y el Estado de México las entidades con mayor número de casos reportados, 815,833 y 304,441 respectivamente, así mismo, en el municipio donde se llevó a cabo la siguiente investigación tenía un aproximado de 10,086 casos confirmados con 954 defunciones.(6)

Así pues, los reportes de casos para el día 01 de Abril de 2022 fueron 5,940,889 casos positivos estimados, de los cuales 337,255 pacientes habían fallecido a consecuencia de

Covid 19, con mayor número de casos en hombres que en mujeres con 52.03% y 47.97% respectivamente, así mismo es importante conocer que existe también reporte que las principales comorbilidades asociadas son hipertensión arterial en un 12.72% de casos, obesidad en un 10.5% de pacientes así como diabetes mellitus en un 9.5% de pacientes contagiados.(7)

El SARS CoV2 es una forma de coronavirus que pertenece al género de los Beta coronavirus y al subgénero Sarbecovirus, teniendo una forma elipsoidal que está rodeado de una envoltura con proteínas a manera de espículas con forma de corona confiriéndole de ahí el nombre, así mismo, contiene un genoma RNA monocatenario en sentido positivo que sintetiza dieciséis proteínas no estructurales involucradas en la transcripción y replicación viral, además de 4 proteínas estructurales como son S “spike”, M de membrana, E de envoltura y N de nucleocápside, siendo la primera de ellas la que va a provocar que el virus se una al receptor de la enzima convertidora de angiotensina localizado principalmente en el epitelio de vías respiratorias introduciéndose a la célula por medio de endocitosis y llevando a cabo su transcripción y replicación para posteriormente colonizar el resto de células.(1)

Los avances conocidos de la afección que genera la infección por coronavirus revelan que, se produce una disregulación en la respuesta inmunológica del huésped hacia el proceso infeccioso lo que genera una respuesta inflamatoria importante determinando el fenotipo de cada paciente. La internalización del virus se lleva a cabo en una amplia gama de tejidos ya que encontramos al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en células epiteliales de la cavidad nasal, así como en cardiocitos, células endoteliales, testiculares y biliares.(3)

Generada la respuesta inmunológica innata mediada por citocinas proinflamatorias sintetizadas por los macrófagos tales como interleucina 1 beta, IL-6, IL 8 y el factor de necrosis tumoral alfa y también las producidas por linfocitos T como el interferón gamma. Mucho se menciona del descontrol en la producción de estos mediadores inflamatorios y se le ha denominado “tormenta de citocinas” generando cambios biológicos donde observamos incremento de los niveles de proteína C reactiva y ferritina que sabemos son reactantes de fase aguda.(8)

De los primeros casos documentados se reportó un período de incubación del virus de aproximadamente 2 a 14 días con cuadros clínicos variados desde una infección leve hasta

un cuadro respiratorio grave y mortal. La sintomatología reportada en la mayor parte de los pacientes involucra tos, disnea, fiebre, malestar general y algunos síntomas gastrointestinales como náuseas, diarrea y vómitos.(2)

Refiriéndonos a las diversas manifestaciones clínicas producidas por la respuesta inflamatoria generada por cada paciente se describen diversos fenotipos clínicos:

1. Fenotipo inicial o virásico. Afecta a los epitelios de vías respiratorias y se manifiesta con tos, congestión nasal, anosmia, fiebre, mialgias, cefalea, ageusia y diarrea.
2. Fenotipo inflamatorio o con repercusión respiratoria. Manifestado por disnea progresiva secundaria a una neumonía bilateral y presencia de exudados, edema y daño alveolar por respuesta inmune exagerada y que tiende a cursar con dos vertientes; la curación, o el progreso a un síndrome de dificultad respiratoria aguda y a su vez riesgo de muerte.
3. Fenotipo hipercoagulativo o trombótico. Asociado a desarrollo de trombosis venosas y arteriales a diferentes niveles ya sea en extremidades o a nivel pulmonar.
4. Fenotipo con inflamación vascular y cutánea. Consideradas formas tardías; lesiones vasculíticas en arterias coronarias o generando miocarditis, así como lesiones vesiculares.
5. Fenotipo con lesiones pulmonares inflamatorias reactivas y con fibrosis pulmonar. Desarrollado en pacientes con afectación pulmonar severa.(8)

La aparición de una nueva enfermedad con las características de ser altamente contagiosa y con una mortalidad elevada, nos hizo voltear a ver a esos pacientes que presentan complicaciones neurológicas que pueden incrementar la mortalidad a nivel mundial por lo que nos es importante saber su asociación con la en ese momento nueva enfermedad por coronavirus.(5)

Conociendo entonces que el SARS CoV2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 por medio de la proteína S ingresando a las células del huésped, algunos autores consideran una posible actividad de la enzima convertidora tipo 2 en el desarrollo de insuficiencia cardíaca, la hipertensión, la cardiopatía isquémica y complicaciones cardiovasculares de la diabetes, así mismo la influencia que tiene dicha enzima y el sistema renina-angiotensina-aldosterona en las manifestaciones pulmonares de la infección aguda por coronavirus.(9)

El receptor ECA 2 se expresa también en el sistema nervioso central localizado principalmente en núcleos talámicos, cerebelo y núcleo olivar inferior lo que hace relevante la asociación de la sintomatología expresada por la infección por coronavirus.(10)

En diversos estudios realizados se ha observado que el accidente cerebro vascular aunque es una complicación poco frecuente, sí llega a ser potencialmente mortal al asociarse con la infección por Covid 19, además de observarse incremento en 7 veces el riesgo de desarrollar dicha complicación neurológica.(11)

Dentro de las complicaciones neurológicas descritas en estudios encontramos a la enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico, por lo que debemos saber que el accidente cerebrovascular isquémico es un episodio de déficit neurológico de inicio súbito, consecuencia de una alteración circulatoria de un territorio vascular a nivel encefálico produciendo una lesión isquémica visible en estudio de neuroimagen.(12)

En el año 2016 el accidente cerebrovascular fue el responsable de aproximadamente 5.5 millones de defunciones, con un impacto económico importante, sin embargo, los avances en la prevención secundaria y la reducción de algunos factores de riesgo como el tabaquismo y la hipertensión podrían verse traducidos en un descenso de la incidencia del accidente cerebrovascular, sin embargo, por otro lado la esperanza de vida ha aumentado en todos los países de Latinoamérica y el incremento también de la obesidad y la diabetes mellitus podrían invertir esta tendencia generando impacto en la presencia de esta entidad clínica.(13)

En un estudio realizado en nuestro país observaron algunos factores de riesgos involucrados en el desarrollo de infección grave por Covid 19 y el riesgo de mortalidad, encontrando a la diabetes mellitus y a la hipertensión como principales factores asociados en la población mexicana, por lo que no se descarta la asociación relacionada a la infección por Covid 19 y el riesgo de generar otras alteraciones como el desarrollo de accidentes vasculares cerebrales.(4)

En Estados Unidos se estima una prevalencia de enfermedad vascular cerebral isquémica aproximada de 3.4 millones de personas entre 2012 y 2030 y esto debido al aumento de la esperanza de vida, sin embargo, a nivel mundial se ha observado una tendencia creciente de la tasa de hospitalización en grupos etarios de 18 a 34 años y de 35 a 44 años lo que nos habla de un incremento del 27.3% y 35.6% respectivamente, por lo que en México la

incidencia para 100,000 habitantes es de 10.2 entre 2015 y 2018 según el Anuario de Morbilidad de la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud.(14)

Así entonces sabemos que los accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico representan el 87% de todos los accidentes cerebrovasculares en Estados Unidos, siendo la edad y el sexo factores que influyen también en la epidemiología de esta entidad, la fisiopatología y la eficacia del tratamiento. Es importante conocer que el desarrollo de la enfermedad se genera por un daño endotelial y un efecto trombótico local que condiciona alteraciones en el flujo sanguíneo y esto tiene un efecto sobre la producción de energía y la interrupción de la función mitocondrial en las células neuronales que son fundamentales para mantener la energía celular y regular el estrés oxidativo; tanto los estrógenos como las progesteronas mejoran la respiración mitocondrial y aumentan los procesos de antioxidantes en las neuronas, por lo que la interrupción mitocondrial y el fallo energético darán lugar en última instancia a la activación de las vías de muerte celular por lo que se concluye que existen diferencias notables en el desarrollo de daño cerebral entre hombres y mujeres.(15)

La angiotensina II con sus efectos proinflamatorios y protrombóticos así como prooxidantes se asocia al daño que el virus por sí solo genera, al producir daño endotelial con aumento en la secreción de factor de necrosis tumoral alfa, generando formación de trombos al activarse el factor tisular, estimulando a su vez respuestas inflamatorias pleiotrópicas favoreciendo la hipercoagulabilidad. Así mismo, al estimularse los macrófagos se secretan IL 1beta, IL 6 aumentando moléculas de adhesión capaces de inducir activación endotelial e inflamación. Estudios han informado que en estos pacientes se encuentra alteración en el factor VIII que es un potente estimulador de hipercoagulabilidad, paralelo a esto el SARS CoV 2 genera aumento en la producción de trombina y bloquea la fibrinólisis encontrándose relación de la alteración de la fibrinólisis con el incremento en la mortalidad. La hipoxia induce también trombosis al aumentar la viscosidad sanguínea y estimulando un sistema dependiente de factor de transcripción inducible por hipoxia lo que conlleva a la activación plaquetaria y de factores de coagulación, aumentando la expresión de factor tisular e inhibiendo a las proteínas anticoagulantes endógenas. De los factores liberados por el proceso de replicación viral la interleucina 6 es la que se encuentra relacionada con el incremento de la producción de fibrinógeno, activación de plaquetas y expresión génica de factor tisular.(16)

Los diversos procesos fisiopatológicos están involucrados con la presencia del accidente cerebrovascular asociado a la evolución clínica de la infección por coronavirus, así mismo

la presencia de uno o más factores de riesgo asociados, incrementan la frecuencia de esta complicación. Diversos estudios mencionan un síndrome de hipercoagulabilidad como generador de complicaciones trombóticas a todos los niveles, así como presencia de miocarditis asociada al incremento del riesgo del daño cerebrovascular.(10)

