



**Accidente Cerebro Vascular en
Infectados por Covid-19 derivados a la
UCI en una Institución Hospitalaria de
Barranquilla durante el 2020**

**Rafael Antonio Paz Machacon
Ahmad Mohamed Osman**

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Neurología
Barranquilla (Atl), Colombia

2021

Accidente Cerebro Vascular en Infectados por Covid-19 derivados a la UCI en una Institución Hospitalaria de Barranquilla durante el 2020

**Rafael Antonio Paz Machacon
Ahmad Mohamed Osman**

Informe Final de Ejercicio de Investigación en la Especialidad Médica:

Neurología

Tutor Disciplinar:

José Vargas Manotas
MD | Spc Dis & Eval Proy | Spc Neurología

Tutor Metodológico:

Luz Mery Noguera Machacón
Fisio | Spc Fisio Ortop | MSc Salud Pub.

Henry J. Gonzalez Torres
Bio | Spc App Stat | MSc Bio (GenPop) | DrSc (S) BioMed

Universidad Simón Bolívar

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Especialidad Médica en Neurología

Barraquilla (Atl), Colombia

2021

Dedicatoria

¡Lo dedico a mi familia que siempre ha estado para mí en mis días más oscuros!!

Rafael Antonio Paz Machacon

Dedicatoria

A mis hermanas y sobrinos que son la luz de mi ser

Ahmad Mohamed Osman

Agradecimientos

Le damos nuestros agradecimientos a Dios, en primer lugar, que me dio las fuerzas necesarias para mantenerme firme ante las eventualidades de la vida, quien fue esa Luz Infinita y lleno de calma cuando más lo necesitaba.

A nuestras familias, que han sido años de lucha y sacrificio para ver nuestro sueño cumplido, sin su apoyo esto no fuera sido posible.

A la Universidad Simón Bolívar que nos abrió sus puertas y nos permitió ser parte de sus estudiantes y formarnos con un alto grado de excelencia.

A los profesores que nos guiaron en nuestras rotaciones y enseñaron y pusieron lo mejor de si para que fueron unos excelentes especialistas.

Un agradecimiento muy especial a los Drs José Vargas Manotas, director del Programa y Tutor disciplinar de este trabajo de grado, Luz Mery Noguera Machacón y Henry J. González Torres, quienes nos ayudaron a organizar la información aquí contenida.

¡¡¡A nuestros compañeros de residencia muchas gracias!!!

Resumen

El virus Covid-19, causa un síndrome denominado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Identificado por primera vez en diciembre de 2019, en Wuhan, China, desde entonces se ha convertido en una pandemia global. Dentro de los aspectos más relevante es que los pacientes infectados es que algunos desarrollan ictus isquémico y/o hemorrágico agudo.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes con accidente cerebro vascular infectados con Covid-19 severos derivados a la Unidad de Cuidados intensivos de una clínica de Barranquilla durante el año 2020.

Metodología: Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y analítico de pacientes que desarrollaron ACV durante la internación en la UCI por infección por Covid-19 con una manifestación severa. Se estudiaron 582 pacientes de los cuales 48 sufrieron ACV. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron utilizadas, análisis de frecuencias, test de Student, test de χ^2 , Comparación de proporciones.

Resultados: La edad promedio fue de 54.3 ± 19.9 años y los hombres fueron el 58% de los afectados ($p > 0.05$). La mayoría de los pacientes con ACV eran mayores de 40 años, siendo diferencial para los hombres, donde el fenómeno estuvo más acentuado. El ACV desarrollado entre la UCI no se asoció con los signos y síntomas de interés neurológico en los pacientes con Covid-19 ($p > 0.05$). Se encontró asociación la ocurrencia de ACV-UCI de acuerdo a la necesidad de Soporte vital ($p > 0.0000$) a excepción de los que requirieron Inotrópico.

Conclusión: El ACV posterior a infección por Covid-19 es un factor importante en la sobrevivencia del paciente, y más aún si hay un ACV como antecedente, factor determinante en la mortalidad.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular; Covid-19; Mortalidad; Signos y síntomas, Unidad de Cuidados Intensivos.

Abstract

The Covid-19 virus causes a syndrome called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). First identified in December 2019, in Wuhan, China, it has since become a global pandemic. Among the most relevant aspects is that infected patients are that some develop ischemic and / or acute hemorrhagic stroke.

Objective: To characterize stroke patients infected with severe Covid-19 referred to the Intensive Care Unit of a Barranquilla clinic during 2020.

Methodology: A longitudinal, retrospective and analytical study was carried out of patients who developed stroke during admission to the ICU due to Covid-19 infection with a severe manifestation. 582 patients were studied, of whom 48 suffered strokes. The statistical tests used were used, frequency analysis, Student's test, χ^2 test, Comparison of proportions.

Results: The average age was 54.3 ± 19.9 years and men were 58% of those affected ($p > 0.05$). Most of the stroke patients were older than 40 years, being differential for men, where the phenomenon was more accentuated. The stroke developed between the ICU was not associated with the signs and symptoms of neurological interest in patients with Covid-19 ($p > 0.05$). An association was found between the occurrence of CVA-ICU according to the need for Life Support ($p > 0.0000$), except for those that required Inotropic medicine.

Conclusion: Stroke after Covid-19 infection is an important factor in patient survival, and even more so if there is a stroke as a precedent, a determining factor in mortality.

Keywords: cerebrovascular accident; Covid-19; Mortality; Signs and symptoms, Intensive Care Unit.

Contenido

	Pág.
1. Problema de Investigación.....	15
1.1 Planteamiento del Problema	15
1.2 Justificación.....	16
2. Objetivos.....	18
2.1 Objetivo General	18
2.2 Objetivos específicos	18
3. Marco Teórico.....	19
3.1 La pandemia: La Enfermedad del Coronavirus (Covid-19)	19
3.1.1 Etiología del Covid-19 (SARS-COV-2).....	21
3.1.2 Epidemiología del Covid-19 (SARS-COV-2).....	23
3.1.3 Manifestaciones Clínicas del Covid-19 (SARS-COV-2).....	24
3.1.4 Diagnostico Actual del Covid-19 (SARS-COV-2).....	26
3.1.4.1 Pruebas diagnosticas	26
3.1.4.2 Hallazgos radiológicos.....	28
3.1.5 Factores de Riesgo Covid-19 (SARS-COV-2).....	29
3.1.6 Tratamientos Covid-19 (SARS-COV-2).....	29
3.1.6.1 Terapias farmacológicas en el manejo de adultos con COVID-19 .	30
3.1.7 Prevención Covid-19 (SARS-COV-2).....	34
3.2 Enfermedad Cerebro Vascular (ACV)	35
3.2.1 Prevalencia Mundial del ACV.....	35

3.2.1.1	Factores de riesgo asociados.....	36
3.2.2	Accidente Cerebrovascular Isquémico.....	39
3.2.2.1	Accidente Cerebrovascular Hemorrágico	41
3.2.3	Incidencia de ACV Isquémico y Hemorrágico en pacientes con Covid-19. 43	
3.2.3.1	Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo en COVID-19	46
4.	Diseño Metodológico.....	49
4.1	Tipo de estudio.....	49
4.2	delimitación espacial y temporal	49
4.3	Población y Muestra.....	49
4.4	Procedimiento para la Toma de Información.....	50
4.5	Análisis e Interpretación de la Información.....	51
4.6	Aspectos Éticos.....	51
5.	Resultados.....	53
6.	Discusiones.....	61
7.	Conclusiones y Recomendaciones	68
7.1	Conclusiones.....	68
7.2	Recomendaciones.....	69
8.	Referencias Bibliográficas	70

Lista de figuras

	Pág.
Ilustración 1. Cronología Covid-19 OMS	21
Ilustración 2 Distribución del Sexo (Derecha) y Distribución de la Edad (Izquierda)	53
Ilustración 3 Distribución por grupo etario de las personas	54
Ilustración 4 Comorbilidades más frecuentes	56
Ilustración 5 Mortalidad de los pacientes con Covid-19	59

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Clasificación de gravedad de la COVID-19 según la AAP.....	25
Tabla 2. Tratamiento actual en la infección por COVID-19.	33
Tabla 3. Ensayos clínicos del tratamiento actual en la infección por COVID-19. ...	34
Tabla 1 Caracterización de los signos y síntomas de interés neurológico en los pacientes con Covid-19.....	54
Tabla 2 Comorbilidades en los pacientes con Covid-19.....	56
Tabla 3 Caracterización de los signos y síntomas de interés neurológico en los pacientes con Covid-19.....	59
Tabla 4 Ocurrencia de ACV-UCI de acuerdo a la necesidad de Soporte vital	60

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Identificado por primera vez en diciembre de 2019, en Wuhan, China, desde entonces se ha convertido en una pandemia global. En el año 2021 después de la primera descripción del virus, hay más de 100 millones de sujetos en todo el mundo (de más de 210 países) con infección confirmada por SARS-CoV-2 según el ensayo molecular. Se han atribuido más de 2 millones de muertes al COVID-19.

Las características y los mecanismos fisiopatológicos implicados en el ictus isquémico y hemorrágico agudo en pacientes con infección por COVID-19 no han sido completamente aclarados. El ictus isquémico agudo fue poco frecuente en pacientes con COVID-19 y suele presentarse en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. El riesgo de ser dado de alta a un destino distinto al hogar o de muerte se duplicó con la aparición de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con COVID-19.

Las infecciones por SARS-CoV-2 inducen la respuesta inflamatoria sistémica y pueden causar un desequilibrio entre los mecanismos homeostáticos procoagulantes y anticoagulantes. En cuanto al tema del COVID-19, se deben discutir algunos factores en los eventos trombóticos o hemorrágicos. Se han investigado varios medicamentos para el tratamiento del SARS CoV-2 grave, pero

estos medicamentos pueden tener interacciones adversas con agentes antiplaquetarios y anticoagulantes. Las complicaciones de COVID-19 no se limitan al sistema pulmonar, sino que también incluyen manifestaciones neurológicas como el accidente cerebrovascular.

Revisiones anteriores han demostrado una asociación entre una historia previa de ECV y una mayor gravedad y mortalidad de COVID-19; 7 , 8 otros artículos han revisado el espectro de manifestaciones neurológicas en COVID-19. Sin embargo, aún no se ha establecido si el COVID-19 puede considerarse un factor de riesgo de accidente cerebrovascular. De manera similar, se sabe poco sobre las características específicas del accidente cerebrovascular asociado a COVID-19.

En el presente estudio tuvo como objetivo caracterizar a los pacientes con accidente cerebro vascular derivados a la Unidad de Cuidados intensivos de una clínica de Barranquilla durante el año 2020.

El estudio se realizó en tres etapas, la primera parte se realizó una caracterización sociodemográficamente a los pacientes con accidente cerebro vascular derivados a la Unidad de Cuidados intensivos, en segunda instancia se describió los signos y síntomas neurológicos asociados a la infección por Covid-19 en los pacientes con accidente cerebro vascular derivados a la Unidad de Cuidados intensivos, finalmente, se asoció el tipo de accidente cerebro vascular de acuerdo a la severidad por NEW Score, Antecedentes de ACV y Soporte Vital (Ventilatorio, Dialítico, Inotrópico) y Uso de medicación (anticoagulante y antiagregante).

1. Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

El virus SARS-CoV-2, que en sus inicios fue un brote epidémico local, se ha convertido en una pandemia global con consecuencias catastróficas, que causa la infección / enfermedad (COVID-19) se ha convertido en una pandemia (1).

