



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

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

**CARACTERIZACIÓN DE LESIONES CEREBRALES POR TOMOGRAFÍA EN PACIENTES CON ÍNDICE
DE GRAVEDAD ALTO POR COVID-19 DETERMINADOS CON TOMOGRAFÍA DE TÓRAX EN EL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TÉSIS:

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA.**

PRESENTA:

DRA. MAGDA CAROLINA CASTRO GONZÁLEZ

ASESOR:

**DR. JUAN PABLO RAMÍREZ HINOJOSA
SUBDIRECTOR DE INFECTOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

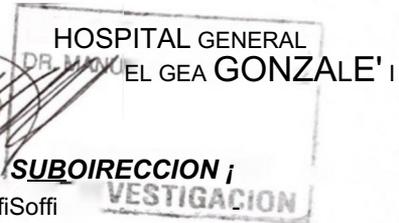


A handwritten signature in black ink, appearing to be 'HMP', written over a horizontal line.

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'JPM', written over a horizontal line.

Dr. José Pablo Maravilla Caiñfi Soffi
Subdirector de Investigación Biomédica



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'GMP', written over a horizontal line.

Dr. Gerardo Martín Perdigón Castañeda
Profesor Titular del Curso de Especialidad de Radiología e Imagen

S / /

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'JPR', written over a horizontal line.

Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Asesor de Tesis

Este trabajo de tesis con número de registro: 24-66-2021 presentado por la Dra. Magda Carolina Castro González, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis el Dr. Gerardo Martín perdigón Castañeda con fecha febrero de 2022 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Juan Péllo Ramírez Hinojosa
Investigador Principal

Dr. Juan Péllo Ramírez Hinojosa
Investigador Principal

Dr. Gerardo Martín Perdigón
Investigador Asociado

Dra. Magda Carolina Castro González
Investigadora Asociada

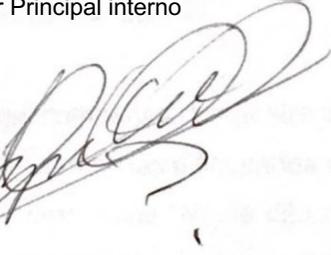
Caracterización de lesiones cerebrales por tomografía en pacientes con índice de gravedad alto por Covid-19 determinados con tomografía de tórax en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Radiología e Imagen bajo la dirección del Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa y con el apoyo del Dr. Gerardo Martín perdigón Castañeda, así como adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

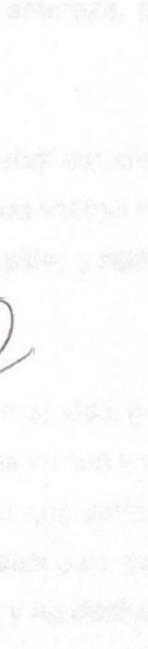
COLABORADORES:



Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Investigador Principal interno



Dr. Gerardo Martín Perdigón
Investigador Asociado interno



Dra. Magda Carolina Castro González
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

En estos cuatro años, aprendí muchas lecciones de vida, y al final de esta gran experiencia llamada "Residencia" solo queda reconocer y agradecer a quienes lo hicieron posible.

Gracias a Dios porque sin su voluntad y su bendición simplemente nada en la vida es posible.

AL Dr. Gerardo Martín Perdígón Castañeda, por ser mas que un maestro, porque sus enseñanzas y su brillante legado trascenderán en nuestras profesiones, pero ante todo, por ser un muy buen ser humano y una persona correcta en todo el sentido de la palabra.

A mi hija Manuelita, porque sin duda alguna, el sacrificio mas grande lo ha hecho ella, gracias por ser mi polo a tierra, y la fuerza de mi corazón, por demostrar siempre tu entereza, pero sobretodo por aguantar la cruel distancia que golpeó nuestros corazones tantas veces.