Debido a que el virus SARS CoV 2 genera un proceso proinflamatorio y protrombótico centramos nuestra investigación en la asociación que pudiera tener en el desarrollo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico. En algunos estudios realizados se observó que existen mecanismos relacionados por el propio virus para desencadenar un accidente cerebrovascular, como son el estado de hipercoagulabilidad, la vasculitis y presencia de miocardiopatía, basándose en la posible expresión del receptor ECA 2 a nivel del músculo liso arterial y endotelial del cerebro, permitiendo con eso generación de daño, así mismo la mencionada tormenta de citocinas, provoca alteraciones de la barrera hematoencefálica, por lo que se ha recomendado la monitorización del tiempo de protrombina, dímero D, recuento de plaquetas y fibrinógeno en los pacientes hospitalizados mismos que presentaban altos niveles de dímero D, lo que sugiere iniciar anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular. Por lo tanto al presentarse en los pacientes trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado y niveles altos de dímero D y DHL así como de fibrinógeno, se genera mayor riesgo de desencadenar eventos trombóticos tales como el ictus, documentando en estudios post mortem la presencia de depósitos trombóticos microvasculares ricos en plaquetas y fibrina, en los pulmones y otros órganos, lo que sugiere invasión viral del endotelio y activación de los sistemas de complemento, cascada trombótica e inflamatoria conduciendo al daño endotelial y orgánico.(17)

Se han realizado diversos estudios acerca de las manifestaciones neurológicas provocadas por la infección de coronavirus dentro, de las cuales se han reportado cefalea, mareos, anosmia y disgeusia, y los hallazgos neurológicos más graves son el accidente cerebrovascular, alteración del estado de alerta, encefalopatía, neuropatía o crisis convulsivas, se han reportado hasta 3% de casos de accidentes vasculares cerebrales relacionados con la infección por coronavirus, de los cuales la mayoría se correlacionaba con comorbilidades de los pacientes estudiados, destacando a la hipertensión como el principal factor asociado.(18)

Por lo anteriormente mencionado las manifestaciones neurológicas en pacientes con Covid 19 están mediadas a través de diversos mecanismos incluidos neurotropismo viral, la hipoxia cerebral o mediante el sistema inmunitario a través de una tormenta de citocinas

que actúa a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 con posterior disfunción endotelial. En un estudio realizado en Egipto se observaron complicaciones neurológicas, entre ellas el accidente cerebrovascular principalmente de tipo isquémico, lo que se atribuye principalmente a la tormenta de citocinas que causa disfunción endotelial, resultante de la invasión directa de las células endoteliales por parte del virus, lo que a su vez esta generado por la interacción de la proteína S del virus y el receptor ECA 2 expresados en el endotelio capilar, posteriormente, la disfunción endotelial va a aumentar la síntesis de trombina y disminuir la fibrinólisis lo que va a conducir a un estado hipercoagulable y se cree que el mecanismo fisiopatológico del accidente cerebrovascular está mediado por la alteración de los receptores ECA 2 con la resultante trombosis o hemorragias posteriores, sin embargo, la trombocitopenia, la tormenta de citocinas y el estado hipercoagulable son otros mecanismos también postulados en el desarrollo de esta entidad.(19)

Así mismo se han realizado múltiples estudios donde se demuestra que pacientes con infección por Covid 19 pueden desarrollar accidente cerebrovascular de tipo isquémico agudo, sin conocer hasta el momento frecuencia exacta y factores de riesgo asociados, pero algunos reportes describen casos de EVC en formas leves de Covid y la gran mayoría asociados con patología moderada a grave, sin embargo, en nuestro país no se había llevado a cabo hasta el momento un estudio que documente características sociodemográficas y la asociación que presenta la infección por SARS CoV2 con el desarrollo de complicaciones neurológicas, lo que nos motivó a la realización de esta investigación.(20)

Li y sus colaboradores definieron que el neurotrópismo del SARS CoV2 es una de las más importantes causas de las manifestaciones y complicaciones neurológicas observadas en pacientes hospitalizados por infección aguda de Covid 19, dentro de las principales encontradas fue el accidente cerebrovascular isquémico, microhemorragias, encefalopatía isquémica hipóxica, esclerosis múltiple, así como a nivel medular, Guillain Barre y mielitis transversa.(21)

En reportes de investigaciones realizadas en Italia, se valoraron pacientes con enfermedad vascular cerebral en dos grupos uno con infección aguda por Covid y otro sin tener esta asociación y se realizó una valoración de la gravedad de las manifestaciones mediante la escala de NIHSS donde se demostró mayor gravedad del ictus en los pacientes con Covid que presentaron accidente cerebrovascular y este resultado se asoció a afectación de

grandes vasos, sin embargo, aún no se esclarece si puede ser secundario a la presentación de vasculitis generada por la infección por coronavirus o si existían otros factores asociados a tal evento en los pacientes que fueron valorados.(17)

Durante la pandemia, se informaron altas incidencias de manifestaciones neurológicas en los pacientes con Covid 19; en China, se observó que un 36% de los casos de pacientes positivos a infección por SARS CoV2 presentó alteraciones neurológicas, de los cuales un 5.7% presentó accidente cerebrovascular asociado a enfermedad grave en comparación con 0.8% de los pacientes que cursaban con enfermedad no grave.(22)

Por todo lo anteriormente referido es importante tomar en consideración el estado protrombótico generado por la infección por Covid 19 por lo que también se debe tomar en cuenta la terapia de anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular en pacientes que no exista ninguna contraindicación, con la finalidad de reducir el riesgo de trombosis a cualquier nivel y con fines de esta investigación evitar la presencia de accidente cerebrovascular isquémico.(11)

En un estudio retrospectivo que incluyó 214 pacientes con infección confirmada por Covid 19, el 6% presentó accidente cerebrovascular agudo principalmente el de tipo isquémico. Durante este estudio se observó que esta complicación se presentó de manera tardía durante la hospitalización de los pacientes con una mediana de 10 días posterior al inicio de los síntomas. Así mismo, estos pacientes cursaban con comorbilidades principalmente hipertensión. Un estudio multicéntrico internacional que incluyó 17,799 pacientes hospitalizados por Covid 19, informó 156 casos de accidente cerebrovascular, 123 (79%) de ellos fue de tipo isquémico agudo, 27(17%) fue de tipo hemorrágico, teniendo como edad media de presentación 68.6 años.(23)

En otro estudio observacional y retrospectivo donde se analizaron los factores de riesgo y las características de los pacientes que ingresaron a un centro hospitalario en Nueva York a causa de un accidente cerebrovascular, se observó que, de 277 pacientes, 105(38%) fueron positivos para Covid 19 y basándose en datos de años previos se observó un incremento de casos de accidente cerebrovascular en asociación a la infección por Covid 19.(24)

En estudios realizados en la ciudad que dio origen a la actual pandemia, Qin y colaboradores informaron que de un total de 1875 pacientes con Covid 19 hospitalizados en un centro, 50 pacientes tenían el antecedente de accidente cerebrovascular, el 90% de

los cuales eran isquémicos y 10% hemorrágicos y se observó que al asociarse con infección por Covid 19 tienen mayor riesgo de mal pronóstico. Así mismo Yaghi y colaboradores informaron que de 3556 pacientes con Covid 19 hospitalizados entre los meses de marzo 2020 y abril 2020 en un centro hospitalario de Nueva York, 32 pacientes presentaron un accidente cerebrovascular isquémico, 14 de los cuales acudieron al centro hospitalario por presentar deterioro neurológico como motivo de consulta y el resto acudió por síntomas en relación a infección por Covid 19 y desarrollaron como complicación un accidente cerebrovascular durante su hospitalización. (25)

Un estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en Cleveland Clinic Abu Dhabi que es un centro certificado para atención de accidentes cerebrovasculares en los Emiratos Árabes Unidos, incluyeron una recopilación de datos demográficos, factores de riesgo de accidente cerebrovascular, presentación clínica, escalas, resultados de imágenes y laboratorio, así mismo, se realizó análisis estadístico calculando desviaciones promedio y estándar para variables continuas, y para variables categóricas se usó conteo y porcentajes. Los valores de p se calcularon utilizando pruebas t de muestras independientes y prueba exacta de Fisher. Con todo ello se detalló que la tasa de accidente cerebrovascular isquémico más Covid 19 fue más alta.(26)

En los estudios llevados a cabo por el artículo de esta cita, se evaluó la tasa de accidentes cerebrovasculares en pacientes con SARS CoV 2 dividiendo el número de pacientes con accidentes cerebrovasculares por el número total de pacientes positivos a Covid 19, como análisis estadístico se utilizó el método de arco seno doble de Freeman-Tukey, varianza inversa, odds ratios e intervalos de confianza y se evaluaron las posibles diferencias en la demografía y los factores de riesgo vascular, concluyendo que la infección por SARS CoV 2 se asoció con un aumento de las probabilidades de accidente cerebrovascular isquémico.(27)

En estudios realizados en la India en 13 centros, 62 pacientes presentaron accidente cerebrovascular, 60 (97%) fueron de tipo isquémico y 2 (3%) fueron hemorrágicos. La edad media de presentación era de 55 más menos 13 años y de predominio en varones. Dentro de las comorbilidades asociadas 54% tenían diabetes mellitus y 61% hipertensión y al realizar una comparación con 111 controles sin Covid 19, se mostró una mayor proporción de accidentes cerebrovasculares, mayor mortalidad y mayor morbilidad en pacientes con accidentes cerebrovasculares relacionados con Covid 19.(28)

Otro estudio retrospectivo de un hospital en el cual se involucraron 221 pacientes con Covid 19, se observó que 5% desarrollaron un accidente cerebrovascular isquémico agudo, siendo en su mayoría pacientes con edad media de 72 y comorbilidades asociadas como hipertensión, diabetes, disfunción hepática o renal, sin embargo también se informa de casos en pacientes menores de 50 años.(29)

Después de toda esta información que ahora conocemos se han notificado en diversos estudios observacionales llevados a cabo en varios países, que se muestran manifestaciones neurológicas durante el proceso infeccioso de Covid 19; Refino y colaboradores informaron que en Italia se observaron manifestaciones neurológicas importantes en 137 pacientes de 1760 hospitalizados, 53 manifestaron accidentes cerebrovasculares, 31 a nivel de sistema nervioso periférico y 49 pacientes alteraciones del estado mental. García y Azorín junto a otros colaboradores también notificaron en el registro de la sociedad española de Neurología, en 233 pacientes con manifestaciones neurológicas, principalmente como el accidente cerebrovascular en 63 pacientes, alteraciones del estado mental en 55, síntomas neuromusculares en 55 y anosmia en 41. Al integrar diversos estudios observacionales se documentó la asociación de estas manifestaciones neurológicas con comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad; así como la gravedad de la enfermedad, por lo que ha sido difícil de entender como se contribuye esa asociación, así como con el daño endotelial, por lo que se generan múltiples hipótesis sobre la infiltración viral a través del endotelio dañado, pero falta una mejor comprensión de cómo el virus puede trasladarse a todo el organismo.(30)

Por lo tanto es importante definir y observar el curso de la evolución de la infección por coronavirus ya que el espectro de manifestaciones que genera nos hace enfatizar la atención en aquellos pacientes que presentan complicaciones neurológicas, las cuales pueden llegar a ser incapacitantes o de mal pronóstico, por lo que ésta investigación se centró en dar a conocer la asociación del Covid 19 con la enfermedad cerebrovascular y también con base a ello conocer características sociodemográficas de la población afectada.