En el año 2021 después de la primera descripción del virus, hay más de 100 millones de sujetos en todo el mundo (de más de 210 países) con infección confirmada por SARS-CoV-2 según el ensayo molecular. Se han atribuido más de 2 millones de muertes al COVID-19 (2). Entre los pacientes con enfermedad grave o mortal por coronavirus (COVID-19), las comorbilidades más prevalentes son la obesidad e hipertensión, seguidas de diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria, enfermedad cerebrovascular, neoplasia maligna, enfermedad renal crónica y enfermedad hepática (3).

El ataque cerebrovascular (ACV) tiene una incidencia de 3,7 a 5% en pacientes con Covid-19 (4), con una tasa de mortalidad del 29,2% entre los pacientes con COVID-19 que padecen ACV isquémico (5), Las tasas notificadas de trombosis arterial oscilan entre el 2,8% y el 3,8%(6). La relación entre la infección por SARS-CoV-2 con el ACV es preocupante (5).

Los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos relacionados con COVID-19 son mucho menos comunes que los isquémicos. Si la infección por COVID-19 y la hemorragia intracerebral están relacionadas casualmente en estos casos es poco claro y requiere mayor investigación (7). Las revisiones anteriores han demostrado una asociación entre una historia pasada de ACV y aumento de la gravedad y la mortalidad de COVID-19 (8). Así mismo, se requiere de una descripción general del SARS-CoV-2, y la coagulopatía asociada a este.

Actualmente no se cuenta con una caracterización de los pacientes con accidente cerebro vascular derivados a la Unidad de Cuidados intensivos de una clínica de Barranquilla durante el año 2020.

Los interrogantes que han surgido sobre la coincidencia o relación del accidente cerebrovascular isquémicos y hemorrágicos en pacientes positivos de Covid-19, conllevan a la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál es la relación entre las Manifestaciones del acv hemorrágico e isquémico en pacientes con COVID-19?**

1.2 Justificación

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos son de dos tipos: trombótico y embólico. Ambos, constituyen el 87% de todos los ataques cerebrovasculares. Los ACV hemorrágicos son de dos tipos: hemorragia cerebral y hemorragia subaracnoidea (9).

En la actualidad el virus SARS-CoV-2 sigue cobrando víctimas mortales, y una mortalidad asociada a accidentes cerebro vasculares isquémicos y hemorrágicos del 3,8%. Es necesario mantener la información científica sobre los impactos y enfermedades desencadenantes del virus en los pacientes con comorbilidades asociadas y factores de riesgo que aumentan la mortalidad de la población afectada.

Los reportes asociados al Covid-19 van en aumento Se han descrito síntomas neurológicos en pacientes con COVID19, como cefalea, mareos, mialgias y anemia, así como casos de encefalopatía, encefalitis, encefalopatía necrosante hemorrágica, ictus, convulsiones, rabdomiólisis y síndrome de Guillain-Barré asociado a SARSCoV2 (10). Conocer la relación y asociación del accidente cerebrovascular hemorrágico e isquémico en pacientes con Covid-19 tiene importancia para el reconocimiento, pronóstico y tratamiento de la enfermedad (17).

Desde el punto de vista académico se justifica la realización del proyecto, puesto que desarrolla la practica investigativa y la aplicación metodológica de investigación analítica científica en neurología, así mismo, el documento brinda un análisis y evidencia hallazgos actuales de la relación reportada hasta la fecha de cohorte del presente estudio, este trabajo es justificable ya que permite determinar el comportamiento de la enfermedad dada la novedad, variabilidad, aplicabilidad, aproximaciones diagnósticas y tratamientos a pacientes con este tipo de características.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Caracterizar a los pacientes con accidente cerebro vascular infectados con covid 19 severos derivados a la Unidad de Cuidados intensivos de una clínica de Barranquilla durante el año 2020.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes con accidente cerebro vascular infectados con covid19 severo participantes del estudio.
- Identificar los signos y síntomas neurológicos asociados a la infección por Covid-19 en los pacientes con accidente cerebro vascular derivados a la Unidad de Cuidados intensivos.
- Determinar la relación entre accidente cerebro vascular con el antecedente de ACV, signos y síntomas de interés neurológico asociados a la infección por Covid-19, Soporte Vital (Ventilatorio, Dialítico, Inotrópico).

3. Marco Teórico

3.1 La pandemia: La Enfermedad del Coronavirus (Covid-19)

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es una emergencia global con rápida evolución que continúa presionando a los sistemas de salud. La abrumadora afluencia de pacientes infectados con COVID19 a muchos hospitales presenta la necesidad de comprender a fondo los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio asociados con una mayor gravedad y mortalidad de la enfermedad (11).

Los coronavirus son patógenos importantes de humanos y animales. A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de una serie de casos de neumonía en Wuhan. El virus que causa COVID-19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2); anteriormente, se lo conocía como 2019-nCoV (12).

Para diciembre de 2019 en Wuhan, China, surgió un coronavirus (CoV) no identificado que provocó un brote importante en muchas ciudades del país mencionado y se expandió rápidamente a nivel mundial, convirtiéndose en lo que la OMS definió como “la pandemia de la COVID-19” (13). El virus se propagó exponencialmente en las próximas semanas a varios países, y la OMS lo declaró pandemia el 11 de marzo de 2020. Desde entonces, más de 1827 284 pacientes

han sido diagnosticados con una infección confirmada en 185 países, con 113 031 muertes. según la Universidad Johns Hopkins (14).

En la ilustración 1 se muestra la Cronología Covid-19 OMS, se observa que unos de los primeros reportes inician en el mes de diciembre del año 2019 con unos reportes en china de neumonía vírica, el 5 de enero la OMS reporta brote de neumonía por coronavirus, es cuando el 11 de enero se informa la primera muerte a causa de coronavirus en Wuhan china, el 4 de abril del año 2020 ya se registraban un millón de muerte a nivel mundial, solo hasta agosto del 2020 aparece la primera vacuna contra el coronavirus en rusia, conocida como Sputnik V, luego se autorizó en china el uso de emergencia de la vacuna ConoraVac para profesionales de la salud, hasta el 31 de diciembre de 2020 se autorizó el uso de las vacunas de Pfizer/Biotech.

Ilustración 1. Cronología Covid-19 OMS



Fuente: Propia

3.1.1 Etiología del Covid-19 (SARS-COV-2).

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos. Los estudios de genoma y de filogenia mostraron que el coronavirus que causa Covid-19, es un beacoronavirus, de una especie propia del murciélago y pangoli, pero de un clado

anexo. El Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus propuso que se le designe como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)(15).

Los estudios de similaridad por RNAseq, se observó que existen dos virus muy parecidos al Covid-19 y ambos son reservorio en los quirópteros, es mas, se llega a pensar que son los reservorios principales de esta familia, son embargo una mutación posibilito el reconocimiento de los antígenos de superficie humanos y de ahí se presentó la contaminación cruzada entre el Murciélago y el ser humano (16).

La puerta de entrada al neumocito es a través la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) al igual que el SARS-COV-1 (8). Este se une a las ACE2 mediante el dominio de la proteína pico. La proteasa TMPRSS2 es importante ya que facilita la entrada del virus a la celular (9).

Otro tercio del genoma contiene cuatro proteínas estructurales (pico (S), envoltura (E), nucleocápside de membrana (M) (N) y algunas otras proteínas auxiliares. La proteína pico juega un papel importante en la entrada del virus en el huésped. Interacciones iniciales entre el dominio S1 y su receptor del huésped (ACE2) en el caso de SARS-CoV y SARS-CoV-2 (17). La proteína E es la proteína estructural de TM más pequeña (tamaño de 8.4-12 kDa) de CoV. La proteína juega un papel crucial en la morfogénesis de los virus, especialmente durante la adquisición y la salida. El mantenimiento de la forma de la envoltura viral es la función más importante de la proteína M, y la proteína M realiza este trabajo al interactuar con otras proteínas CoV. La proteína M también participa en la sensibilización del huésped por el virus (18).

3.1.2 Epidemiología del Covid-19 (SARS-COV-2).

La transmisión es el principio central en biología y epidemiología de las enfermedades infecciosas, y para muchos virus, la transmisión de animales a humanos es uno de los pasos críticos en la patogénesis. El SARS-COV-2 posee un 96% de similitud de ácido ribonucleico con el coronavirus aislado de *Rhinolophus sinicus* en la provincia de Yunnan, China (19), con orígenes trazables a un mercado mayorista local de productos del mar en Wuhan, China. Los murciélagos pueden ser el reservorio original del virus con los animales vendidos en el mercado por los huéspedes finales (20).

La principal fuente de infección que se conoce actualmente son los pacientes con infección por SARS-COV-2, y esos individuos infectados asintomáticos también pueden convertirse en la fuente de infección. La gotita transpiratoria y la transmisión por contacto son las principales vías de transmisión. El SARS-COV-2 tiene una estructura de proteína S similar al SARS-CoV, que puede unirse a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), un receptor celular en humanos, para infectar células, se ha demostrado que la expresión de ACE2 es especialmente abundante en los tejidos del pulmón y del intestino delgado (21).

El 13 de febrero de 2020, el personal del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades aisló 2 nuevos coronavirus de las heces de pacientes confirmados, demostrando que efectivamente había un virus vivo en las heces, lo que sugirió además que teníamos la posibilidad de transmisión oral. de SARS-COV-2. También es necesario aclarar más si es posible la transmisión por aerosol o de madre a hijo. Desde la tasa de diseminación actual hasta su capacidad de transmisión interpersonal, la población es generalmente susceptible. Al estudiar

más a fondo la afinidad del SARS-COV-2 a ACE2, es posible verificar su capacidad de transmisión (22).

La primera encuesta realizada por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades encontró que el período de incubación promedio de este virus fue de aproximadamente 5.2 días, con un máximo de menos de 14 días (23). Que proporcionó datos de primera mano para la comprensión humana de las características epidemiológicas del SARS-COV-2, pero los datos epidemiológicos pueden actualizarse continuamente en función del aumento de pacientes y una serie de las medidas nacionales de prevención y control.

3.1.3 Manifestaciones Clínicas del Covid-19 (SARS-COV-2).

La presentación clínica del Covid-19 varía de persona a persona, siendo las más graves al presentar procesos inflamatorios, déficit respiratorio, inclusive requiriendo el apoyo de ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva, llegando incluso a septicemia generalizada, falla multiorgánica, choque séptico, infarto o falla completa ventilatoria, esta última es la principal causa de mortalidad, el resto de las complicaciones empeoran la evaluación del paciente y aumentan la posibilidad de dejar secuelas (24).

La gravedad de SARS-CoV-2 se determina por los hallazgos de imagen clínicos, y de laboratorio en los diferentes tipos de manifestaciones desde asintomática hasta severa, dicha clasificación se muestra en la Tabla 1. Las manifestaciones Covid-19 son variables, y estas van de acuerdo con la edad del paciente, comorbilidades e incluso estado físico del paciente, dependiendo de lo anterior la misma puede cursar

sin apenas sentirse o iniciar leve y terminar en un cuadro grave de disfunción respiratoria lo que puede conllevar a la muerte (25).

Tabla 1. Clasificación de gravedad de la COVID-19 según la AAP.