A mis padres Leonor González y Jorge Castro, porque desde el día que decidí estudiar medicina me han apoyado incansablemente, y en esta travesía aún más, porque sin su ayuda valiosa nada de esto habría sido posible, pero sobretodo porque a pesar de la distancia han sido mi pilar, y han estado de mi lado cada día, por compartir conmigo este camino. Gracias por todo.

A Sebastián Muruato Araiza, mi novio, amigo, colega, compañero y maestro de vida, gracias por su apoyo infinito, por su amor, porque me enseñó que en este camino las dificultades vienen y van, solo queda ser fuerte e inteligente para no derrumbarse, porque como dices "Nadie dijo que seria fácil". Gracias por todas tus enseñanzas y por todos los detalles que me han hecho amar este país que me ha acogido y me ha brindado la calidez que muchas veces he necesitado para avanzar y no desfallecer.

ÍNDICE

1. RESÚMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIAL Y MÉTODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
8. TABLAS Y ANEXOS.

1. RESÚMEN

TÍTULO DEL PROYECTO: Caracterización de lesiones cerebrales por tomografía en pacientes con índice de gravedad alto por Covid-19 determinados con tomografía de tórax en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa.

INVESTIGADOR ASOCIADO PRINCIPAL: Dra. Magda Carolina Castro González.

INTRODUCCIÓN. Los pacientes con un índice de gravedad alto por Covid-19 presentan con mayor frecuencia manifestaciones en el sistema nervioso central, esto en estrecha relación con la fisiopatología de la infección por este virus. El compromiso neurológico repercute en el deterioro clínico general del paciente con cuadro grave de neumonía por Covid-19, se ha demostrado en varios estudios la utilidad de la tomografía como método de evaluación inicial para la detección de lesiones parenquimatosas, esto permitirá adquirir conocimiento adicional con respecto a las posibles complicaciones neurológicas de la afección severa de la neumonía por Covid-19.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la presencia de lesiones cerebrales observadas mediante tomografía en pacientes con Covid-19 con índices de gravedad alto.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo a quienes se les realizó tomografía de cráneo simple o contrastada en el servicio de Imagenología del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021 los cuales fueron observados y reportados por diferentes radiólogos del servicio de radiología e imagen. Se revisó el expediente de los pacientes para determinar la frecuencia de lesiones, tipo, territorio afectado y posteriormente se realizó una base de datos en el programa SPSS con lo cual se realizaron los análisis estadísticos y las gráficas.

RESULTADOS: Se encontró una edad media de afectación del sistema nervioso central de 54.88 ± 16.7 años, el 55.9% era del sexo masculino y el 44.9% del sexo femenino. De los hallazgos mas frecuentes reportados en las tomografías realizadas existen eventos isquémicos en la corteza cerebral en el 30.8%, ganglios de la base 11%, en fosa posterior 33% y eventos hemorragicos en corteza del 7.7% ganglios basales 2.9% y el 11.8% de los estudios realizados no presento ningún hallazgo.

CONCLUSIONES: Las lesiones cerebrales relacionadas con alto grado de severidad de la infección por Covid-19 son de tipo isquémico y hemorrágico.

PALABRAS CLAVE: Compromiso neurológico de infección por Covid-19.

2. INTRODUCCIÓN

El diciembre del 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó a la Organización Mundial de la Salud sobre la existencia de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de pescado, marisco y animales vivos en la ciudad de Wuhan, que incluyeron siete casos graves. El agente causante de esta neumonía fue identificado como un nuevo virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente se ha denominado SARS-CoV-2. Es importante mencionar, que este es el séptimo coronavirus conocido que infecta a los humanos. Así, para el día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial ¹

Desde el punto de vista clínico, las personas con SARS-CoV-2 presentan una edad media de 55 años. Los síntomas principales son fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), linfopenia (82.1%), disnea y neumonía en su forma grave. La tasa de letalidad global se sitúa en el 2-3% en China ¹

La creciente evidencia indica que los síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19 pueden estar relacionados con una infección directa al sistema nervioso central (SNC), ya que existen estudios de otros coronavirus que mostraron neurotropismo y la capacidad de producir encefalitis en seres humanos.²