Justificación

El presente trabajo de investigación se enfocó en estudiar a la población que presentó complicaciones neurológicas asociadas a la infección por Covid 19.

La propuesta entonces fue, investigar el curso que toma la enfermedad generada por la infección de SARS CoV2 en estos pacientes y con ello saber la asociación de esta patología con la presencia de complicaciones principalmente a nivel de sistema nervioso central como lo es la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica.

Considerandose de suma importancia el conocimiento sobre los mecanismos por los cuales los patógenos generan mayor impacto en el proceso infeccioso y esto relacionarlo a su vez con las complicaciones potencialmente mortales ante el curso de una patología que en condiciones normales no implicaría ese riesgo.

Los motivos que nos llevaron a realizar este trabajo es porque el lugar donde se desarrolló este estudio cuenta con una población en la cual se observaron complicaciones neurológicas como es, la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en pacientes con infección por Covid 19, y como se dio a conocer existen mecanismos fisiopatológicos involucrados en la presentación grave de una infección viral como lo es la generada por SARS CoV2, por lo que es importante saber qué sector fue el más afectado con la presencia de complicaciones circulatorias a nivel de sistema nervioso central, sus características y saber si podemos en un futuro incidir en la prevención de factores que puedan estar relacionados de acuerdo a las características sociodemográficas de la población del Hospital General Regional número 72 del Instituto Mexicano del Seguro social.

Pensamos que mediante el análisis detallado de estos pacientes podremos saber si nosotros como personal médico podemos influir en los factores que puedan ó no estar involucrados en el desarrollo de complicaciones neurológicas generadas por la infección por coronavirus y con eso poder en lo futuro disminuir el riesgo de mortalidad de esta población en estudio.

Planteamiento del problema

¿Existe asociación entre la infección de covid 19 y el desarrollo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica?

Magnitud: En nuestro país los casos confirmados de Covid 19 hasta este momento rebasaban los 5 millones, dentro de los cuales se buscó estudiar la presencia de complicaciones neurológicas como la enfermedad cerebrovascular y las características de la población que la presenta ya que se ha dado a conocer que dentro de las principales comorbilidades asociadas a los casos reportados de defunción actual se encuentran la hipertensión 12%, la obesidad 10% y la diabetes mellitus 9.5% que pudieran encontrarse también presentes en los pacientes que desarrollan complicaciones circulatorias a nivel del sistema nervioso central.(7)

Hasta el día viernes 06 de agosto fueron confirmados 2,971,817 casos totales y 244,420 defunciones con una incidencia de 2,304.2 casos por 100,000 habitantes, demostrando un predominio igual en hombres que en mujeres, siendo la ciudad de México y el Estado de México las entidades con mayor número de casos reportados, 815,833 y 304,441 respectivamente, así mismo, en el municipio donde se llevó a cabo la siguiente investigación tuvo un aproximado de 10,086 casos confirmados con 954 defunciones(6)

Trascendencia: Existe en la literatura evidencia que refleja que en nuestro país existen grupos vulnerables tanto en contagio como en gravedad y mortalidad relacionada a la infección por SARS CoV2, una carencia importante en los servicios de salud, altos niveles de pobreza que provocan hacinamiento; insalubridad ambiental y de las viviendas, inseguridad social y demanda laboral en su mayoría de actividades presenciales, asociado a la existencia de padecimientos subyacentes de la población. De tal manera que se ha evaluado el comportamiento de los casos positivos de enfermedad por coronavirus documentando mayor asociación con hipertensión (17%), obesidad (15%), diabetes (13%) y tabaquismo (7%) y los casos asociados a mortalidad fueron hipertensión en más del 40% de casos y diabetes en 37% incrementando el riesgo si se contaba con más de un factor de riesgo.(31)

En un análisis de los 20 municipios con mayor número de casos positivos acumulados destacó Ecatepec de Morelos que es uno de los municipios más cercanos al lugar donde se llevó a cabo esta investigación y que por ende su población fue atendida en la unidad médica estudiada, así mismo una alcaldía con alto número de contagios es Azcapotzalco que de igual manera esta próxima al hospital en cuestión por lo que se considera que

aunque Tlalnepantla no estaba dentro de los municipios con más casos positivos, sí recibió población de municipios o alcaldías colindantes que tenían altos reportes de contagios y de mortalidad y llegaron a ocupar el quinto lugar de los municipios con más número de casos.(32)

Vulnerabilidad: En México el riesgo de enfermedad grave y mortalidad por Covid 19 involucra factores como son, la edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión, enfermedad cerebrovascular, cáncer y enfermedad renal crónica que en conjunto representan la principal carga de morbilidad y mortalidad a nivel nacional y por cada entidad.(5)

Factibilidad: En un estudio realizado durante el 2020 en el que se encontraron 174 pacientes con accidente cerebrovascular y con infección por Covid 19 la mayoría presentó fiebre, tos y disnea, así como los principales síntomas relacionados con el ictus fueron motores en la mayoría de los casos, disartria en casi el 50% y sensoriales en un 40%, así mismo, se realizó un comparativo en pacientes con ictus sin infección por Covid, siendo los pacientes que presentaban Covid 19 e ictus en los que se observó una puntuación más alta de la escala de valoración neurológica NIHSS lo que refleja la severidad del accidente cerebrovascular.(33)

Situándonos en un hospital con atención principal a pacientes con afectación respiratoria por infección de Covid 19 consideramos importante saber si la población además estuvo sujeta a presentar complicaciones neurológicas y con ello determinar si era un área de oportunidad para evitar o reducir al máximo este desenlace con un adecuado tratamiento enfocado entre otras cosas en una adecuada tromboprofilaxis.

Objetivos.**Objetivo general**

Asociar la infección por Covid 19 y el desarrollo de enfermedad vascular cerebral isquémica.

Objetivos específicos

Observar las características demográficas de los pacientes que presentaron enfermedad vascular cerebral isquémica durante la infección por Covid 19.

Comparar qué género tiene más riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral durante la infección por Covid 19.

Estimar que porcentaje de pacientes presentó enfermedad vascular cerebral asociado a infección por Covid 19.

Hipótesis

Existe asociación entre la infección por Covid 19 y la presencia de enfermedad vascular cerebral isquémica.

Hipótesis nula

No existe asociación entre la infección por Covid 19 y la presencia de enfermedad vascular cerebral isquémica.

Material y métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

Lugar a realizar: El presente estudio se realizó en un hospital de segundo nivel de atención médica, Hospital General Regional número 72 de IMSS en Tlalnepantla Estado de México, donde se atendieron desde el mes de marzo de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2021 pacientes con infección por SARS CoV2 de forma exclusiva.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes mayores de 18 años con prueba positiva de Covid 19 que presentaron enfermedad cerebrovascular isquémica.

Expedientes de pacientes con Covid 19 y enfermedad vascular cerebral isquémica documentada con estudio tomográfico.

Criterios de exclusión:

Expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad con prueba positiva Covid 19 con antecedente de enfermedad vascular cerebral isquemica previa.

Criterios de eliminación:

Expedientes de pacientes con prueba positiva de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico que se ingresaron a unidad de terapia intensiva.

Expedientes de pacientes con prueba positiva de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico.

Expedientes de pacientes con prueba positiva de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico que se trasladan a otra unidad médica.

Cálculo del tamaño de la muestra

Universo de trabajo: Estuvo constituido por el total de expedientes de pacientes ingresados al Hospital General Regional 72 con infección por Covid 19 y los que presentaron accidente cerebrovascular isquémico.

Procedimiento para obtener la muestra: Todos los expedientes de pacientes ingresados a Hospital General Regional 72 con infección por Covid 19 que presentaron accidente cerebrovascular isquémico y los que cursaron solo con infección por Covid 19.

Obtención del tamaño de la muestra:

Para la obtención del tamaño de la muestra nos basamos en éstos estudios:

En los estudios llevados a cabo por el artículo de esta cita se evaluó la tasa de accidentes cerebrovasculares en pacientes con SARS CoV 2 dividiendo el número de pacientes con accidentes cerebrovasculares por el número total de pacientes positivos a Covid 19, como análisis estadístico se utilizó el método de arcoseno doble de Freeman-Tukey, varianza inversa, odds ratios e intervalos de confianza y se evaluaron las posibles diferencias en la demografía y los factores de riesgo vascular, concluyendo que la infección por SARS CoV 2 se asoció con un aumento de las probabilidades de accidente cerebrovascular isquémico.(27)

Un estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en Cleveland Clinic Abu Dhabi que es un centro certificado para atención de accidentes cerebrovasculares en los Emiratos Árabes Unidos incluyeron una recopilación de datos demográficos, factores de riesgo de accidente cerebrovascular, presentación clínica, escalas, resultados de imágenes y laboratorio, así mismo, se realizó análisis estadístico calculando desviaciones promedio y estándar para variables continuas, y para variables categóricas se usó conteo y porcentajes. Los valores de p se calcularon utilizando pruebas t de muestras independientes y prueba exacta de Fisher. Con todo ello se detalló que la tasa de accidente cerebrovascular isquémico más Covid 19 fue más alta.(26)

Para el cálculo de tamaño de la muestra se utilizó la calculadora del programa Openepi la cual esta validada para su uso.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): 1000000
 frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 43% +/- 8
 Límites de confianza como % de 100(absoluto +/- %)(d): 8%
 Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	148
80%	63
90%	104
97%	181
99%	255
99.9%	415
99.99%	580

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2}) * (N-1) + p(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

Variables**Variable dependiente:** Enfermedad cerebrovascular isquémica**Variable independiente:** Infección por Covid 19**Covariables:** Diabetes mellitus, hipertensión arterial

Definición operacional de las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo cuantificado en años desde el nacimiento a la fecha de evaluación inicial.	La edad que se encuentre registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, animales y plantas.	Sexo que se encuentre registrado en expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Diabetes mellitus	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma o ambas, definida como Glicemia en ayunas >126mg/dL, Hb glicosilada >6.5 o glucemia >200mg/dL en toma al azar.	Antecedente asentado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente

Hipertensión arterial	Valores de presión arterial mayores o iguales a 140mmHg la sistólica y sobre 90mmHg la diastólica.	Antecedente asentado en el expediente clínico.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad vascular cerebral isquémica	Es un déficit neurológico súbito causado por alteraciones en la circulación cerebral.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad por Covid 19	Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS CoV 2 que causa infección respiratoria aguda.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV 2	Es una prueba de laboratorio en la que el ARN del virus que se extrae por medio de un hisopo se mezcla con una enzima llamada transcriptasa inversa, que convierte el ARN de una sola cadena en ADN de doble cadena, se procesa en una máquina que calienta la muestra y genera múltiples copias del ADN y entran colorantes fluorescentes que amplifican la fluorescencia detectando al virus.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico en el apartado de resultados de laboratorio.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positiva Negativa
Tomografía axial	Prueba de diagnóstico utilizada para crear imágenes detalladas de los	Antecedente que se encuentra en el expediente en	Cualitativa Nominal	Isquemia Hemorragia

computarizada de cráneo.	órganos internos, huesos, tejidos blandos y vasos sanguíneos, otorgando imágenes provenientes de una máquina de rayos X hacia una computadora con diversos cortes para detallar estructuras.	el apartado de resultados de gabinete.	Dicotómica	
---------------------------------	--	--	------------	--

Control y calidad de los datos:

Se realizó un estudio retrospectivo, donde se revisaron expedientes de pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Regional 72, mismos que se encuentran en el área de archivo, así como de la base de datos del hospital en ARIMAC, y se tomaron los datos de fecha de ingreso a la unidad, datos generales de cada expediente, estudios de laboratorio y gabinete que se podía verificar a su vez en el sistema SINOLAVE y plataforma de rayos X, todos los estudios de imagen fueron interpretados por especialistas en el área de imagenología.