<p>Infección asintomática</p>	<p>Paciente sin síntomas ni signos clínicos, radiografía normal y PCR positiva para SARS-CoV-2. Enfermedad leve. Presentan síntomas de vía respiratoria superior, además de fiebre, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal. Al examen físico se encuentra congestión faríngea, sin datos anormales a la auscultación. Algunos casos pueden estar afebriles o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea.</p>
<p>Enfermedad moderada</p>	<p>Con neumonía, frecuentemente fiebre, tos que en la mayoría de los casos es de inicio seco, seguida de tos productiva; en algunas ocasiones con disnea, sin datos de hipoxemia, se pueden auscultar crepitantes; otros casos no tienen signos o síntomas clínicos; sin embargo, la tomografía computarizada muestra lesiones pulmonares que son subclínicas.</p>
<p>Enfermedad grave</p>	<p>Tempranamente presentan síntomas como fiebre y tos, quizá acompañada de síntomas gastrointestinales como diarrea. La enfermedad usualmente progresa en alrededor de una semana con disnea y cianosis central, la SpO₂ es menor de 92% con manifestaciones de hipoxemia.</p>
<p>Enfermedad crítica</p>	<p>Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal.</p>

Fuente: Manifestaciones clínicas de la COVID-19, tomado de Romo et al., Rev Latin Infect Pediatr. 2020;3(s1):s10–32. (24)

El COVID-19 se presenta más comúnmente con fiebre, tos, fatiga y anorexia y entre pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular existentes. Es importante ya que pueden desarrollarse resultados adversos graves, como síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión cardíaca aguda, lesión renal aguda y muerte (26).

Los porcentajes de las diferentes manifestaciones combinadas sugieren que el síntoma más común entre los pacientes fue la fiebre que se presenta en un (81,2%) de los casos, seguido de la tos (62,9%), fatiga (38,0%) y anorexia / pérdida de apetito (33,7%). Las comorbilidades más prevalentes entre los pacientes con el virus fueron hipertensión (19,1%), enfermedad cardiovascular (17,9%), trastorno endocrino (9,3%) y diabetes (9,2%) (25,26).

Se encontraron hallazgos anormales en la radiografía de tórax en el 27,7% de los pacientes y se demostró opacidad en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada de tórax en el 63,0% de los pacientes. Los resultados adversos más frecuentes fueron síndrome de dificultad respiratoria aguda (27,4%), lesión cardíaca aguda (16,2%) y lesión renal aguda (12,6%). La muerte ocurrió en el 8,2% y el 16% de los pacientes. El 3% requirió ingreso en cuidados intensivos y el 11,7% ventilación mecánica. Las infecciones bacterianas o secundarias afectaron al 8,5% de los pacientes y el 6,9% desarrollaron shock (26).

3.1.4 Diagnóstico Actual del Covid-19 (SARS-COV-2).

3.1.4.1 Pruebas diagnósticas

Actualmente, muchos kits de SARS-CoV-2 de detección comerciales, concedido una autorización de uso de emergencia (EUA) de la FDA (27) pueden identificar:

- Las pruebas PCR -Regiones de genes virales a través de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (Real- Tiempo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y amplificación de ácido nucleico isotérmico).

- Los anticuerpos producidos por el sistema inmunológico en respuesta a la infección viral (pruebas de serología / inmunoglobulina M (IgM) / inmunoglobulina G (IgG)).
- Las pruebas de antígeno mediante ensayos de flujo lateral, todas deben ser realizadas en su totalidad en laboratorios designados por personal capacitado, en condiciones experimentales y de nivel de seguridad biológica (BSL) especificadas.

La detección de las regiones genómicas virales ha dependido casi exclusivamente del método de RT-PCR o de las pruebas moleculares en general. Las pruebas rápidas de anticuerpos (serología) son ciertamente necesarias para un amplio cribado inmunológico, pero no confirman la presencia del virus. Las pruebas de antígenos están actualmente en desarrollo y tomaría algún tiempo desarrollar una muy precisa, ya que el virus está mutando sin control (28).

A pesar del esfuerzo colectivo sin precedentes realizado por los investigadores para desarrollar kits de prueba sensibles, selectivos y rápidos, todavía, solo una pequeña parte de la población mundial ha sido probada hasta ahora. y la prioridad de las pruebas se ha dado comprensiblemente a aquellos que muestran los síntomas clínicos graves de la enfermedad, así como a los proveedores de atención médica de primera línea (28).

Como resultado, el encierro total, el uso de mascarillas y el distanciamiento social se han convertido en la práctica más eficaz para prevenir la propagación de la enfermedad y la sobrecarga en las clínicas para pandemias (28).

3.1.4.2 Hallazgos radiológicos

La tomografía computarizada (TC) es una modalidad de diagnóstico auxiliar muy recomendada (27). En la etapa inicial, debido al edema pulmonar y la formación de la membrana hialina, la telangiectasia y la congestión del tabique alveolar, la tomografía computarizada (TC) muestra principalmente opacidad en vidrio esmerilado unilateral o dispersa, que puede ser parcheada y aglomerada, en la que se manifiesta la inflamación bronquial es observado. Después de la exudación de líquido alveolar y el edema intersticial del tabique interlobulillar, también puede revelar consolidación, sombra nodular, engrosamiento del tabique intralobulillar y cambios intersticiales y otras formas.

Las lesiones afectan principalmente al campo pulmonar externo y al área subpleural (28). Otros autores analizaron 14 casos en estadio temprano y encontraron que había una diferencia de tiempo en los síntomas clínicos y los hallazgos de la TC en algunos pacientes (28). En algunos pacientes, la densidad de la lesión es pálida y la extensión es pequeña en la etapa inicial, y la radiografía de tórax muestra que es fácil pasar por alto el diagnóstico. Se recomienda la TC de tórax para reemplazar la radiografía de tórax en personas con afecciones (28)

En la etapa severa, las opacidades difusas en vidrio deslustrado o la consolidación en pacientes críticamente enfermos pueden progresar rápidamente a “fibrosis pulmonar vista en los pulmones” (27). Las manifestaciones clínicas pueden ser el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), mientras que las infecciones secundarias por bacterias, hongos y otros patógenos. En esta etapa, la lesión progresa rápidamente y se encuentra en estado crítico, y una pequeña proporción de pacientes puede absorber y disipar, lo que puede dejar estrías fibrosas (29).

3.1.5 Factores de Riesgo Covid-19 (SARS-COV-2).

Los factores de pronóstico de los pacientes con COVID-19 incluyen edad, [50,58] sexo (30), obesidad (31), tabaquismo(32), proteína C reactiva (PCR), dímero D y recuento de linfocitos(33).

Acerca de la edad, fue uno de los factores más críticos para COVID-19. El COVID-19 se presentó principalmente en humanos entre los 30 y los 65 años, y las personas mayores de 65 años tienen un pronóstico desfavorable(33). En cuanto al sexo, los hombres son más susceptibles al COVID-19 que las mujeres. Con respecto a la obesidad, contribuye a un mayor riesgo y un peor pronóstico de COVID-19. [59] En cuanto al tabaquismo, es muy probable que esté relacionado con la progresión negativa y las consecuencias adversas del COVID-19 (32,33).

El examen hematológico incluye PCR, dímero D, recuento de linfocitos, etc. El nivel de PCR puede reflejar la gravedad de la inflamación, que también se ha informado que está estrechamente relacionada con la gravedad y el pronóstico de COVID-19 (34). Los académicos han informado niveles elevados de PCR en la mayoría de los casos de COVID-19. Otros autores informaron que los pacientes con la enfermedad grave mostraron un aumento en la concentración de dímero D y una disminución progresiva en el recuento de linfocitos (35) .

3.1.6 Tratamientos Covid-19 (SARS-COV-2).

Inicialmente, al comienzo de la pandemia, la comprensión de COVID-19 y su manejo terapéutico era limitada, creando una urgencia para mitigar esta nueva enfermedad viral con terapias experimentales y reutilización de fármacos. Desde entonces, debido a los intensos esfuerzos de los investigadores clínicos a nivel mundial, se ha

logrado un progreso significativo, lo que ha llevado a una mejor comprensión no solo de COVID-19 y su manejo, sino que también ha resultado en el desarrollo de nuevas terapias y el desarrollo de vacunas a nivel mundial. velocidad sin precedentes.

3.1.6.1 Terapias farmacológicas en el manejo de adultos con COVID-19

Actualmente, hay una variedad de opciones terapéuticas disponibles que incluyen medicamentos antivirales (p. Ej., Remdesivir), anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 (p. Ej., Bamlanivimab / etesevimab, casirivimab / imdevimab), medicamentos antiinflamatorios (p. Ej., Dexametasona), Los agentes inmunomoduladores (p. ej., baricitinib, tocilizumab) están disponibles bajo la Autorización de Uso de Emergencia (EUA) emitida por la FDA o en evaluación para el manejo de COVID-19 (36) .

La utilidad clínica de estos tratamientos es específica y se basa en la gravedad de la enfermedad o en determinados factores de riesgo. El curso clínico de la enfermedad COVID-19 ocurre en 2 fases, una fase temprana cuando la replicación del SARS-CoV-2 es mayor antes o poco después del inicio de los síntomas. Es probable que los medicamentos antivirales y los tratamientos basados en anticuerpos sean más efectivos durante esta etapa de la replicación viral.

La etapa final de la enfermedad es causada por un estado sobreinflamatorio debido a la liberación de citocinas y la activación del sistema de coagulación que provoca un estado protrombótico. Los medicamentos antiinflamatorios como los corticosteroides, las terapias inmunomoduladoras o una combinación de estas terapias pueden ayudar a combatir este aumento de la inflamación más que las

terapias antivirales. El siguiente es un resumen de las últimas opciones de tratamiento potenciales propuestas, autorizadas o aprobadas para uso clínico en el manejo de COVID19 Enfermedad en etapa terminal impulsada por un aumento de la inflamación debido a la liberación de citocinas y la activación del sistema de coagulación que induce estados de trombosis. Los medicamentos antiinflamatorios como los corticosteroides, las terapias inmunomoduladoras o una combinación de estas terapias pueden ayudar a combatir este aumento de la inflamación más que las terapias antivirales. A continuación, se muestra un resumen de las últimas opciones de tratamiento potenciales propuestas, autorizadas o aprobadas para uso clínico en el manejo de COVID19. (37).

Se cree que los fármacos antivirales actúan en diferentes fases de la viremia, incluida la prevención de la entrada del virus en la célula huésped y la prevención tanto de la activación como de la replicación viral. Remdesivir actúa inhibiendo la replicación viral a través de un análogo de adenosina que se incorpora al ARN viral, lo que resulta en la inhibición de una mayor replicación viral y en la terminación temprana del ciclo viral. Otros autores mostraron una posible reducción de la carga viral y la infección pulmonar en ratones después del uso de remdesivir (38).

El Papel de las vitaminas C y D ha ganado interés en el manejo de COVID-19 debido a sus propiedades antioxidantes inherentes. Hay ensayos clínicos en curso en varios centros para evaluar los resultados del tratamiento temprano con vitamina C en pacientes con diversas manifestaciones clínicas, pero, actualmente, no se dispone de datos suficientes que establezcan el uso de vitamina C. Estudios anteriores han demostrado los posibles beneficios de la suplementación con vitamina C en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda y el shock séptico debido a otras enfermedades virales (39).

Desde el inicio de la pandemia se ha cambiado diferentes esquemas de manejo de los pacientes, hoy no se indica la dexametasona u otros corticoides sistémicos a menos que sea esencialmente necesario, así mismo el soporte ventilatorio invasivo se trata de hacer lo más temprano posible una vez pasado los 7 días por primera manifestación. La utilización de oxígeno suplementario, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) después del 7mo día de evolución clínica, en este caso si se recomienda considerar el uso de dexametasona (40).