Las hipótesis señalan que el virus puede causar una infección nasal e ingresar al SNC a través del bulbo olfatorio causando inflamación y desmielinización.³

La invasión cerebral y el desarrollo de encefalitis clínica se ha reportado por el equipo médico del Hospital Ditan de Beijing, quienes confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo en pacientes con COVID-19. La capacidad de invasión al SNC puede estar relacionada con la afinidad que tiene el virus a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), la cual también se encuentra expresada en el sistema nervioso en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos expresan ECA-2 en altas concentraciones en algunas áreas del SNC como: sustancia nigra, ventrículos, giro temporal medial, corteza del cíngulo posterior y el bulbo olfatorio.⁴

La mayoría de los casos reportados de afectación neurología son casos clínicos o series de casos por lo que la frecuencia, incidencia o prevalencia de esta afectación no se conoce, una aproximación importante la realizó Choi Y, et.al (2020) quienes llevaron a cabo un metanálisis que incluyó un total de 2,125

pacientes con una incidencia en conjunto de 6.9% de microhemorragias, hemorragia intraparenquimatosa espontánea de 5.4%, infartos cerebrales agudos y subagudos del 24%, y de encefalopatía o encefalitis del 3.3% respectivamente.¹⁸

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo del expediente radiológico de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo a quienes se les realizó tomografía de cráneo en el servicio de Imagenología del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021, los cuales fueron observados y reportados por diferentes radiólogos del servicio de radiología e imagen.

Se recolectaron los hallazgos radiológicos en dichos reportes, posteriormente se realizó una base de datos en el programa SPSS con lo cual se realizaron análisis estadísticos y gráficas determinando la frecuencia de los hallazgos, los territorios cerebrales involucrados, el tipo de lesión encontrada, la edad promedio y el género más frecuentemente involucrado.

3.RESULTADOS

Se revisaron 243 estudios de tomografía simple de tórax de pacientes con PCR positiva para Covid-19 quienes presentaron un índice de gravedad elevado, motivo por el cual algunos de estos requirieron apoyo ventilatorio y observación en una unidad de atención especial para pacientes con Covid-19. La puntuación se dio mediante la escala propuesta por Pan y Cois. (2020) la cual tiene una puntuación de 0 a 25, donde se clasificaron con índice de gravedad elevada aquellos pacientes que obtuvieron una puntuación mayor a 15, considerándose de 15-19 como moderada - severa de los cuales el 47.1% obtuvieron esta puntuación y de 20 -25 como severa que fueron 52.9% de los reportes radiológicos (Gráfica 2). La determinación se da según el porcentaje de afectación de cada lóbulo pulmonar, de estos pacientes se seleccionaron 34 pacientes quienes durante su hospitalización presentaron algún grado de deterioro neurológico y por tal motivo se les realizó una tomografía de cráneo simple y/o contrastada como estudio inicial para determinar alteraciones a nivel del encéfalo.

Se encontró una edad media de afectación del sistema nervioso central de 54.88 ± 16.7 años, el 55.9% era del sexo masculino y el 44.9% del sexo femenino (Gráfica 1.)

De manera global las lesiones identificadas corresponden a lesiones isquémicas en un 35.3% (n=12), hemorrágicas en un 11.8% (n=4) e indeterminadas en un 52.9% (n=18).

El hallazgo más común reportado en los informes radiológicos corresponde a atrofia cortical hasta en el 71%.

El segundo hallazgo más frecuente fue a nivel de la corteza cerebral en un 38.2% y de estos el 30% correspondió a un evento isquémico en territorio vascular. Los hallazgos reportados en la sustancia blanca periventricular correspondieron al 17.6%, en ventrículos laterales el 8.8%, en fosa posterior al 8.8%, cisternas de la base 5.9%, ganglios basales 5.9%, y finalmente se identificó un paciente con trombosis venosa correspondiente al 2.9%.