Descripción general del Estudio.

Posterior a la aprobación del Comité de ética en investigación y el Comité local de investigación en salud, se procedió a revisar los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por infección por virus SARS CoV 2 misma que se detectó mediante prueba de PCR-RT; verificando que cuenten con todos los datos desde su historia clínica, antecedentes personales patológicos, características sociodemográficas de los pacientes, guardando la confidencialidad del paciente, se buscaron los reportes confirmatorios de prueba positiva para infección por Covid 19 así como la interpretación de estudio de imagen, información que fue ingresada en la hoja de recolección de datos. Los datos una vez ingresados en una base de Excel se ingresaron al SPSS V24 para ser interpretados y se generó el informe final.

Análisis estadístico.

La información se manejó en una base de datos y fue analizada a través de estadística descriptiva y analítica mediante el programa SPSS versión 24.

Análisis univariado.

Se utilizó estadística descriptiva para analizar las características basales de los pacientes; para variables cuantitativas (edad) de acuerdo a su distribución se representaron, en media por su distribución normal. Para las variables cualitativas (variables sociodemográficas, comorbilidades, prueba positiva de Covid 19 y TAC con accidente cerebrovascular isquémico) se representaron en frecuencia y porcentajes. Para graficar se realizaron diagramas de cajas y bigotes para variables de libre distribución y para las de distribución normal mediante barras de error. Para las cualitativas se realizaron gráficas de barras.

Análisis Bivariado.

Para las variables cuantitativas de acuerdo a su normalidad, se realizó T student, para las variables de distribución normal y para las de libre distribución U de Mann Whitney, para las cualitativas se utilizará chi cuadrada. Se determinó el riesgo (OR) para las variables cualitativas dicotómicas.

Aspectos Éticos

Código de Núremberg.(34)

De acuerdo al Código de Núremberg el protocolo de investigación, Asociación de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, no se realizó consentimiento voluntario de pacientes ya que se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico, que es útil para la sociedad ya que engloba complicaciones neurológicas que se asocian a un proceso infeccioso viral por SARS CoV2, y cuyo objetivo fue conocer los datos sociodemográficos de la población que presentó dichas manifestaciones y conocer también que tipo de factores de riesgo estuvieron ó no asociados, sin generar daño ni sufrimiento físico y mental ya que no se tuvo contacto físico directo con pacientes y no se establecieron condiciones especiales para proteger a los mismos, dadas las características de obtención de datos mediante los expedientes que se encuentran en el área de Archivo del Hospital General Regional 72 y fue realizado por personas científicamente calificadas.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.(35)

En cuanto a los aspectos éticos en relación a la Declaración de Helsinki cabe mencionar que en el protocolo de investigación Asociación de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico se determinó lo siguiente:

- a) La investigación que se llevó a cabo no involucra intervención con sujetos, sin embargo, concuerda con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
- b) Una vez realizado el protocolo de investigación mencionado se presentó ante el comité de Ética, señalando las características del mismo y haciendo hincapié de que no implica maniobras experimentales.
- c) Al mencionar las características de ser un estudio retrospectivo, no tuvo contacto con pacientes, solo se trabajó con expedientes clínicos del archivo del Hospital General Regional 72 y por ende no incluyó contacto con seres humanos.
- d) Esta investigación no implicó a personas por lo que no se generaron actos ilícitos.
- e) Este proyecto no involucró personas por lo que no se generaron riesgos, sin embargo, si pudo otorgarnos beneficios al conocer las características de la población que desarrolló complicaciones neurológicas ante procesos infecciosos, por considerarse vulnerables.
- f) Durante ésta investigación se respetó siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad, de tal forma, que no se dió a conocer el nombre obtenido de los expedientes clínicos, mismo que fue reemplazado solo por las siglas de las iniciales del mismo, así mismo, no se obtuvieron datos adicionales a los solicitados en la hoja de recolección.
- g) Los resultados que se obtuvieron de la investigación, fueron publicados de manera exacta y sin alteraciones.
- h) Este protocolo no requirió de consentimiento informado ya que los datos fueron obtenidos de una base de datos de Arimac del Hospital General Regional número 72.
- i) El presente protocolo se realizó obteniendo datos de expedientes de pacientes mayores de 18 años ya que es la población que fue ingresada en su mayoría en el universo de trabajo, por lo que no se requirió realizar consentimiento informado.
- j) Se incluyó dentro de esta investigación la declaración de las consideraciones éticas implicadas y cumplimiento de los principios de la Declaración en mención.

Informe de Belmont(36)

Este informe explica los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación los cuales son:

Respeto a las personas: dentro de este protocolo no se realizó consentimiento informado ya que se realizó de la obtención de datos de expedientes clínicos y base de datos del Hospital General Regional número 72, por lo que no se violenta autonomía alguna de sujetos al ser un estudio retrospectivo y observacional y la información que se obtuvo de los expedientes clínicos y se resguardo de forma confidencial.

Beneficencia: este principio implica el deber buscar siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para la investigación y reducir el riesgo, por lo que ésta investigación buscó obtener información que precisó las características socio demográficas de los pacientes con cuadro infeccioso por SARS CoV 2 que tuvieron desarrollo de complicaciones neurológicas como lo es la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, con ello determinó los factores que estuvieron relacionados a esta complicación y de acuerdo a los resultados buscar áreas de oportunidad en prevención.

Justicia: Los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos, sin embargo, nuestro proyecto no cuenta con riesgos ya que no se encuentra aplicado a pacientes, solo utilizó para su desarrollo la información de los expedientes clínicos. Dentro de las aplicaciones no se cuenta con consentimiento informado, ya que es un estudio retrospectivo y solo se basó en obtención de datos recabados de expedientes clínicos del archivo del Hospital General Regional número 72.

De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la Salud, título segundo de los Aspectos Éticos de la investigación en seres Humanos vigente en México reformada el 24 de Abril de 2014.(37)

Artículo13.- Este protocolo de estudio protegió los datos obtenidos de los expedientes clínicos y con ello cuidó de los derechos y bienestar de todos aquellos expedientes que se emplearon para llevar a cabo la investigación, mediante la limitación de acceso a la información a personas ajenas a la misma.

Artículo 14.- La presente investigación no se realizó en seres humanos, se trató de un estudio retrospectivo, observacional y analítico.

Ésta investigación en materia de salud se desarrolló conforme a los principios científicos y éticos que lo justificaban.

No generó riesgo alguno a seres humanos al no estar en contacto directo con los mismos ya que la información fue obtenida del expediente clínico.

No se realizó consentimiento informado al ser un estudio retrospectivo y transversal.

El protocolo de investigación de Asociación de Covid 19 y enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico, después de su aprobación por el comité de ética en investigación y comité local de investigación en salud, fue llevado a cabo por personal médico capacitado, en este caso médico residente en Medicina de urgencias, con asesoría de un médico especialista en urgencias médico quirúrgicas con experiencia en investigación y docencia bajo la responsabilidad del Instituto Mexicano del Seguro Social y ajustándose a los principios éticos fundamentales para la investigación y con el apoyo de médico subespecialista y con maestría en investigación, dentro del Hospital General Regional número 72 que cuenta con la infraestructura adecuada para llevarlo a cabo así como los recursos humanos mencionados, garantizando la seguridad de los expedientes clínicos y datos obtenidos de los mismos.

Se presentó en tiempo y forma ante las Comisiones de Investigación, Ética y la de bioseguridad para poder llevarse a cabo.

Artículo 15.- La selección de la muestra con la finalidad de evitar cualquier discriminación o daño, fue seleccionada al azar para asegurar la representatividad de la población y obtener una asignación imparcial de los expedientes seleccionados.

Artículo 16.- La protección de la privacidad de los expedientes durante la investigación se realizó asignando número ordinario consecutivo e identificándose por las siglas iniciales de los nombres obtenidos del expediente y no revelando la identidad de los sujetos.

Artículo 17.- Este trabajo se determina en la categoría I, sin riesgo ya que solo se trabajó con los expedientes que se encontraban en archivo del Hospital General Regional 72 y no se trabajó directamente con seres humanos.

En cuanto a lo mencionado en los artículos 20, 21, 22, 24 y 27 de esta ley, acerca de generar un consentimiento informado, ésta no fue una herramienta necesaria en el protocolo de investigación de Asociación de Covid 19 y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico ya que se realizó un estudio de tipo retrospectivo, analítico y observacional donde no se involucraron pacientes ni contacto con los mismos, solo se dispuso de los datos recabados de expedientes clínicos encontrados en Archivo médico del Hospital General Regional número 72.