El plasma convaleciente puede ser de particular interés para aquellos con una deficiencia en la producción de anticuerpos. Se obtiene de personas que se han recuperadas de COVID19. Ésta es una opción potencial para el tratamiento de la infección por SARSCoV2 en pacientes hospitalizados no graves. La evidencia de eficacia es poca, proveniente de estudios observacionales y algunos ensayos pequeños aleatorizados; pero que han dado buenos resultados en aquellos con infección grave (necesidad de VMI o VMNI) si se administra plasma de convalecencia al inicio de la enfermedad, aunque se necesitan más pruebas para determinar el receptor, la caracterización y el tiempo óptimos. Se están explorando otros usos, como la profilaxis posterior a la exposición y el tratamiento temprano de la enfermedad.

En la tabla 2 resume brevemente los ensayos clínicos actuales sobre el tratamiento de la infección por COVID-19 y Ensayos clínicos del tratamiento actual en la infección por COVID-19.

Tabla 2. Tratamiento actual en la infección por COVID-19.

Fármaco	Descripción
Tocilizumab	La hiperrespuesta inmune mediada por IL-6 en COVID-19 se asoció a malos resultados. Estudios retrospectivos pequeños sugieren que los niveles elevados de IL-6 pueden predecir un peor resultado en términos de morbilidad y mortalidad. China ha informado de los beneficios del tocilizumab; Sin embargo, cuando se comparan en varias revisiones, las declaraciones resumidas no son concluyentes.
Remdesivir	El efecto contra los virus de ARN, incluido el SARS / MERS-CoV, ayuda a la terminación temprana del ciclo viral
Plasma / inmunoglobulinas	Relacionado con la disminución de la morbilidad y la duración de la hospitalización y, en algunos casos, la mejora de la mortalidad
Dexametasona	Relacionado con la reducción de la mortalidad y la disminución de la duración de la hospitalización
Anticoagulación	Podría disminuir la formación de microtrombos. Se prefirió la heparina debido a sus propiedades antiinflamatorias en vista de la respuesta inflamatoria generalizada, incluida la infección del tejido pulmonar, en pacientes con COVID-19.
Eculizumab	Inhibe el complejo de ataque a la membrana, posiblemente evitando el daño a los órganos y los eventos de microtrombos.
ACEi / ARB	Inicialmente, las teorías estaban más a favor de la interrupción de la terapia con IECA / ARB para disminuir el riesgo de COVID-19 más grave; Sin embargo, varios artículos mostraron que estos medicamentos pueden continuarse en COVID-19. En cuanto al inicio de IECA / ARB en COVID-19, los datos no son concluyentes, pero la mayoría de los estudios no recomiendan su uso.
Oseltamivir	Los coronavirus no utilizan neuraminidasa y, por lo tanto, no se espera actividad.

Fuente: Elaboración Propia

La infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 es un proceso proinflamatorio con múltiples consecuencias, incluida una mayor tasa de mortalidad, especialmente en pacientes con antecedentes médicos de insuficiencia cardíaca, hipertensión o enfermedad renal. Múltiples datos han mostrado las secuelas potenciales que los

pacientes pueden experimentar, incluyendo fatiga crónica, eventos trombóticos posteriores a la infección, enfermedad pulmonar irreversible y discapacidad mental y física alterada; sin embargo, estos aún no se pueden determinar por completo. Se justifican estudios futuros de seguimiento de las posibles complicaciones cardiovasculares, neurovasculares, renales y otras que podrían resultar de esta enfermedad viral.

Tabla 3. Ensayos clínicos del tratamiento actual en la infección por COVID-19.

Fármaco	Descripción
Tocilizumab	COVACTA Ensayos clínicos de tocilizumab (NCT04315480 y NCT04306705) Wang M y col. El remdesivir y la cloroquina inhiben de forma eficaz in vitro el nuevo coronavirus (2019-nCoV) de reciente aparición. Cell Research 2020; 30; 269–271.
	Joyner MJ y col. Indicadores tempranos de seguridad del plasma convaleciente COVID-19 en 5000 pacientes. J Clin Invest 2020; 11 de junio.
Plasma convaleciente	Salazar E y col. El tratamiento de pacientes con COVID-19 con plasma convaleciente revela una señal de mortalidad significativamente menor. Am J Path 2020; 10 de agosto.
	Joyner MJ y col. Efecto del plasma de convalecencia sobre la mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19: experiencia inicial de tres meses.
Dexametasona	Hornby P y col. Efecto de la dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19: Informe preliminar.
	Villar J y col. Tratamiento con dexametasona para el síndrome de dificultad respiratoria aguda: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico.

Fuente: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>

3.1.7 Prevención Covid-19 (SARS-COV-2).

Las precauciones para prevenir la transmisión del SARS-CoV-2 es evitar el contacto con pacientes infectados. La OMS ha hecho varias recomendaciones a la población en general, que incluyen; Higiene de manos, evitando el contacto, y limpieza y desinfección.

Medidas preventivas personales: La medida más eficaz para la prevención de la contaminación por Covid es el aislamiento y distanciamiento social de al menos seis pies (dos metros) de los demás cuando se encuentren en público. Particularmente, se debe evitar el contacto cercano, es por ello que el uso de mascarilla en público es la mejor manera de evitar el contagio (41).

3.2 Accidente cerebrovascular (ACV)

El accidente cerebrovascular, un accidente cerebrovascular, es frecuente en las poblaciones de pacientes y puede ser una causa importante de morbilidad y mortalidad. El accidente cerebrovascular se puede clasificar como isquémico, hemorrágico o subaracnoideo. Entre los accidentes cerebrovasculares isquémicos, la clasificación Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) se utiliza para subdividir las categorías que incluyen cardioembolismo, oclusión de vasos pequeños, aterosclerosis de arterias grandes y accidente cerebrovascular de etiología indeterminada (40).

3.2.1 Prevalencia Mundial del ACV

El Estudio de la carga mundial de enfermedades, lesiones y factores de riesgo (GBD) produce las únicas estimaciones completas de la carga mundial, regional y específica de cada país debida a accidentes cerebrovasculares entre 1990 y 2016 (42).

Las incidencias de accidente cerebrovascular estandarizadas por edad más altas se observaron en el este de Asia, especialmente en China (354 [95% IU 331-378] por 100 000 personas-año), seguida de Europa del Este, con un rango de 200 (181-

218) por 100 000 años-persona en Estonia a 335 (301–369) por 100 000 años-persona en Letonia (figura 1). Las incidencias más bajas se registraron en América Latina central, especialmente El Salvador (97 [88-105] por 100 000 personas-año). La incidencia de accidente cerebrovascular específica por edad fue similar entre hombres y mujeres menores de 55 años, pero significativamente mayor en hombres que en mujeres de 55 a 75 años (43).

Según la Asociación Colombiana de Neurología, el ACV es la principal enfermedad que más causa discapacidad en Colombia y afecta en promedio a 250 mil pacientes. Es preocupante que más del 38% de los afectados no reconocieron los síntomas y solo un 40 % de los casos van a la urgencia para atención médica.

3.2.1.1 Factores de riesgo asociados

La identificación de los factores de riesgo de accidente cerebrovascular se complica por el hecho de que los accidentes cerebrovasculares se presentan en muchas variedades. La mayoría (aproximadamente el 80%) de los accidentes cerebrovasculares son isquémicos, aunque la carga relativa de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos frente a los isquémicos varía entre las distintas poblaciones(45). Los factores de riesgo asociados a los accidentes cerebrovasculares se pueden dividir en factores de riesgo modificables y no modificables:

- **Factores de riesgo no modificables**

Los factores de riesgo no modificables (también llamados marcadores de riesgo) de accidente cerebrovascular incluyen la edad, el sexo, la raza, la etnia y la genética. En general, el accidente cerebrovascular es una enfermedad del

envejecimiento. La incidencia de accidente cerebrovascular aumenta con la edad, y la incidencia se duplica por cada década después de los 55 años (45).

La relación del sexo con el riesgo de accidente cerebrovascular depende de la edad. A edades tempranas, las mujeres tienen un riesgo tan alto o mayor de accidente cerebrovascular como los hombres, aunque a edades más avanzadas, el riesgo relativo es ligeramente mayor para los hombres (46).

Existen disparidades raciales bien documentadas en lo que respecta a los accidentes cerebrovasculares (47). Los afroamericanos tienen el doble de riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular en comparación con sus homólogos blancos, y tienen una mayor mortalidad asociada con el accidente cerebrovascular. Los hispanos / latinoamericanos también tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en algunas cohortes (48).

También se sabe que los factores genéticos son factores de riesgo no modificables de accidente cerebrovascular con antecedentes de los padres y antecedentes familiares que aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular (49). Al igual que con otros factores de riesgo de accidente cerebrovascular, los riesgos genéticos de accidente cerebrovascular varían según la edad, el sexo y la raza. Los factores de riesgo genéticos y la heredabilidad se analizarán más a fondo en la sección sobre genética a continuación.

▪ **Factores de riesgo modificables**

Los factores de riesgo modificables se pueden dividir en condiciones médicas y factores de riesgo conductuales. El papel de muchos factores de riesgo

"tradicionales" en la causa de un accidente cerebrovascular, como la hipertensión, la diabetes, la hiperlipidemia y el tabaquismo, está bien establecido. La investigación de factores de riesgo nuevos o "emergentes" sigue siendo un área de investigación activa.

Hipertensión: La hipertensión es el factor de riesgo modificable más importante de accidente cerebrovascular, con una relación fuerte, directa, lineal y continua entre la presión arterial y el riesgo de accidente cerebrovascular. 66 , 67 En INTERSTROKE, la hipertensión fue, con mucho, el factor de riesgo de accidente cerebrovascular más importante (50).

Diabetes: La diabetes es un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular con un riesgo 2 veces mayor de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos, y el accidente cerebrovascular representa aproximadamente el 20% de las muertes en diabéticos. Los prediabéticos también tienen un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (51).

Fibrilación y cardiopatía auriculares: Se ha reconocido desde hace mucho tiempo que la fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo importante de accidente cerebrovascular, y esto solo ha aumentado con el envejecimiento de la población. Una vez que se produce el accidente cerebrovascular, el riesgo de fibrilación auricular posterior puede aumentar de forma transitoria debido a trastornos autonómicos y un estado inflamatorio posterior al accidente cerebrovascular (52).

Dislipidemia: La relación entre la dislipidemia y el riesgo de accidente cerebrovascular es compleja, con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular

isquémico con colesterol total elevado y un riesgo reducido de accidente cerebrovascular isquémico con colesterol HDL elevado. 92 - 98 La evidencia de la influencia de los triglicéridos en el riesgo de accidente cerebrovascular es contradictoria. Además, el riesgo parece depender del subtipo de accidente cerebrovascular, con una asociación más fuerte de los niveles de colesterol con el accidente cerebrovascular isquémico de arterias grandes que otros subtipos de accidente cerebrovascular isquémico (53).

3.2.2 Accidente Cerebrovascular Isquémico

Etiología del accidente cerebrovascular isquémico se debe a un evento trombótico o embólico que causa una disminución del flujo sanguíneo al cerebro. En un evento trombótico, no hay flujo de sangre al cerebro por una falla en la luz del vaso, por lo general es secundaria a aterosclerosis, displacia o trombo. En un evento embólico, los desechos de otras partes del cuerpo bloquean el flujo sanguíneo a través del vaso afectado. La etiología del accidente cerebrovascular afecta tanto el pronóstico como los resultados (54).