De los hallazgos más frecuentes reportados en las tomografías realizadas existen eventos isquémicos en la corteza cerebral en el 30.8%, ganglios de la base 11%, en fosa posterior 33% y eventos hemorrágicos en corteza del 7.7% y ganglios basales 2.9%. Se identificó edema cerebral reportado como hallazgo inespecífico en el 29.4% y el 11.8% de los estudios realizados no presentó ningún hallazgo.(Gráfica 3).

5. DISCUSIÓN

Durante la presente pandemia por Covid-19 se han identificado múltiples alteraciones extrapulmonares, el presente estudio nos permite tener un acercamiento directo a las alteraciones del sistema nervioso central específicamente observadas en nuestro medio mediante el estudio de tomografía de cráneo como estudio de primera mano en pacientes con deterioro neurológico en nuestro hospital.

Se encontraron hallazgos similares con respecto a estudios reportados en varias ciudades, esto en cuanto a la mayor frecuencia de presentación en el sexo masculino, la edad promedio de presentación de complicaciones como lo reportado por Radmanesh A,y Cois en el estudio retrospectivo realizado en la Universidad de Nueva York (2020)? y la relación entre severidad de la afectación pulmonar y la frecuencia de lesiones del parénquima cerebral, identificando que existe mayor frecuencia de complicaciones en pacientes con compromiso severo del parénquima pulmonar.

Pudimos identificar los tipos de lesión y los territorios cerebrales con mayor afectación observando que existe predominio de las lesiones isquémicas en primer lugar y las hemorrágicas en segundo, así como la presentación de estas a nivel de la corteza cerebral, los ganglios basales, y el tallo cerebral, como lo

reportó Tsivgoulis G. y Cois (2020),o en relación con la fisiopatología de la infección viral y disminución de la proteasa TMPRSS2 a este nivel, razón por la cual estas zonas son mas vulnerables de lesiones isquémicas y hemorrágicas.

Existen hallazgos reportados en los informes radiológicos que no son específicos para para infección por Covid-19 tales como atrofia cortical y edema cerebral, a demás porque no se presentaron en asociación a otras lesiones concomitantes. De igual manera se encontró que pacientes con índice de gravedad elevado determinados por la tomografía de tórax no presentaron hallazgos en el parénquima cerebral a pesar de que presentaron deterioro neurológico según el diagnóstico de envío encontrado en los reportes, situación que no excluye patología a nivel del encéfalo debido a que los hallazgos tempranos no son evidentes por tomografía, para lo que estaría indicado un estudio de resonancia magnética.

Dentro de las limitantes del estudio se encuentra el no conocimiento del tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas respiratorios y la presentación del deterioro neurológico que conllevó a la realización de una tomografía de cráneo para valoración del parénquima cerebral por lo que es impreciso saber si los pacientes que no presentan hallazgos se encuentran en una ventana de tiempo corta que no permite la identificación de los mismos por tomografía.

Otra desventaja del presente estudio es la estrechez de la muestra ya que no nos permite conocer datos suficientes para predecir la relación entre el tipo de hallazgo, la localización y la eventual presencia de complicaciones asociadas.

6. CONCLUSIÓN

El compromiso encefálico de la infección por Covid-19 se asocia con frecuencia a mayor grado de afectación del parénquima pulmonar, encontrando en estos pacientes lesiones predominantemente isquémicas y hemorrágicas a nivel de los ganglios basales, corteza y tronco encefálico, los resultados obtenidos fueron similares a lo reportado por otros estudios. La tomografía como método diagnóstico inicial puede ayudar a caracterizar lesiones cerebrales en pacientes con deterioro neurológico súbito y/o progresivo. Estudios deberían realizarse con el fin de determinar la progresión de las lesiones observadas y la variación de la presentación de lesiones neurológicas con nuevas cepas virales.