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012(38)

Referente a los informes técnicos descriptivos con base a labores de seguimiento posterior a la aceptación del proyecto de investigación, del avance de la investigación así como descripción final del mismo se describe lo siguiente

- a) Apartado 6.- Este estudio se presentó al comité de investigación y ética en la investigación para su revisión, corrección y aprobación, y solo en estatus de aprobación se realizó la ejecución operativa de esta investigación.
- b) Apartado 7.- Del seguimiento de la investigación de los informes técnicos descriptivos se realizó un informe ejecutivo semestral de los avances del proyecto de investigación y al término de ésta investigación se realizó la presentación final de resultados los cuáles son los redactados en el informe final.
- c) Apartado 8.- Este proyecto de investigación se llevó a cabo en el Hospital General regional número 72 donde se proporcionó atención médica en turno matutino vespertino y nocturno con un equipo multidisciplinario que consistió en médicos especialistas en Medicina de urgencias, Medicina Interna y sus ramas, medicina crítica, cirugía general, entre otros servicios como trabajo social, enfermería, asistentes médicas y epidemiología; por lo que aunque se contó con la infraestructura necesaria para realizar el protocolo de investigación y por lo tanto con la capacidad resolutive suficiente para proporcionar la atención médica adecuada, este estudio no tuvo contacto directamente con pacientes, únicamente con expedientes clínicos de pacientes que tuvieron atención médica en esta unidad.
- d) Apartado 10.- El presente protocolo de investigación fue elaborado por el médico residente de tercer año en medicina de urgencias Majhomy Teresa López González, con apoyo de asesores, apegándose siempre a los principios de ética, investigación y seguridad correspondientes para el manejo de la información obtenida de los expedientes clínicos que fueron estudiados y sin requerir de elaboración de hoja de consentimiento informado.
- e) Apartado 11.- la realización de este protocolo no atentó contra la seguridad o integridad física y jurídica de algún sujeto en estudio ya que se revisaron únicamente expedientes clínicos de manera retrospectiva y los datos que se obtuvieron de los mismos fueron protegidos mediante la ley de Protección de Datos personales.
- f) Apartado 12.- El comité en materia de investigación y el investigador principal se comprometieron a cuidar la privacidad de los expedientes clínicos involucrados

durante la investigación y posterior a la realización de la misma por un plazo máximo de 5 años. Se cuidó su confidencialidad por medio de la ley de Protección de Datos personales de manera que sean identificados únicamente por un número consecutivo así como por las siglas de su nombre y apellidos.

Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.(39)

La ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, fue nuestro principal fundamento ético en este proyecto, ya que se trabajó con datos extraídos de los expedientes clínicos de pacientes con SARS CoV 2 que desarrollaron accidente cerebrovascular durante su estancia hospitalaria. Los datos obtenidos se resguardaron y se mantuvo la confidencialidad de los mismos.

Para llevar a cabo esta investigación los datos se recabaron de manera lícita, de acuerdo a lo establecido por la Ley y normativa, de tal forma que, los expedientes involucrados en la realización de la recolección se tienen disponibles en la base de datos.

- a) Artículo 7.- Se realizó la recolección de datos personales de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normativas aplicables. La obtención de datos no se realizó a través de medios engañosos o fraudulentos, sin embargo, no se utilizaron datos de características personales o confidenciales, como es el nombre del paciente reportado en el expediente clínico, se tomaron en cuenta solo las características clínicas, bioquímicas y de imagen, así como sus antecedentes de comorbilidades; manteniendo en anonimato y resguardo los datos de los pacientes, sin requerir de consentimiento informado ya que no se realizó contacto directo con pacientes, como hace referencia este artículo.
- b) Artículo 8.- El presente estudio no aplicó lo determinado en este artículo ya que no se realizó consentimiento informado expreso.
- c) Artículo 9.- No aplicamos este artículo con base a que fue una investigación de tipo retrospectiva y que obtuvo información de expedientes clínicos y de los cuales no se utilizaron datos personales sensibles.
- d) Artículo 11.- El sujeto responsable de la investigación y realización de la base de datos verificó que los datos obtenidos fueran correctos y para los fines señalados en este protocolo y una vez que se cumplió con la finalidad y concluido dicho estudio se procederá a eliminar estos datos en un periodo de 62 meses como lo marca este artículo.
- e) Artículo 12.- Al realizar este protocolo de investigación el tratamiento de los datos personales se limitó al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de

privacidad y el responsable de esta investigación utilizó los datos únicamente con los fines establecidos.

- f) Artículo 13.- El tratamiento de los datos personales fue el que resultó necesario adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad y no se utilizaron datos sensibles.
- g) Artículo 14.- El investigador asociado del estudio verificó la protección de los datos personales obtenidos en el mismo, siendo respetada la privacidad de los datos obtenidos del expediente clínico tanto por el investigador principal como por el investigador asociado.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para la realización de este proyecto se contó con los siguientes recursos:

Recursos humanos:

➤ **Investigador principal:**

Rafael Avendaño Avendaño, médico adscrito al turno matutino en Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Médico especialista en urgencias médico quirúrgicas.

➤ **Investigadores asociados:**

Lidya Angélica Plascencia Zurita médico adscrito al turno vespertino en Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Médico especialista en medicina interna y subespecialista en Terapia Intensiva.

Majhomy Teresa López González, médico residente de tercer año en la especialidad de medicina de Urgencias en Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recursos financieros: Se utilizaron los recursos con los que cuenta el servicio de urgencias del Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo”, que son los expedientes clínicos, la base de datos de ARIMAC y del servicio de imagenología y laboratorio que se reportan en el sistema, así como expediente clínico completo.

Recursos materiales: Equipo de cómputo, impresora, hojas blancas, bolígrafos, lápiz.

Viabilidad y Factibilidad: Este estudio fue factible y viable de llevarse a cabo, ya que se disponía del personal requerido conformado por personal especialista en medicina de urgencias, así como médico residente de dicha especialidad que atienden diariamente a los pacientes que ingresan al servicio de urgencias y médico especialista en investigación que orientó la manera adecuada para la elaboración de aspectos metodológicos.

Por lo anterior mencionado, se contó con los recursos físicos, humanos y materiales para llevar a cabo la elaboración de nuestra investigación, teniendo disponibilidad de tiempo para la realización y evaluación de la información obtenida.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Agosto-Diciembre					Enero-Julio							Agosto-Diciembre					Enero-Febrero		
	Segundo semestre 2021					Primer semestre 2022							Segundo semestre 2022					2023		
		8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	01	02
Elaboración de protocolo y corrección	R																			
Presentación ante el Comité de Ética en investigación y Comité Local de Investigación en salud	R																			
Registro de proyecto	R																			
Elaboración de la base de datos	R																			
Limpieza de la base de datos y análisis intermedio	R																			
Análisis de la base de datos mediante SPSS 21	R																			
Presentación de resultados	R																			
Elaboración de escrito final	R																			
Presentación de tesis	R																			

R: realizado P: pendiente

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo retrospectivo, observacional, analítico y transversal en el Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de México, dicha investigación fue diseñada y estructurada por el departamento de Medicina de Urgencias con el objetivo de asociar la presencia de enfermedad vascular cerebral isquémica en pacientes con infección por Covid 19 atendidos en el hospital, en un periodo comprendido entre los años 2020 y 2021 y una vez recabada la información correspondiente se integraron a continuación los siguientes resultados.

Se evaluó una muestra total de (n=148) expedientes de pacientes con infección por Covid 19 en el servicio de urgencias. En la **Tabla 1** se muestran las características sociodemográficas y presencia de comorbilidades respecto a la presencia de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico.

Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes seleccionados

	S/EVC (n=104)		C/EVC (n=44)		p-value
	media, n=104	DE,%	media, n=44	DE,%	
Edad	58.76	14.71	69.50	11.32	<0.001
Sexo					
Hombre	66	63.46%	24	54.55%	0.311
Mujer	38	36.54%	20	45.45%	
Estado civil					
Soltero	16	15.38%	2	4.55%	<0.001
Casado	76	73.08%	27	61.36%	
Unión libre	5	4.81%	1	2.27%	
Viudo	6	5.77%	11	25.00%	
Divorciado	1	0.96%	3	6.82%	
Comorbilidades					
HTA	25	24.04%	12	27.27%	<0.035
DM2	10	9.62%	12	27.27%	
DM2/HTA	18	17.31%	9	20.45%	
ERC	7	6.73%	1	2.27%	
Asma	1	0.96%	10	22.73%	

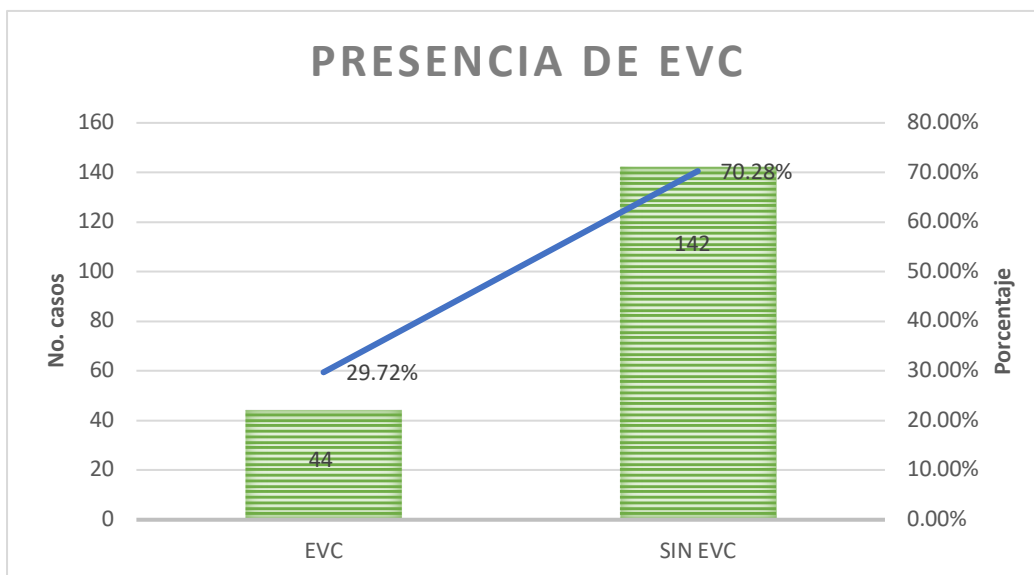
Cáncer			1	2.27%	
Insuficiencia hepática	2	1.92%			
Negadas	41	39.42%	10	22.73%	
Destino					
Defunción	33	31.73%	18	40.91%	0.284
Alta	71	68.27%	26	59.09%	

Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo" IMSS

HTA: Hipertensión Arterial Sistémica, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, DM2/HTA: Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica, ERC: Enfermedad Renal Crónica, EVC: Enfermedad Vascular Cerebral

Se observó la presencia de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en 44 pacientes de los (n=148) analizados, lo que representó una incidencia de 29.72%.