Fisiopatología En la trombosis, hay un proceso obstructivo que impide el flujo sanguíneo a algunas regiones del cerebro. Los factores de riesgo incluyen enfermedad aterosclerótica, vasculitis o disección arterial. Los eventos embólicos ocurren cuando hay un coágulo que se originó en otra ubicación del cuerpo. Más comúnmente, la fuente del coágulo es la válvula o las cámaras del corazón, por ejemplo, cuando se forma un coágulo dentro de las aurículas en la fibrilación auricular y se desplaza hacia el suministro vascular arterial (54).

Síndromes de accidente cerebrovascular isquémico

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos pueden presentarse en síndromes predeterminados debido al efecto de la disminución del flujo sanguíneo a áreas particulares del cerebro que se correlacionan con los hallazgos del examen. Esto permite que los médicos puedan predecir el área de la vasculatura cerebral que puede verse afectada (54).

- *Infarto de la arteria cerebral media (MCA):* La arteria cerebral anterior (ACA) proporciona suministro de sangre a las cortezas frontal, prefrontal, motora primaria, sensorial primaria y motora suplementaria (54).
- *Infarto de la arteria cerebral anterior (ACA):* La arteria cerebral posterior superficial (PCA) irriga el lóbulo occipital y la porción inferior del lóbulo temporal, mientras que la PCA profunda irriga el tálamo y la rama posterior de la cápsula interna, así como otras estructuras profundas del cerebro.
- *Infarto vertebrobasilar:* Los infartos más grandes que involucran las estructuras profundas pueden conducir a pérdida hemisensorial y hemiparesia debido a la participación del tálamo y la cápsula interna. Los infartos superficiales se presentan con déficits visuales y somatosensoriales, que pueden incluir deterioro de la estereognosis, sensación táctil y propiocepción. En raras ocasiones, los infartos de PCA bilaterales se presentan con amnesia y ceguera cortical. La ceguera cortical se debe a lesiones en la radiación óptica que provocan pérdida de visión.
- *Infarto vertebrobasilar:* La región vertebrobasilar del cerebro está irrigada por las arterias vertebrales y las arterias basilares que se originan dentro de la columna vertebral y terminan en el Círculo de Willis. Estas áreas irrigan el cerebelo y el tronco encefálico. La presentación clínica incluye ataxia, vértigo, cefalea, vómitos, disfunción orofaríngea, déficit del campo visual y hallazgos oculomotores anormales. Los patrones de presentación clínica varían según la ubicación y el patrón de infarto de embolia o aterosclerosis.

- Infarto cerebeloso: Los pacientes pueden presentar síntomas de ataxia, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, disartria y vértigo. El edema y el rápido deterioro clínico pueden complicar el infarto cerebeloso (55).
- Infarto lacunar: Los infartos lacunares son el resultado de la oclusión de una pequeña arteria perforante. El mecanismo exacto está en debate, ya que la naturaleza del infarto puede resultar de la oclusión intrínseca del vaso o de una embolia. El infarto en este territorio puede presentarse con pérdida motora o sensorial pura, déficit sensoriomotor o ataxia con hemiparesia.

3.2.2.1 Accidente Cerebrovascular Hemorrágico

Etiología: La hipertensión es la causa más común de accidente cerebrovascular hemorrágico. La hipertensión prolongada produce degeneración de la media, rotura de la lámina elástica y fragmentación de los músculos lisos de las arterias. El cambio hipertensivo causa hemorragia intracraneal no lobular (HIC). La hipertensión aguda, como se observa en la eclampsia, también puede causar HIC, conocida como HIC posparto.

La angiopatía amiloide cerebral (AAC) es una causa importante de hemorragia intracerebral lobar primaria en adultos mayores. Se caracteriza por el depósito del péptido β -amiloide en los capilares, arteriolas y arterias de tamaño pequeño y mediano en la corteza cerebral, leptomeninges y cerebelo (56).

Fisiopatología: Los sitios comunes de hemorragia son los ganglios basales (50%), los lóbulos cerebrales (10% a 20%), el tálamo (15%), la protuberancia y el tronco encefálico (10% a 20%) y el cerebelo (10% a 20%). El hematoma altera las neuronas y la glía. Esto da lugar a oligaemia, liberación de

neurotransmisores, disfunción mitocondrial e inflamación celular. La trombina activa la microglía, provoca inflamación y edema (57). La lesión primaria se debe a la compresión del hematoma y al aumento de la presión intracraneal (PIC) (58).

A la lesión secundaria contribuyen la inflamación, la alteración de la barrera hematoencefálica (BHE), el edema, la sobreproducción de radicales libres como las especies reactivas de oxígeno (ROS), la excitotoxicidad inducida por glutamato y la liberación de hemoglobina y hierro del coágulo.

Evaluación La tomografía computarizada (TC) suele ser la investigación inicial. La hemorragia aumenta en atenuación de 30-60 unidades Hounsfield (UH) en la fase hiperaguda a 80-100 HU en horas (59). La atenuación puede disminuir en la anemia y la coagulopatía. El edema vasogénico alrededor del hematoma puede aumentar hasta 2 semanas. En la fase subaguda, el hematoma puede ser isodenso con respecto al tejido cerebral y puede ser necesario realizar una resonancia magnética (MRI). El volumen del hematoma se puede medir mediante la fórmula $A \times B \times C / 2$, donde A y B son el diámetro más grande y el diámetro perpendicular a ese (60) C es la altura vertical del hematoma.

La hemorragia intracerebral con un volumen de más de 60 cc se asocia con una alta mortalidad. Los otros factores de pronóstico precario son la expansión del hematoma, la hemorragia intraventricular, la ubicación infratentorial y la extravasación del contraste en la tomografía computarizada (signo del punto)(61).

Tratamiento y manejo: Hay muchas opiniones diferentes sobre el tratamiento del accidente cerebrovascular hemorrágico. Hay muchos ensayos sobre el manejo

óptimo del accidente cerebrovascular hemorrágico: tratamiento antihipertensivo en hemorragia cerebral aguda (ATACH), ensayo de reducción intensiva de la presión arterial en hemorragia cerebral aguda (INTERACT), factor VIIa para el tratamiento del accidente cerebrovascular hemorrágico agudo (FAST) y ensayo quirúrgico en pacientes intracerebrales Hemorragia (STICH).

- Manejo de la presión arterial (PA)
- Manejo de la presión intracraneal elevada (PIC)
- Terapia hemostática
- Terapia antiepiléptica
- Cirugía
- Cerebroprotección

Los diagnósticos diferenciales de ictus hemorrágico son crisis hipertensiva aguda, apoplejía hipofisaria, trombosis venosa cerebral, trombosis del seno dural, disección de la arteria cervical, síndrome vasoconstrictivo cerebral reversible (SVCR), neoplasias hemorrágicas, malformaciones arteriovenosas, meningitis, hematoma subdural agudo y hemorrágico. infarto. Los estudios de imágenes, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, pueden descartar estas entidades.

3.2.3 Incidencia de ACV Isquémico y Hemorrágico en pacientes con Covid-19.

De 2050 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, 21 (1,02%) presentaron un ictus isquémico agudo 21 y 4 (0,2%) sufrieron una hemorragia intracraneal.

En un estudio donde incluyeron un total de 23 estudios que describen la HIC en 148 pacientes con COVID-19. La incidencia agrupada de HIC en los pacientes con COVID-19 fue del 0,7% (IC del 95%: 0,5 a 0,9), con niveles bajos de heterogeneidad entre estudios observados ($I^2 = 33,6\%$, Q de Cochran = 12,05, $p = 0,149$). La mayoría de los pacientes eran varones ancianos (65,8%) con comorbilidades, siendo la más frecuente la hipertensión arterial sistémica (54%). Se notificó hemorragia que involucró múltiples compartimentos craneales en el 9.5% de los casos. Los compartimentos individuales estuvieron involucrados en el resto, siendo la hemorragia intraparenquimatosa (HPI) la variedad más común (62,6%) y la hemorragia intraventricular (Hiv) la menos común (1,4%) (62).

Otro estudio multicéntrico evaluó la incidencia del resultado combinado de las complicaciones trombóticas venosas y arteriales (incluida la embolia pulmonar aguda sintomática, la trombosis venosa profunda, el accidente cerebrovascular isquémico, el infarto de miocardio o la embolia arterial sistémica) en los 184 pacientes ingresados por COVID-19 a la UCI (29). La incidencia acumulada del resultado combinado fue del 31%, del cual la tromboembolia venosa representó el 27% y los eventos trombóticos arteriales (todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos) representaron el 3,7% (29). Otro estudio similar de Italia también analizó las complicaciones tromboembólicas venosas y arteriales en 388 pacientes con COVID-19 (30). Los resultados mostraron que, a pesar del uso de profilaxis anticoagulante, la tasa de complicaciones tromboembólicas arteriales y venosas en pacientes hospitalizados con COVID-19 representa aproximadamente el 8% de los pacientes incluidos (30).

La presencia de ictus agudo en pacientes con COVID-19 fue inferior al 2% y la mayoría de ellos presentaba previamente factores de riesgo de ictus establecidos.

La presencia de COVID-19 en pacientes sometidos a EVT fue un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (64).

En un estudio en Europa que incluyó pacientes con ictus agudo evidenció 32% de los pacientes con accidente cerebrovascular COVID eran hispanos en comparación con el 15% y el 18% en las cohortes COVID. Los pacientes con accidente cerebrovascular + COVID eran más jóvenes, tenían tasas más altas de conversión hemorrágica ($p = 0,034$), NIHSS inicial más alto ($p < 0,001$), mecanismo de accidente cerebrovascular criptogénico aumentado ($p = 0,02$) y mayor mortalidad independientemente de la gravedad de COVID-19. Los pacientes con COVID tenían tasas más altas de trombocitopenia ($p = 0,02$) y era menos probable que recibieran tratamiento antiplaquetario ($p = 0,025$) (65).

La estimación combinada de la prevalencia de accidente cerebrovascular hemorrágico fue del 0,46% (IC del 95%: 0,40% -0,53%; $I^2 = 89,81\%$) entre 67155 pacientes con COVID-19 y la de accidente cerebrovascular isquémico fue del 1,11% (IC del 95%: 1,03% -1,22 %; $I^2 = 94,07\%$) entre 58.104 pacientes con COVID-19. El accidente cerebrovascular isquémico fue más predominante (incidencia: 71,58%) que el accidente cerebrovascular hemorrágico (incidencia: 28,42%) en los pacientes con COVID-19 que experimentaron un accidente cerebrovascular.

En los pacientes con COVID-19 que experimentaron un accidente cerebrovascular, el ingreso hospitalario con síntomas respiratorios se informó con más frecuencia que con síntomas neurológicos (20,83% para accidente cerebrovascular hemorrágico y 5,51% para accidente cerebrovascular isquémico versus 6,94% para accidente cerebrovascular hemorrágico y 5,33% para accidente cerebrovascular isquémico, respectivamente). La tasa de mortalidad combinada de los pacientes

con COVID-19 que experimentaron un accidente cerebrovascular hemorrágico e isquémico fue del 44,72% (IC del 95%: 36,73% -52,98%) y 36,23% (IC del 95%: 30,63% -42,24%), respectivamente (66).

Se identificaron 2699 pacientes con mediana de edad de 59 años (65% de sexo masculino). Un total de 59 (2.2%) enfermos presentaron ACV; el 0.7% tuvo ACV isquémico, el 1.0% presentó ACV hemorrágico y el 0.5% tuvo ACV no especificados. En el presente estudio, con datos de un registro internacional de pacientes con COVID-19 en estado crítico, el ACV agudo fue infrecuente, con una prevalencia de 2.2% (67).