7. REFERENCIAS

1. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* [Internet], 2020 [cited 2020 Apr 25]; 413: 116832. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30168-4/pdf](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30168-4/pdf)
 2. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 25]; 413: 116832. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30168-4/pdf](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30168-4/pdf)
 3. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X, Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: a case report, *J. Thromb. Thrombolysis* 50 (1) (2020) 229-232.
 4. Franceschi AM, Ahmed O, Giliberto L, Castillo M, Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection, *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020, 41 (7), 1173-1176
 5. Parsons T, Banks S, Bae C, Gelber J, Alahmadi H, Tichauer M, COVID-19- associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), *J. Neurol.* 2020.30, 1-4.
 6. Choi Y, Kyoung M. Neuroimaging findings of brain MRI and CT in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology.* 2020. 133. 109393
 7. Radmanesh A, Raz E, Zan E, Derman A, Kaminetzky M. Brain Imaging Use and Findings in COVID-19: A Single Academic Center Experience in the Epicenter of Disease in the United States. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020. 41:1179-83
 8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020. 77(6), 683-690.
 9. Castellano A, Anzalone N, Pontesilli S, Fominskiy E y Falini A. Pathological brain CT scans in severe COVID-19 ICU Patients. *Intensive Care Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06222-z>)
- W.Tsivgoulis G, Palaiodimou L, Zand R, Lioutas VA, Krogias C, Katsanos AH, et al. COVID-19 and cerebrovascular diseases: a comprehensive overview. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020; 13:1756286420978004.

8. GRAFICAS Y TABLAS

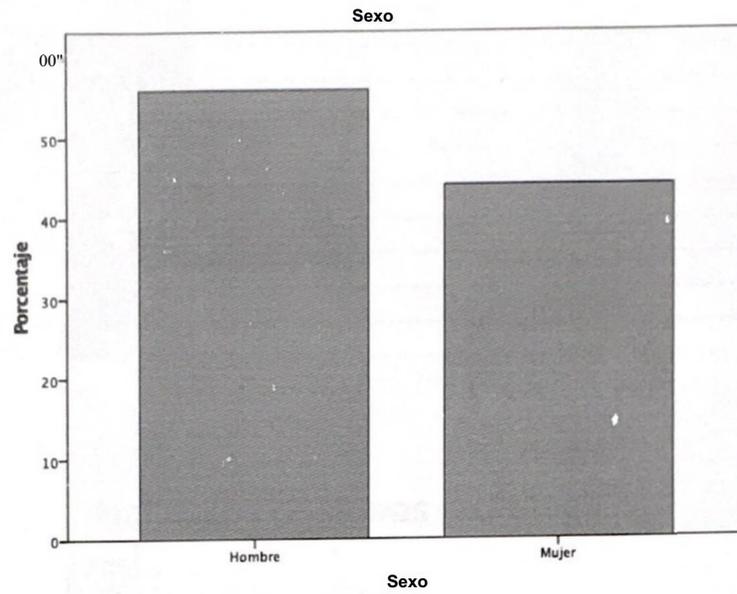


Figura 1. Gráfica de barras que muestra la distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a su sexo.