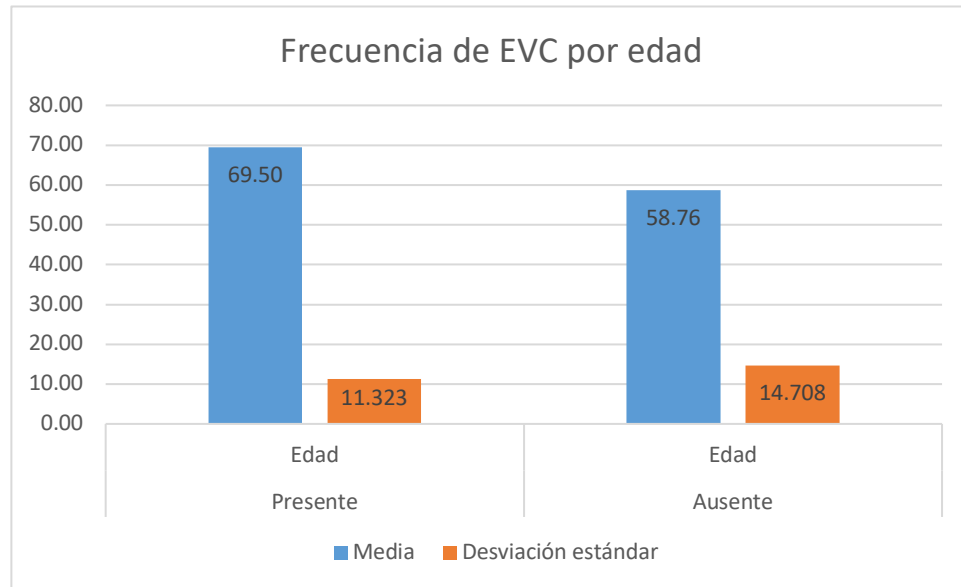
Gráfico 1. Presencia de enfermedad vascular cerebral isquémica en pacientes con Covid 19



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo" IMSS

En cuanto a la edad en el grupo que no presento EVC se encontro una edad media de 58.76 años con una desviación estándar de 14.71 años a diferencia de los pacientes que desarrollaron la enfermedad cerebral vascular de tipo isquémica se informó una edad media de 69.50±11.32 años, con diferencia estadísticamente significativa comparado con los pacientes que no presentaron EVC (p<0.001). **Gráfico 2.**

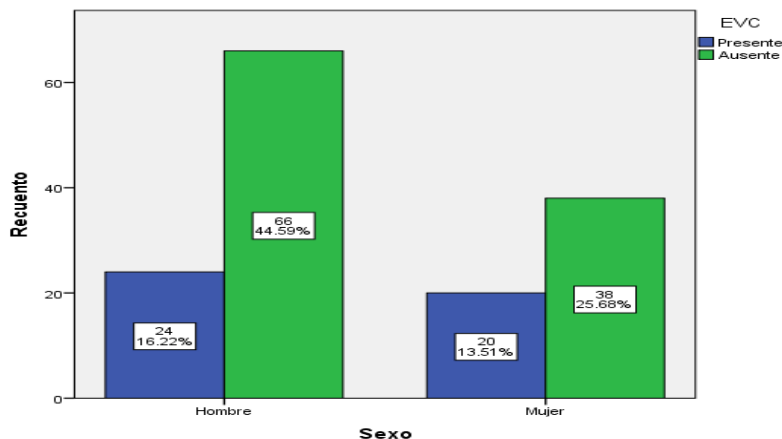
Gráfico 2. Distribución de los casos por edad



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo" IMSS

En relación con el sexo, se identificó mayor frecuencia de pacientes hombres en ambos grupos de estudio, con 54.55% (n=24) y 63.46% (n=66) en el grupo de pacientes con EVC y sin EVC respectivamente, (p=0.311) (**Gráfico 3**). Sin embargo el sexo hombre no se asoció con mayor riesgo de EVC con p estadísticamente no significativa (OR 0.77, 95% IC 0.38-1.58 p=0.309).

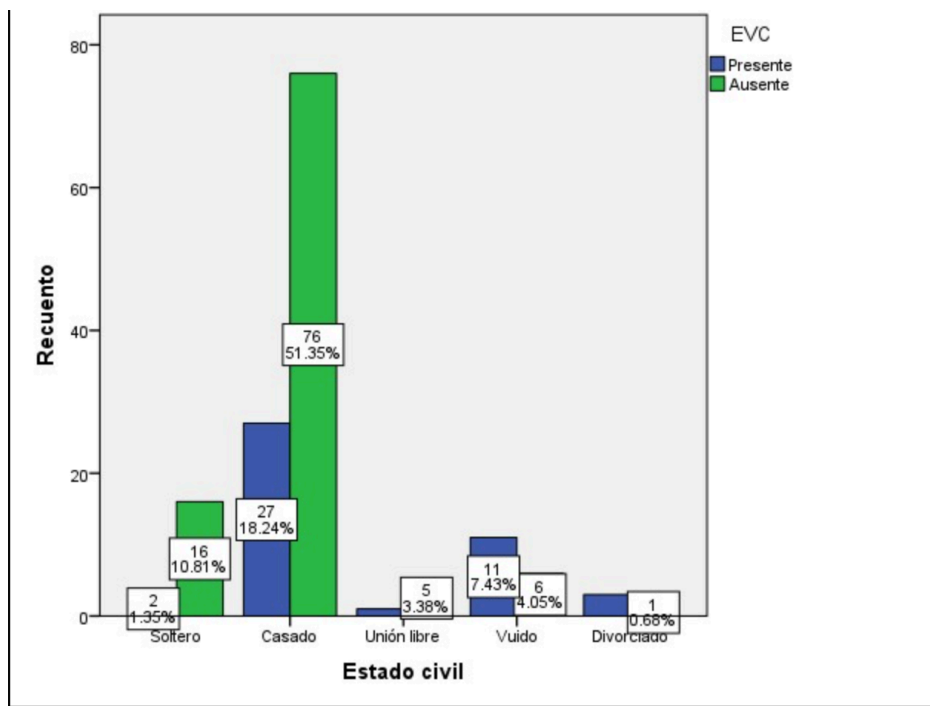
Gráfico 3. Distribución del sexo en pacientes seleccionados con base a la presencia/ausencia de EVC.



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo"IMSS

Para el estado civil, se encontró que los pacientes con EVC reportaron ser casados en 61.36%, seguido de viudos en 25%, (**Gráfico 4**) en el grupo de pacientes sin EVC predominó el estado civil casado con 73.08%, seguido del soltero en 15.38% de los pacientes (Chi^2 17.96, $p < 0.001$).

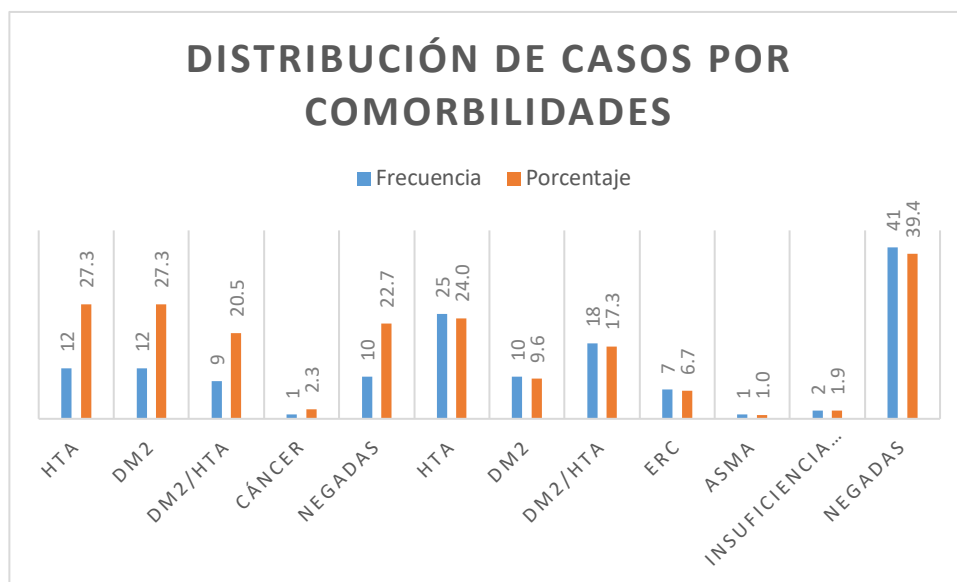
Gráfico 4. Distribución de casos por Estado Civil



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo"IMSS

En cuanto al análisis de comorbilidades reportadas en los grupos analizados se encontró que en el grupo de pacientes sin EVC se informó la prevalencia de diagnóstico pre existente de Hipertensión Arterial Sistémica (HTA) en 24.04%, seguida de los pacientes que presentaban el antecedente de dos comorbilidades que fueron Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial (DM2/HTA) en 17.31%, en 41 pacientes no se registraron antecedentes de patologías crónicas asociadas. Por su parte, los pacientes que presentaron Enfermedad Vascular Cerebral de tipo isquémica (EVC) informaron HTA y DM2 e 27.27% cada una, asma en 22.73% y la combinación de DM2/HTA en 20.45% de los casos encontrándose diferencia significativa entre ambos grupos. (χ^2 15.87, $p < 0.001$). (Gráfico 5)

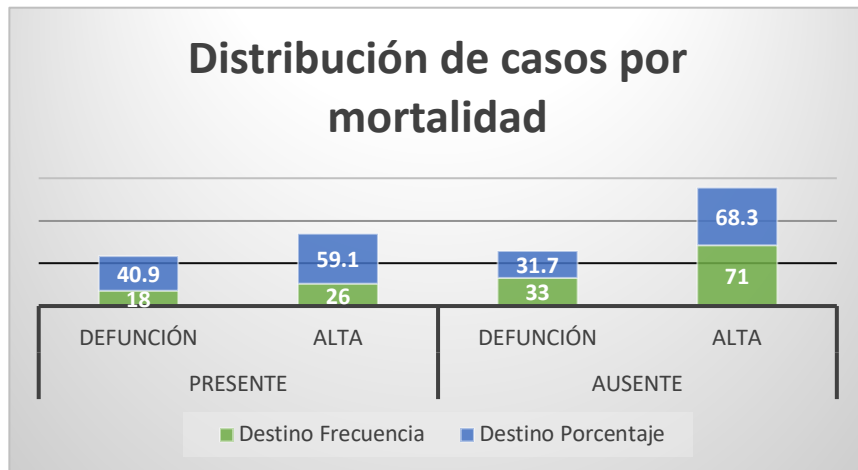
Gráfico 5. Distribución de los casos por comorbilidades



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo"IMSS

Tras el período de hospitalización de cada uno de los pacientes, se observó que en cuanto a la mortalidad en pacientes sin EVC se reportó una letalidad del 31.7% versus 40.9% en los pacientes con EVC, sin embargo, no representó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.284$) (Gráfico 6)