3.2.3.1 Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo en COVID-19

Tromboprolifaxis: No está claro si los anticoagulantes o los agentes antiplaquetarios brindan una prevención primaria o secundaria superior del accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19. En particular, dada la preocupación por la activación de la vía de coagulación dependiente de TF, ensayos adicionales podrían evaluar la eficacia de la anticoagulación en la prevención de accidentes cerebrovasculares en el contexto de COVID-19 (69).

Trombólisis intravenosa: Las guías internacionales actuales recomiendan la trombólisis intravenosa para pacientes seleccionados que pueden ser tratados dentro de las 3 horas y pacientes muy seleccionados que pueden ser tratados dentro de las 3-4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas. Esta recomendación viene con la advertencia de que se ha encontrado que los pacientes con COVID-19 tienen una alta prevalencia de concentraciones elevadas de marcadores

inflamatorios e hipercoagulabilidad, que se han asociado con un mayor riesgo de muerte o discapacidad y hemorragia intracraneal posttrombolítica entre pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo pero sin infección por COVID-19 (70).

Anestesia para trombectomía mecánica: Con respecto a la trombectomía mecánica, se recomienda mantener las pautas clínicas actuales para los criterios de inclusión y emplear las precauciones adecuadas, incluido el uso de equipo de protección personal para todas las personas dentro de la sala de angiografía. Una declaración de consenso de la Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care ha propuesto criterios para identificar mejor a los pacientes como candidatos para la anestesia general frente a la atención de anestesia monitorizada.⁵⁶ Para los pacientes que requieren anestesia general, se recomienda que los pacientes sean intubados en una sala de presión negativa, lo que puede implicar intubación en el departamento de emergencias antes de su traslado a la sala de angiografía (69–71).

4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, de cohorte transversal con fase correlacional, que permite observar la realidad existente, describir los procesos y resultados obtenidos.

4.2 delimitación espacial y temporal

Esta investigación se realizó en una institución prestadora de salud de alta complejidad en la ciudad de Barranquilla. El estudio se ejecutó en el periodo comprendido entre mayo a diciembre de 2020.

4.3 Población y Muestra

La población de estudio estuvo constituida por 1276 pacientes con diagnóstico de Covid-19 y accidente cerebro vascular isquémico y hemorrágico agudo atendidos en dos instituciones prestadoras de salud de la ciudad de Barranquilla durante el periodo comprendido entre mayo y diciembre de 2020, de los cuales 582 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y 48 fueron objeto de estudio.

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que se seleccionó la población infectada con covid19 y accidente cerebrovascular que se encontraban hospitalizados en la institución participante.

Criterios de Inclusión:

- ✓ Diagnóstico de ACV isquémico y hemorrágico agudo en pacientes con covid19 severo que recibieron cuidado intensivo.
- ✓ Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de acv asociado a Covid-19 severo.
- ✓ Pertenecientes a cualquier sexo
- ✓ Pacientes con historia clínicas completas.

Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con otras alteraciones neurológicas preexistentes.
- ✓ Paciente con ACV de más de 7 días de evolución.

4.4 Procedimiento para la Toma de Información

Para el desarrollo del estudio se tomaron fuentes de información primarias y secundarias:

Primarias:

- Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por acv asociado a covid 19 severo.
- Historias clínicas de Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por acv asociado a covid 19 severo que se encontraban en el *Clinical Report File (crf)* del Centro de Investigaciones adscrito a la Clínica donde se realizó el estudio.

Secundarias:

- Bases de datos científicas que fundamentaron teóricamente el proyecto como: PubMed, ScienceDirect, Ovid, Scopus, UpToDate entre otras de relevancia clínica.

4.5 Análisis e Interpretación de la Información

Para la recolección de la información se diseñó un formato en el cual se registraron los datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes. Luego de la recolección de información, se realizó la tabulación de los datos utilizando el software Excel previa elaboración de la Tabla de Códigos y la Tabla Matriz.

El análisis estadístico se realizó con el software estadístico Statgraphics ®, para la medición de la variable se utilizó la estadística descriptiva, el promedio aritmético, los porcentajes y la frecuencia absoluta, se hace uso de gráficos de barras y tortas para describir las variables, las pruebas estadísticas utilizadas fueron utilizadas, análisis de frecuencias, test de Student, test de χ^2 , Comparación de proporciones.

4.6 Aspectos Éticos

De acuerdo con la Resolución Número 8030 de 1993, “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, en su artículo 11, consignado en el capítulo 1 del título II, donde se clasifican en la categoría: a. Investigación sin riesgo. Además, para reconocer el trabajo y demostrar el respeto en los derechos de autor, hemos listado las referencias bibliográficas y literatura citada dentro de esta investigación.

Este proyecto hace parte del macro proyecto titulado «**Comportamiento del SARS-Cov-2 [...] en Barranquilla**» el cual fue aprobado para su realización el 03 de abril de 2020 y como consta en el acta 259 el Comité de Ética en Investigación de la Clínica de la Costa Ltda y la cual se adjunta al presente trabajo.

5. Resultados

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes Covid-19 Positivos que fueron Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de dos clínicas de Barranquilla entre el periodo comprendido entre mayo de 2020 hasta diciembre de 2020, de los 1276 pacientes 582 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

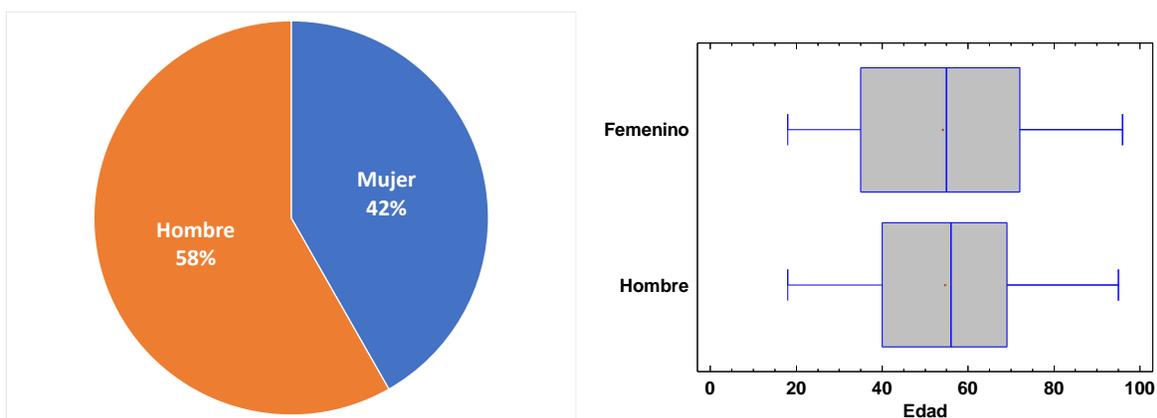


Ilustración 2 Distribución del Sexo (Derecha) y Distribución de la Edad (Izquierda)

La población estuvo compuesta mayoritariamente por hombres, siendo la proporción de hombres significativamente mayor que la proporción de mujeres ($p: 0.0000$). La edad promedio global fue de 54.3 ± 19.9 años cumplidos, para las mujeres la edad promedio fue de 54.1 ± 21.0 con una edad mínima registrada de 18 años y una máxima de 95, y para los hombres el promedio de edad fue 54.7 ± 18.4 años con una edad mínima de 18 y una máxima de 95, las medianas fueron e 55 y

56 años, respectivamente, al comprar ambas edades, no se encontró diferencia significativa (W: 41967.5: p-valor: 0.6971).

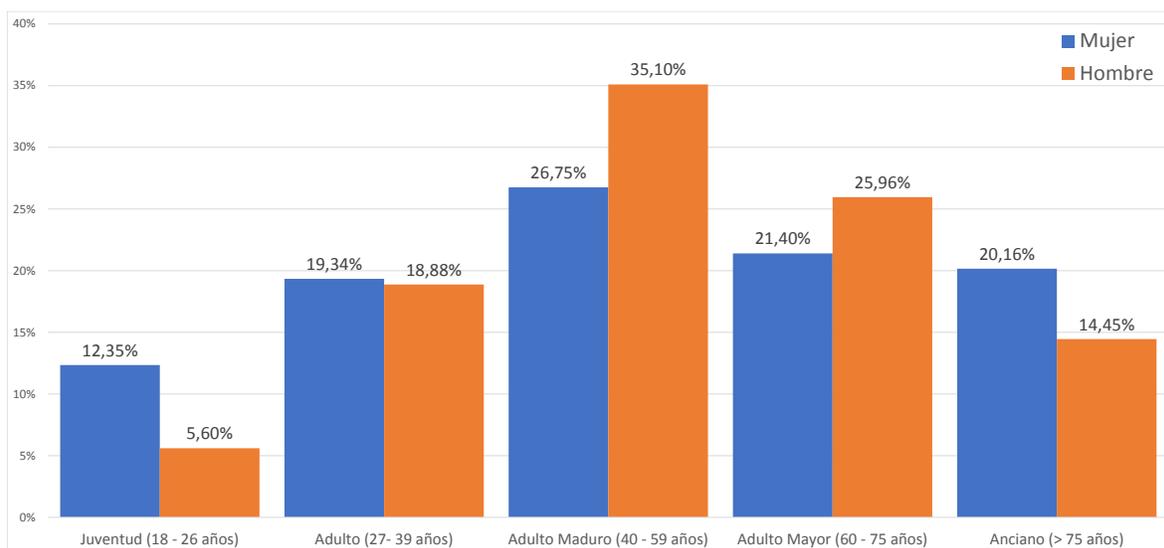


Ilustración 3 Distribución por grupo etario de las personas

Al observar el comportamiento de la infección por grupo etario el 41.6% de los hombres eran mayores de 60 años y las 40.4% de las mujeres eran coincidentes con este grupo etario. Sin embargo, se encontró una asociación entre los hombres y los grupos etarios 40 a 59 años y 60 a 75 años (χ^2 : 14,744; p-valor: 0,0053).

Tabla 4 Caracterización de los signos y síntomas de interés neurológico en los pacientes con Covid-19

Signo Síntoma	Variable	Nivel	NO	SI	p-valor
Cefalea	Sexo	Femenino	32,9%	9,3%	0,4920
		Hombre	46,5%	11,4%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	5,6%	3,0%	0,0000
		Adulto (27- 39 años)	12,4%	6,8%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	25,7%	6,1%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	21,2%	2,8%	
	Anciano (> 75 años)	14,5%	1,9%		

Hipogeusia	Sexo	Femenino	39,3%	2,8%	0,2410
		Hombre	52,5%	5,4%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	6,8%	1,8%	0,0001
		Adulto (27- 39 años)	16,8%	2,5%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	28,7%	3,2%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	23,4%	0,5%	
Anciano (> 75 años)	16,1%	0,4%			
Anosmia	Sexo	Femenino	38,5%	3,7%	0,6976
		Hombre	52,3%	5,6%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	6,8%	1,8%	0,0000
		Adulto (27- 39 años)	16,1%	3,2%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	28,3%	3,5%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	23,4%	0,5%	
Anciano (> 75 años)	16,1%	0,4%			
Fatiga	Sexo	Femenino	27,1%	15,0%	0,7733
		Hombre	36,5%	21,3%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	6,1%	2,5%	0,0384
		Adulto (27- 39 años)	14,0%	5,2%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	18,7%	13,1%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	15,7%	8,2%	
Anciano (> 75 años)	9,1%	7,3%			
Mialgia	Sexo	Femenino	29,0%	13,1%	0,6472
		Hombre	38,8%	19,1%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	6,3%	2,3%	0,6795
		Adulto (27- 39 años)	12,6%	6,6%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	20,6%	11,2%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	16,8%	7,2%	
Anciano (> 75 años)	11,5%	4,9%			

El signo | síntoma más frecuente fue la Fatiga con un 35,7%, seguido de la Mialgia con una ocurrencia del 31,6% y en tercer lugar fue la Cefalea (20,3%). La anosmia (9,1%) y la hipogeusia (8,1%).