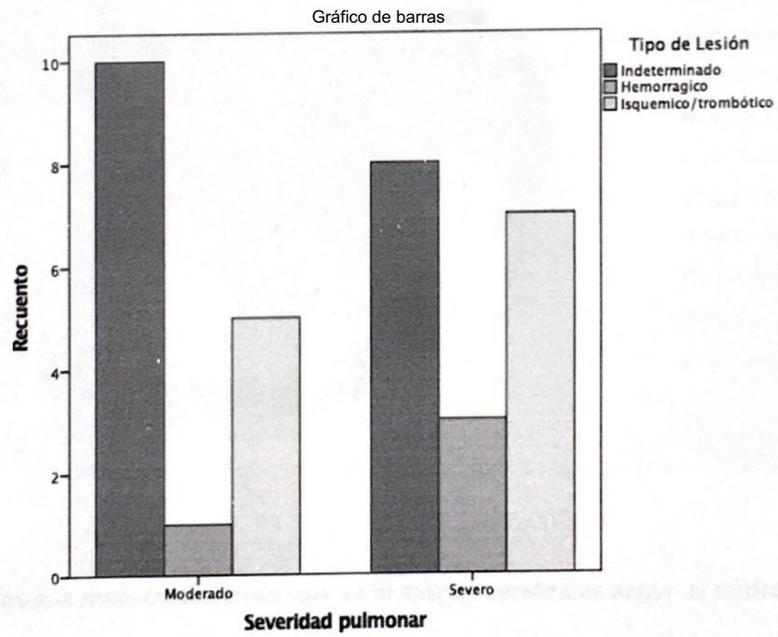


Figura 2. Gráfica de barras que muestra el número de pacientes que presentaron eventos isquémicos, trombóticos o indeterminados de acuerdo a la severidad del compromiso pulmonar.

Hallazgos positivos	Frecuencia	Porcentaje
Espacio Subaracnoideo	21	61.8%
Corteza Cerebral	13	38.2%
Edema Cerebral	10	29.4%
Sustancia Blanca	6	17.6%
Sin Hallazgos	4	11.8%
Ventriculos	3	8.8%
Fosa Posterior	3	8.8%
Tallo Cerebral	2	5.9%
Cisternas Basales	2	5.9%
Ganglios Basales	1	2.9%
Trombosis Venosa	1	2.9%

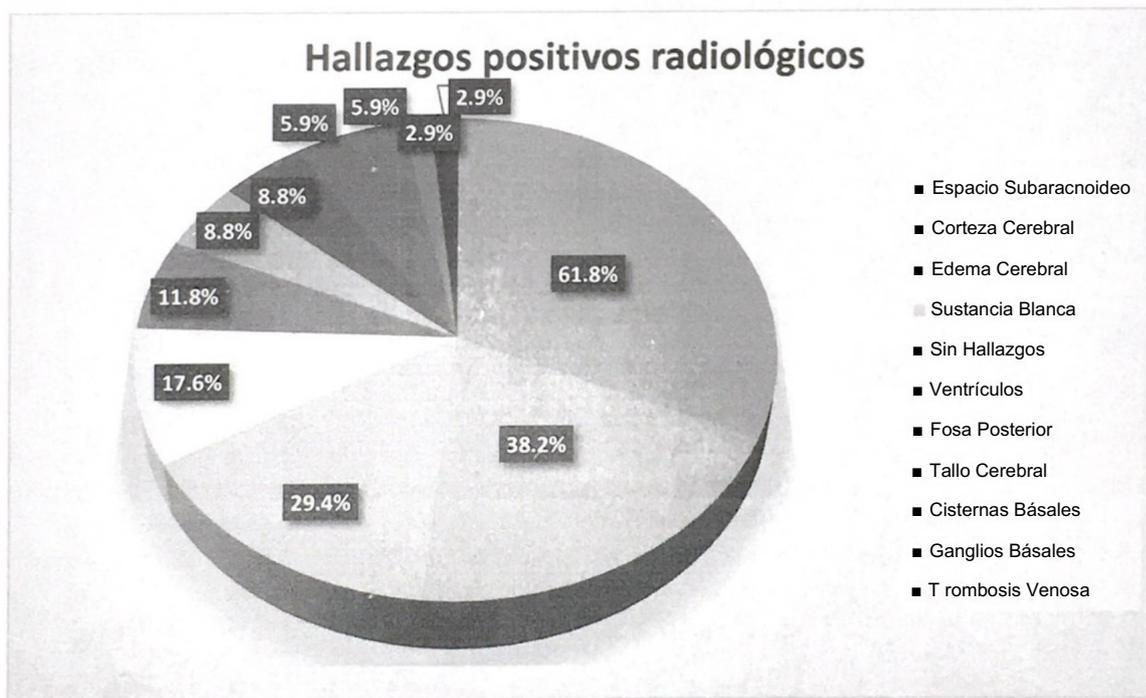


Figura 3. Gráfica de sectores que muestra la frecuencia de hallazgos cerebrales según el territorio comprometido