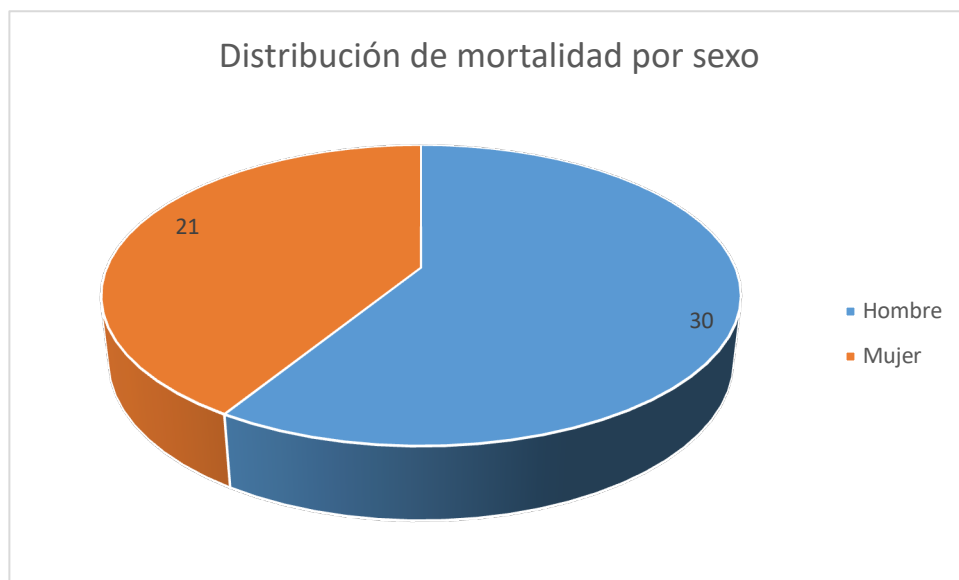
Gráfico 6. Distribución de los casos de mortalidad



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo"IMSS

Así mismo se observó mayor mortalidad en el sexo hombre. (**Gráfico 7**)

Gráfico 7. Distribución de la mortalidad según el sexo



Fuente: Departamento de Medicina de Urgencias del Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo"IMSS

DISCUSIÓN

Yaghi y colaboradores informaron que de 3556 pacientes con Covid 19 hospitalizados entre los meses de marzo 2020 y abril 2020 en un centro hospitalario de Nueva York, 32 pacientes presentaron un accidente cerebrovascular isquémico, 14 de los cuales acudieron al centro hospitalario por presentar deterioro neurológico como motivo de consulta y el resto acudió por síntomas en relación a infección por Covid 19 y desarrollaron como complicación un accidente cerebrovascular durante su hospitalización. (25) En el presente estudio de investigación se observó que de un total de n=148 pacientes estudiados, 44 de ellos desarrollaron un accidente cerebrovascular de tipo isquémico durante su hospitalización.

En estudios realizados en la India en 13 centros, 62 pacientes presentaron accidente cerebrovascular, 60 (97%) fueron de tipo isquémico y 2 (3%) fueron hemorrágicos. La edad media de presentación era de 55 más menos 13 años y de predominio en varones. Dentro de las comorbilidades asociadas 54% tenían diabetes mellitus y 61% hipertensión.(28). Nuestros resultados arrojaron que la edad media de presentación fue de 69.50 años más menos 11.32 y de igual manera se observó el predominio en el sexo masculino. Así mismo en cuanto las comorbilidades asociadas en los datos analizados se reportó que 27.27% de los casos presentaban DM y HTA como patologías asociadas, 24.04% presentaban antecedente solo de HTA y 17.31% de Diabetes mellitus.

Otro estudio retrospectivo de un hospital en el cual se involucraron 221 pacientes con Covid 19, se observó que 5% desarrollaron un accidente cerebrovascular isquémico agudo, siendo en su mayoría pacientes con edad media de 72 y comorbilidades asociadas como hipertensión, diabetes, disfunción hepática o renal, sin embargo también se informa de casos en pacientes menores de 50 años.(29) Esta investigación presentó el análisis de n=148 pacientes con Covid 19, observando que un 29.7% desarrollaron un accidente cerebrovascular de tipo isquémico agudo, siendo la mayoría de pacientes de una edad media de 69.5 años [58.3-80.82], y se observaron comorbilidades asociadas tales como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica y se informó también que esta complicación neurológica se presentó en pacientes menores de 50 años.

En diversos estudios realizados se ha observado que el accidente cerebro vascular aunque es una complicación poco frecuente, sí llega a ser potencialmente mortal al asociarse con la infección por Covid 19, además de observarse incremento en 7 veces el riesgo de

desarrollar dicha complicación neurológica.(11) Nuestros resultados reportan que la aparición de EVC en pacientes con Covid 19 como complicación neurológica es poco frecuente y no presentó significancia estadística.

En un estudio realizado en nuestro país observaron algunos factores de riesgos involucrados en el desarrollo de infección grave por Covid 19 y el riesgo de mortalidad, encontrando a la diabetes mellitus y a la hipertensión como principales factores asociados en la población mexicana, por lo que no se descarta la asociación relacionada a la infección por Covid 19 y el riesgo de generar otras alteraciones como el desarrollo de accidentes vasculares cerebrales.(4) En la investigación realizada por nuestra parte de igual manera se observaron algunos factores de riesgo involucrados en el desarrollo de infección grave por Covid 19 y se observó que la combinación de enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión presentó significancia estadística con $p < 0.001$, en comparación con mortalidad observada de 40.91%, sin embargo no representó una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el grupo que no presentó complicación neurológica.

En esta investigación observamos que el EVC es poco frecuente en pacientes con Covid 19 y habitualmente se presenta en combinación con otros factores de riesgo cardiovascular. Aunque la evidencia acumulada reveló varios mecanismos fisiopatológicos de tromboembolismo e hipercoagulabilidad en Covid 19, son imperativos futuros estudios que descubran los mecanismos de trombosis y EVC en el contexto de Covid 19 y posibles intervenciones. Con base en el conocimiento actual de la fisiopatología de la trombosis en pacientes con Covid 19, la interacción de la inmunidad innata con la cascada de la coagulación y la importancia de la vía RAS, por lo que se están probando varios fármacos antitrombóticos e inmunomoduladores en ensayos clínicos.(40) Esto sería un aporte que si bien no se planteó como objetivo dentro de esta investigación, si nos es de suma importancia saber en que fase podemos actuar para evitar complicaciones en los pacientes o desenlaces fatales.

En una revisión sistemática y un metanálisis, basados en datos de 10 publicaciones relevantes de 26,691 pacientes con Covid 19 de todas las edades, encontramos que aproximadamente el 2% de los pacientes con infección por Covid 19 podrían presentar EVC isquémico.(41)

Como todos sabemos, el género es un factor importante en el EVC isquémico, las mujeres difieren de los hombres en la distribución de los factores de riesgo y el subtipo de EVC, la gravedad de mismo y el resultado. El estudio de Arboix et al., se incluyeron 2318 mujeres y 2274 hombres con el primer EVC. Los factores de riesgo vascular, como la presión arterial alta la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cardíaca valvular y la obesidad son más comunes en las mujeres. Los hombres son más propensos a sufrir un infarto lacunar (21.5% vs 16.2%, $p=0.0003$), mientras que las mujeres tienen más probabilidades de sufrir un ictus cardiogénico (26% vs 15.6%, $p=0.0001$). Cabe señalar que los infartos cardioembólicos son el subtipo de ictus isquémico más grave, con una alta tasa de mortalidad precoz y grado de discapacidad.(42)

En el estudio de *Quelish et al.*, (40), un total de 103 (1.3%) pacientes desarrollaron EVC isquémico agudo entre 8163 pacientes con Covid 19. Entre todos los pacientes con Covid 19, la proporción de pacientes con hipertensión, diabetes, hiperlipemia, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva fue significativamente mayor entre aquellos con EVC isquémico agudo. Este tipo de enfermedad vascular se asoció con el alta a un destino o la muerte (riesgo relativo, 2,1 [IC 95%, 1.6-2.4]; $p<0.0001$). un total de 199 (1.0%) de pacientes desarrollaron EVC isquémico agudo entre 19,513 pacientes sin Covid 19. Entre todos los pacientes con EVC isquémico, la Covid 19 se asoció el el alta con destino al hogar o la muerte (riesgo relativo, 1,2 [IC 95%, 1.0-1.3]; $p=0.03$).

A pesar del creciente número de estudios publicados que correlacionan el EVC isquémico con el Covid 19, aún se desconoce si el SARS CoV2 tiene una relación causal con el EVC isquémico. Los estudios actuales que incluyen pacientes con Covid 19, con EVC isquémico no brindan datos de resultados a largo plazo y se caracterizan por sus diseños retrospectivos, de diferentes países y con diferentes recursos, lo que afecta los resultados tanto de la prevalencia como en el resultado clínico de los pacientes con EVC isquémico y Covid 19. Los estudios multicéntricos prospectivos internacionales pueden proporcionar información más confiable sobre la prevalencia del EVC para arrojar luz sobre la discapacidad funcional longitudinal en pacientes con Covid 19 y EVC.

Nuestros hallazgos de una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes con Covid 19 con EVC isquémico en comparación con aquellos sin EVC se han identificado en otros estudios. La tasa de alta hospitalaria fue más alta en pacientes con EVC isquémico agudo con Covid 19 en comparación con aquellos sin Covid 19, lo que respalda la contribución de Covid 19 para determinar el resultado en pacientes con EVC y Covid 19.

El presente radica en su importancia por ser de los primeros en su tipo, que pretendió establecer una asociación entre la presencia de las enfermedades conocidas como factores de riesgo de severidad para Covid 19, pero también deja ver lo que inevitablemente se temía, es decir, a medida que avanzó la pandemia, se presentaron múltiples desafíos en la comprensión de la influencia de las enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial y Covid 19, por lo que poco a poco fue surgiendo más conocimiento en relación y fue dejando rezagado el objetivo del presente debido a limitaciones metodológicas tales como el tipo de muestreo, incluyendo datos de múltiples etapas del curso de la enfermedad (primera y segunda ola), lo que puede haber influido en nuestras conclusiones. En segundo lugar, se llevó a cabo en un solo centro hospitalario, y por último el carácter retrospectivo, pudo haber generado sesgos de selección ante la pérdida de información o pacientes con características diferentes.

CONCLUSIONES

Se realizó una investigación en el Hospital General Regional No. 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” IMSS, Estado de México, diseñado y estructurado por el departamento de Medicina de Urgencias con la finalidad de encontrar asociación o no de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica con la infección aguda por Covid 19 en la población atendida en el universo de trabajo.