La presencia de signos y síntomas asociados a la infección por Covid-19, no se asociaron al sexo del paciente, ninguno dio una asociación significativa entre el

signo | síntoma y sexo (hombre o mujer) ($p > 0.05$). Sin embargo, al evaluar los signos | síntomas por grupo etario, se encontró asociación significativa en casi todos ($p < 0.05$) a excepción de la Mialgia.

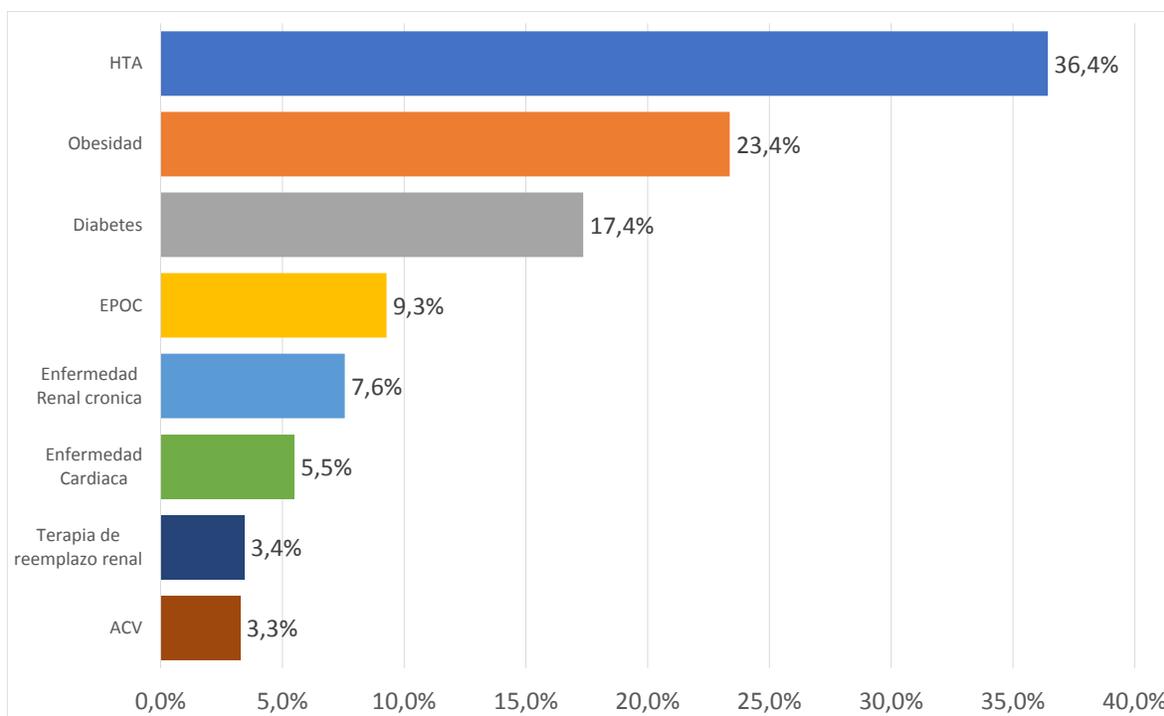


Ilustración 4 Comorbilidades más frecuentes

La comorbilidad más frecuencia fue la HTA (36,4%), segunda de la Obesidad (23,4%) y en tercer lugar la Diabetes (17,4%) y las menos frecuentes Terapia de reemplazo renal (diálisis) con un 3,4% de representatividad y por último el ACV (3,3%), este no fue discriminado por Isquémico o Hemorrágico.

Tabla 5 Comorbilidades en los pacientes con Covid-19

Comorbilidad	Variable	Nivel	NO	SI	p-valor
DM2	Sexo	Femenino	35,7%	6,5%	0,2113
		Hombre	46,6%	11,2%	
	Grupo	Juventud (18 - 26 años)	8,6%	0,0%	0,0000

Comorbilidad	Variable	Nivel	NO	SI	p-valor		
HTA	Etario	Adulto (27- 39 años)	18,6%	0,7%	0,9053		
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	26,3%	5,6%			
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	17,0%	6,8%			
		Anciano (> 75 años)	11,9%	4,6%			
	Sexo	Femenino	26,4%	15,7%			
		Hombre	36,5%	21,3%			
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,6%	0,0%			
		Adulto (27- 39 años)	17,8%	1,4%			
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	22,0%	9,8%			
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	8,9%	14,9%			
Anciano (> 75 años)		5,6%	11,0%				
Enfermedad Cardíaca	Sexo	Femenino	39,9%	2,3%	0,8589		
		Hombre	54,6%	3,3%			
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,2%	0,4%			
		Adulto (27- 39 años)	19,2%	0,0%			
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	30,6%	1,2%			
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	21,9%	1,9%			
		Anciano (> 75 años)	14,5%	2,1%			
	Enfermedad Renal Crónica	Sexo	Femenino	39,7%		2,3%	0,0818
			Hombre	52,6%		5,4%	
		Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,2%		0,4%	
Adulto (27- 39 años)			18,6%	0,5%			
Adulto Maduro (40 - 59 años)			29,4%	2,3%			
Adulto Mayor (60 - 75 años)			21,4%	2,6%			
Anciano (> 75 años)			14,6%	1,9%			
Terapia de Reemplazo Renal		Sexo	Femenino	40,7%	1,4%	0,8494	
			Hombre	55,9%	2,1%		
		Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,4%	0,2%		
	Adulto (27- 39 años)		19,2%	0,0%			
	Adulto Maduro (40 - 59 años)		30,0%	1,8%			
	Adulto Mayor (60 - 75 años)		23,0%	0,9%			
	Anciano (> 75 años)		15,9%	0,7%			
	Obesidad	Sexo	Femenino	33,3%	8,9%		0,2029
			Hombre	42,9%	14,9%		
		Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	7,9%	0,7%		
Adulto (27- 39 años)			15,2%	4,0%			
Adulto Maduro (40 - 59 años)			22,8%	8,9%			
Adulto Mayor (60 - 75 años)			16,5%	7,5%			
Anciano (> 75 años)			13,8%	2,6%			

Comorbilidad	Variable	Nivel	NO	SI	p-valor
Enfermedad Pulmonar Obstructiva	Sexo	Femenino	39,0%	3,2%	0,1688
		Hombre	51,6%	6,3%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,6%	0,0%	0,0000
		Adulto (27- 39 años)	19,1%	0,2%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	29,9%	1,9%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	21,7%	2,3%	
Anciano (> 75 años)	11,4%	5,1%			
Accidente Cerebrovascular	Sexo	Femenino	40,5%	1,2%	0,6608
		Hombre	56,2%	2,1%	
	Grupo Etario	Juventud (18 - 26 años)	8,4%	0,2%	0,9667
		Adulto (27- 39 años)	18,6%	0,5%	
		Adulto Maduro (40 - 59 años)	30,6%	1,2%	
		Adulto Mayor (60 - 75 años)	23,3%	0,7%	
Anciano (> 75 años)	16,0%	0,5%			

Al evaluar las comorbilidades y su posible relación con el sexo, no se evidencio relación alguna entre estas dos variables ($p > 0.05$) con un 95% de confianza, es decir, que por lo menos para esta población la misma fue independiente. Por el contrario, al relacionar las comorbilidades y el grupo etario si se encontró relación significativa para la DM2 ($p: 0.0000$), HTA ($p: 0.0000$), Enfermedad Cardíaca ($p: 0.0001$), Obesidad ($p: 0,0024$) y Enfermedad Pulmonar Obstructiva ($p: 0,0000$).

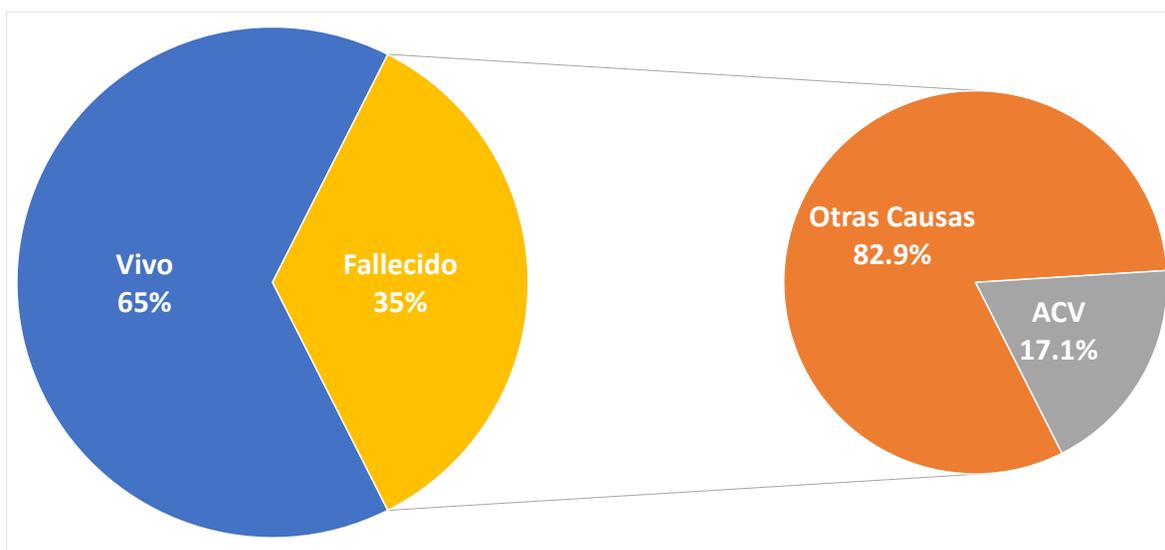


Ilustración 5 Mortalidad de los pacientes con Covid-19

Al evaluar la hipótesis de la relación entre la mortalidad y la ocurrencia de ACV en la Unidad para determinar si se rechaza, o no, la idea de que la mortalidad tiene alguna relación con el desarrollo de ACV en la UCI. puesto que el p-valor fue igual a 0.0000, valor que es muchísimo menor que 0.05, por lo tanto, se puede rechazar la hipótesis de que la mortalidad y el desarrollo de ACV son independientes con un nivel de confianza del 95,0%. Por lo tanto, el valor observado de ACV-UCI para un caso en particular, está relacionado con su valor en Estado Fallecido.

Tabla 6 Caracterización de los signos y síntomas de interés neurológico en los pacientes con Covid-19

Signo Síntoma		Accidente Cerebrovascular		p-valor
		NO	SI	
Cefalea	NO	77.27%	2.10%	0.3636
	SI	19.76%	0.87%	
Hipogeusia	NO	88.99%	2.80%	0.7222
	SI	8.04%	0.17%	
Anosmia	NO	87.94%	2.80%	0.6252
	SI	9.09%	0.17%	
Fatiga	NO	61.89%	1.75%	0.6754
	SI	35.14%	1.22%	

Signo Síntoma	Accidente Cerebrovascular		p-valor	
	NO	SI		
Mialgia	NO	65.56%	2.27%	0.4389
	SI	31.47%	0.70%	

Al evaluar el antecedente de ACV y contrastarlo con cada uno de los signos | síntomas a través de una prueba de χ^2 , no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las dos variables. Es decir que tener de antecedente haber tenido un ACV no tiene relación estadísticamente significativa con el desarrollo de algún signo.