Una vez recabados y analizados los resultados se concluye; que la frecuencia de EVC fue de 44 pacientes que representó una incidencia de 29.72% de los pacientes que acudieron a atención médica con infección aguda por Covid 19, sin embargo no se concluye asociación entre ellos.

En referencia al género, se determina que para este estudio se obtuvo una mayor frecuencia de pacientes hombres entre los grupos de estudio, sin embargo no mostró significancia estadística con $p=0.309$, así mismo no se asoció con mayor riesgo para EVC (OR 0.77, IC 95% 0.38-1.58).

Así mismo concluimos en cuanto a la presencia de comorbilidades que existe significancia estadística entre los pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus y la asociación de ambas en pacientes que cursaron con infección por Covid 19 y desarrollaron enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico con $p=<0.001$.

Adicionalmente concluimos que la edad promedio de los pacientes que desarrollaron EVC fue de 69.50 años, con diferencia estadísticamente significativa comparado con los pacientes sin EVC ($p=<0.001$).

También se observó y se concluye que 4 de cada 10 pacientes que desarrollaron enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico durante la infección aguda por Covid 19 fallecieron.

Se requiere de mayores estudios con diversas metodologías de estudio como prospectivos y multicéntricos para poder determinar la asociación de complicaciones neurológicas en pacientes que presentan comorbilidades y que están expuestos a infecciones de cualquier tipo y más en el contexto de una pandemia, así mismo es imperativo poder determinar con base a futuras investigaciones la forma en la que podemos intervenir para evitar las

complicaciones que incrementan la mortalidad en este tipo de población y sobre todo poder desarrollar tratamientos óptimos para frenar el curso de la enfermedad. Los estudios multicéntricos prospectivos internacionales pueden proporcionar información más confiable sobre la prevalencia de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, para arrojar luz sobre la discapacidad funcional longitudinal en pacientes con Covid 19 y EVC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khan M, Khan ST. Epidemiology and Progress So Far. *Moléculas*. 2021;26 (1):1–25.
2. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2012270.
3. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, Cajander S, Shankar-hari M, Lachmann G, et al. Series COVID-19 : Pathophysiology of Acute Disease 1 The COVID-19 puzzle : deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *The Lancet Respiratory*. 2021;2600(21).
4. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol*. 2020;52(xxxx):93-98.e2.
5. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Del-Río C. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: Current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90:7–14.
6. Imagen V. Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO. 2021;
7. Reporte-COVID19.
8. Cervera R, Espinosa G, Ramos M, Hernández J, Prieto S, Espígol G, et al. Respuesta Inmunoinflamatoria en la COVID-19. 2020;24.
9. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, et al. COVID-19 and hypertension—evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*. 2020;22(7):1109–19.
10. ARSLAN M. COVID-19 and the Nervous System. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021;
11. Vogrig A, Luigi G, Bn C. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
12. El P, Agudo M. GUÍA PRÁCTICA.
13. Purroy F, Montalà N. Epidemiology of stroke in the last decade: a systematic review. Vol. 73, *Revista de Neurologia*. *Revista de Neurologia*; 2021. p. 321–36.

14. Rivera-Ramírez F, Duarte-Troche M del C, Tenorio-Borroto E, Orozco-González CN. Factores de riesgo para accidente cerebrovascular en adultos jóvenes. *Revista de Ciencias de la Salud*. 2020 Jun 30;1–11.
15. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and sex are critical factors in ischemic stroke pathology. Vol. 159, *Endocrinology*. Oxford University Press; 2018. p. 3120–31.
16. Allegra A, Innao V, Allegra AG, Musolino C. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection: pathogenesis and management strategies. *Ann Hematol*. 2020;99(9):1953–65.
17. David Spence J, De Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, et al. Mechanisms of Stroke in COVID-19. *Cerebrovascular Diseases*. 2020;49(4):451–8.
18. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;417(August):117085.
19. Mekkawy DA, Hamdy S, Abdel-Naseer M, Shehata HS, Halfawy A al, Shalaby NM, et al. Neurological Manifestations in a Cohort of Egyptian Patients with COVID-19: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Brain Sci*. 2022 Jan 1;12(1).
20. Cuevas-García C, Calderón-Vallejo A, Berrón-Ruiz L. The neurology of COVID-19. *Rev Alerg Mex*. 2021 Feb 1;67(4):338–49.
21. Beltagi AH, Vattoth S. Spectrum of Neuroimaging findings of COVID19. 2020;(July).
22. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, Nimjee SM. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: An overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *J Neurointerv Surg*. 2021 Mar 1;13(3):202–6.
23. Ghasemi M, Umeton RP, Keyhanian K, Mohit B, Rahimian N, Eshaghosseiny N, et al. SARS-CoV-2 and Acute Cerebrovascular Events: An Overview. *J Clin Med*. 2021;10(15):3349.
24. Dhamoon MS, Thaler A, Gururangan K, Kohli A, Sisniega D, Wheelwright D, et al. Acute Cerebrovascular Events with COVID-19 Infection. *Stroke*. 2021;(January):48–56.
25. Tsivgoulis G, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Ornello R, Sacco S. Ischemic Stroke Epidemiology during the COVID-19 Pandemic: Navigating Uncharted Waters with Changing Tides. *Stroke*. 2020;(July):1924–6.
26. John S, Hussain SI, Piechowski-Jozwiak B, Dibu J, Kesav P, Bayrlee A, et al. Clinical characteristics and admission patterns of stroke patients during the COVID 19 pandemic: A single center retrospective, observational study from the Abu Dhabi, United Arab Emirates. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;199(August):106227.
27. Katsanos AH, Palaiodimou L, Zand R, Yaghi S, Kamel H, Navi BB, et al. The Impact of SARS-CoV-2 on Stroke Epidemiology and Care: A Meta-Analysis. *Ann Neurol*. 2021;89(2):380–8.

28. Mathew T, John SK, Sarma GRK, Nadig R, Kumar R S, Murgod U, et al. COVID-19-related strokes are associated with increased mortality and morbidity: A multicenter comparative study from Bengaluru, South India. *International Journal of Stroke*. 2021;16(4):429–36.
29. Ojo AS, Balogun SA, Idowu AO. Acute Ischemic Stroke in COVID-19: Putative Mechanisms, Clinical Characteristics, and Management. Vol. 2020, *Neurology Research International*. Hindawi Limited; 2020.
30. Doyle MF. Central nervous system outcomes of COVID-19. Vol. 241, *Translational Research*. Elsevier Inc.; 2022. p. 41–51.
31. Cortés-Meda Alejandro, Ponciano-Rodríguez Guadalupe. COVID-19-No.17-04-Impacto-de-los-determinantes-sociales-de-la-COVID-19-en-México. *Boletín sobre COVID-19, UNAM*. 2021;2(17):9–13.
32. González SF, Guzmán OV. El impacto del COVID-19 en las zonas urbanas en México : elementos para un análisis crítico.
33. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, Guo Y, Li W, Xiong J, et al. Characteristics and Outcomes in Patients with COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry. *Stroke*. 2020;(September):254–8.
34. Phi D, Zamanzade E, Mahdizadeh M. Introducción a La Ética En Investigación, Introduction To Ethics in Investigation. *revista Med*. 2017;40(2):279–90.
35. Kong H. Riesgos , Costos y Beneficios Grupos y personas vulnerables. 2013;1–4.
36. Comisión Nacional para la protección de sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. National Institutes of health. 2003;12.
37. Unión C de diputados del HC de la. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. *Ley General de Salud*. 1987;DOF 02-04-:1–31.
38. Enrique G, Dolci F, Establece QUE, Para LOSC, Proyectos EDE, Para DEI, et al. *Dof*: 04/01/2013. 2013;1–11.
39. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. The Federal Law on the Protection of Personal Data held by Private Parties. 2010;1–18.
40. Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Raju M, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients. *Stroke*. 2021;905–12.
41. Sagris D, Papanikolaou A, Kvernland A, Korompoki E, Frontera JA, Troxel AB, et al. COVID-19 and ischemic stroke. Vol. 28, *European Journal of Neurology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 3826–36.
42. Luo W, Liu X, Bao K, Huang C. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Vol. 269, *Journal of Neurology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 1731–40.

ANEXOS

1.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: Tlalnepantla Estado de México, Mayo 15 de 2022.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General Regional número 72 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Asociación de Covid 19 con Enfermedad Vascular cerebral de tipo isquémica en pacientes atendidos en Hospital General Regional número 72", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre del paciente registrando unicamente iniciales del mismo para guardar la confidencialidad.
- b) Edad
- c) Sexo
- d) Estado civil
- e) Nivel socio económico
- f) Enfermedades crónico degenerativas
- g) Enfermedad vascular cerebral
- h) Enfermedad por Covid 19 (resultado de Reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV2)
- i) Tomografía axial computarizada

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Asociación de Covid 19 con Enfermedad Vascular cerebral de tipo isquémica en pacientes atendidos en Hospital General Regional número 72", cuyo propósito es producto de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
Nombre: Rafael Avendaño Avendaño
Categoría contractual: Médico No Familiar
Investigador(a) Responsable



**2.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
ASOCIACIÓN DE COVID 19 Y ENFERMEDAD CEREBRAL VASCULAR DE TIPO
ISQUÉMICO**

Marcar con una X para las variables cualitativas y en las cuantitativas colocar el valor numérico de cada variable al ingreso al servicio de urgencias.

Variable	Valor
Edad	Años
Sexo	Hombre ____ Mujer _____
Estado civil	Casado ____ Soltero ____ Viudo _____ Divorciado _____
Nivel socioeconómico	Bajo ____ Medio ____ Alto ____
Diabetes mellitus	Presente ____ Ausente ____
Hipertensión arterial sistémica	Presente ____ Ausente ____
Enfermedad vascular cerebral	Presente ____ Ausente ____
Enfermedad por Covid 19	Presente ____ Ausente ____
Reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV2	Positiva ____ Negativa ____
Tomografía axial computarizada	Isquemia ____ Hemorragia _____

3.- Instrumentos de recolección

Variable	Valor
Edad	Años
Sexo	Hombre _____ Mujer _____
Estado civil	Casado _____ Soltero _____ Viudo _____ Divorciado _____
Nivel socioeconómico	Bajo ____ Medio ____ Alto ____
Diabetes mellitus	Presente ____ Ausente ____
Hipertensión arterial sistémica	Presente ____ Ausente ____
Enfermedad vascular cerebral	Presente ____ Ausente ____
Enfermedad por Covid 19	Presente ____ Ausente ____
Reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV2	Positiva ____ Negativa ____
Tomografía axial computarizada	Isquemia _____ Hemorragia _____