Este resultado se encuentra directamente relacionado con que el 57,9% de los pacientes con antecedente de ACV también tuvieron ACV durante su hospitalización en UCI-Covid y que el 84% de estos fallecieron (χ^2 : 67.156; p-valor: 0.0000).

Tabla 7 Ocurrencia de ACV-UCI de acuerdo a la necesidad de Soporte vital

Soporte	nivel	NO	SI	p-valor
Ventilatorio	NO VM	63,6%	28,3%	0,0000
	VMI	17,4%	52,2%	
	VMNI	19,04%	19,57%	
Vasopresor	NO	86,8%	60,9%	0,0000
	SI	13,2%	39,1%	
Inotrópico	NO	91,0%	89,1%	0,6741
	SI	9,0%	10,9%	
Dialítico	NO	92,1%	80,4%	0,0078
	SI	8,0%	19,6%	

El 39,4% de los pacientes requieren soporte ventilatorio, soporte vasopresor un 15,4%, soporte inotrópico un 9,2% y soporte dialítico un 8,9%. La ocurrencia del ACV-UCI se asoció a los soportes Ventilatorio (p: 0.0000), Vasopresor (p: 0.0000) y Dialítico (p: 0.000). Los p-valores indican que esta asociación es estadísticamente significativa.

6. Discusiones

Se establece que el virus SARS-Cov-2 el cual inicialmente fue un brote epidémico local y se ha convertido en una pandemia global, la cual ha generado consecuencias catastróficas (72). A este virus se le han atribuido más de 2 millones de muertes entre los pacientes por enfermedad grave o mortal por coronavirus, se observa una alta tasa de comorbilidades que aumenta la mortalidad de estos pacientes con COVID-19 dentro de las cuales encontramos la hipertensión, la diabetes, la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la neoplasia maligna, las enfermedades crónicas y hepáticas (73); en el presente estudio la mortalidad se vio aumentada por la ocurrencia de ACV recurrente.

Por ende, en nuestro estudio realizado de carácter descriptivo, de tipo revisión bibliográfica, y de trabajo documental debido a que se realiza con registro previos de carácter científico (73,74). En el cual se establece la realización de la caracterización de los pacientes que presentan un ACV y son derivados a la unidad de cuidados intensivos, encontramos dentro de los resultados mencionados anteriormente realizados para nuestro estudio la caracterización sociodemográfica de la población que se encuentra cumpliendo con los criterios de inclusión a nuestro estudio; en nuestro estudio que la característica mas determinante fue la edad, especialmente

Dentro de los parámetros establecidos de exclusión e inclusión ingresaron al estudio 582 pacientes valorados en una clínica de la ciudad de Barranquilla entre los periodos de mayo 2020 hasta mayo de 2021, se observó una prevalencia de hombres del 58% a comparación de la de mujeres del 42%, dentro del rango de edades de los pacientes incluidos en el estudio, se observó a su vez mayor prevalencia de hombres dentro de las edades de 60 años en adelante con un porcentaje de 41.6% encontrándose a su vez una mayor prevalencia en edades de 40 a 59 y 60 a 75 en el sexo masculino. Resultados similares se encontraron en otros países donde mayoritariamente eran hombres, pero, la diferencia no era significativa (75,76)

Lo cual demuestra que en edades mucho más avanzadas los pacientes presentan una mayor predisposición a presentar infección por SARS Cov-2, debido que en las edades adultas el sistema inmunológico está mucho más deteriorado y la mayoría de estos pacientes tiende a presentar complicaciones médicas lo cual deteriora mucho más su estado de salud, generando que su organismo se convierta en un blanco fácil para el COVID-19. Esto se ve apoyado en los estudios realizados por Guo (32) y Yi (33) en los cuales apoya la hipótesis planteada en nuestro estudio y a su vez sustenta los resultados encontrados debido a que en su estudio se observó una mayor prevalencia en los hombres que en las mujeres, y en cuanto a la edad se observa una edad de 30 a 65 años en la cual las personas mayores de 65 años presentan un pronóstico más desfavorable que pacientes más jóvenes.

Por el contrario, este estudio no presenta relación con respecto a las a las consecuencias que puede tener en el COVID-19 la presencia del tabaquismo debido a que nuestro estudio no valora esta variable (77,78), donde se han encontrado relación entre evento cerebro cardiovasculares por los efectos nocivos del tabaco y la infección por covid y desarrollo de un ACV.

Además, esto se han reportado asociaciones de COVID-19 con síntomas neurológicos en pacientes afectados por COVID-19, dentro de los cuales encontramos las migrañas, anosmia, mareo, cefalea, encefalopatías, encefalitis, encefalopatía necrotizante hemorrágica, ictus, crisis epiléptica, rabdomiólisis a los cuales se les atribuye una relación con el COVID-19 (79). Es de notar que en nuestro estudio no se relacionó el ACV con ninguno de estos signos y síntomas neurológicos del Covid.

Por lo cual esta prevalencia de síntomas neurológicos se establece teóricamente que se presentan mayormente en pacientes con afectaciones graves que, con afectaciones leves dentro de los cuales se han encontrado edemas cerebrales y degeneraciones neuronales en pacientes fallecido por COVID-19. Dentro de estos síntomas encontramos la cefalea como uno de los síntomas más comunes que pueden demostrar una afectación neurológica producida por el COVID-19 observando se a su vez la presencia de anosmia (perdida de gusto y olfato) y las encefalopatías, en las cuales se observa un síndrome de disfunción cerebral transitoria que se manifiesta como una afectación aguda o subaguda en el nivel de conciencia del paciente.

Así pues, en nuestro estudio se encontró que el síntoma neurológico con mayor prevalencia fue la fatiga con un 35.7%, seguida de la mialgia en un 31.6%, la cefalea en 20.3% y la anosmia en un 9,1%, lo cual no fue dependiente del sexo de los pacientes valorados, pero si se encontró una significancia en cuanto a las edades en casi todos los signos y síntomas valorados a excepción de la mialgia.

De acuerdo a lo anteriormente mencionado se puede establecer una diferencia con lo establecido por Calvo et. al. (25) y por Bennertt (26) en el cual se establece que los signos y síntomas clínicos que se observan en el COVID-19 son la fiebre, tos, fatiga y anorexia. Dentro de los cuales se encontró que el síntoma que más se presenta es la fiebre con un 81,2% seguido de la tos en un 62,9% y la fatiga en un 38.0%. por lo cual se encuentra una diferencia con lo establecido en nuestro estudio debido a que en este se estableció una mayor prevalencia de la fatiga entre los pacientes valorados, esto se debe a la diferencia de poblaciones estudiadas y las condiciones físicas y sociodemográficas en las cuales se encuentran las poblaciones del estudio anteriormente mencionado.

Por otra parte, se puede establecer las diferentes comorbilidades que se pueden presentar en los pacientes con COVID-19, las cuales tiende a complicará mucho más la situación en la que se encuentra el paciente, dentro de las comorbilidades que más se destacan a al valorar los pacientes con COVID-19 encontramos la hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias, renales o hepáticas crónicas. Lo cual se valora en nuestro estudio y de acuerdo con los resultados obtenidos, encontramos que la comorbilidad más presente en los pacientes es la hipertensión arterial con un valor de 36.4% seguido de la obesidad y la diabetes y en último lugar el ACV.

Por consiguiente, en el estudio realizado por Calvo et al (25) en el cual se establece que la comorbilidad más observada entre los pacientes es la hipertensión arterial seguida de enfermedades cardiovasculares, trastornos endocrinos y diabetes. Lo cual sustenta lo encontrado en nuestro estudio con una alta relación en el orden de las comorbilidades. Esto se debe a que la hipertensión arterial es conocida como una afección grave la cual puede generar demás problemas de salud, por lo

cual los pacientes con HTA no tratada o muy alta presentan un mayor riesgo de presentar COVID-19.

Al observar en nuestro estudio la caracterización de los signos y síntomas que presentan un interés en los pacientes con COVID-19 se observa que no hay una asociación directa de esta comorbilidad con los signos y síntomas que se observan en los pacientes con presencia de COVID-19 en su organismo, por lo cual la presencia de un ACV como complicación previa de salud al COVID-19 no implica una relación con los síntomas. Lo cual también se apoya con la poca incidencia del ACV entre las comorbilidades presentes en los pacientes valorados en el estudio debido a que solo se observó un 3,3%.

Lo cual es apoyado en lo establecido por Silva et al. (44) en el cual se valoró la incidencia anual del ACV en sabaneta Antioquia lo cual mostro una incidencia por sexo y edad de 88.9/100.000 valor que es significativamente bajo, lo cual se puede deber aun buen tratamiento de la enfermedad o a los programas de salud pública, a su vez este estudio sustenta que sus valores amados son similares a otros valores encontrados en más estudios. Lo cual puede deberse a la poca prevalencia de estos accidentes cerebrovasculares entre la población colombiana.

A su vez se evalúa la ocurrencia de ACV en UCI de acuerdo a la necesidad de estos pacientes de un soporte vital en el cual se observó por medio de nuestro estudio que el 39,4% de los pacientes requiere un soporte ventilatorio, el 15,4% un soporte vasopresor, el 9,2% un soporte inotrópico y el 8,9% un soporte dialítico, por lo cual se estableció que la ocurrencia de ACV en la unidad de cuidados intensivos es significativa sobre esta.

Por lo tanto, al evaluar la hipótesis planteada inicialmente en la cual se busca relacionar la mortalidad de los pacientes con COVID-19 y la ocurrencia de un ACV en la unidad de cuidados intensivos UCI, se obtienen resultados menores al 0.05 por lo cual esta hipótesis es aceptada en nuestro estudio, lo cual se sustenta debido a que en la valoración de nuestro estudio la prevalencia de personas con ACV es de solo del 3,7%, sin embargo este porcentaje fue del 17% en la tasa de mortalidad documentada en la unidad de cuidados intensivos.

Por ello en lo establecido por Ortiz et al (5) la cual establece que el ataque cerebrovascular (ACV) presenta una incidencia de 3,7 a 5% en los pacientes con COVID-19, en los cuales se observa teóricamente una tasa de mortalidad del 29.2%. por lo cual se observa una relación preocupante entre el ACV y el COVID-19 debido a que las cifras de trombosis arterial entre 2,8% y 3,8%. Se ha establecido en revisiones anteriores una asociación entre un historial previo de ACV y una mayor gravedad y mortalidad de COVID-19, por lo cual se puede establecer que esta afirmación va en concordancia con lo encontrado en nuestro estudio debido a que se observó una relación entre el antecedentes de ACV con la recurrencia del mismo asociado a covid19 severo y una mayor tasa de mortalidad.

Este estudio presenta como una limitación la cantidad de pacientes que no fueron ingresados al estudio, debido a que se encontraron 1276 historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 pero solo ingresaron 582, a su vez esta limitación no se debe tomar del todo mal para estudio ya que muestra las limitaciones de la información que se manejó para obtener mejores resultados.

Finalmente se puede establecer la importancia de este estudio de acuerdo al gran aporte académico debido a que se realiza un aporte de carácter investigativo y de aplicación metodológica de la revisión de forma sistematizada que se realizó a la literatura científica en los ámbitos de neurología, lo cual nos permite conocer resultados actuales en la cohorte en el cual se realizó el estudio.

7. Conclusiones y Recomendaciones

7.1 Conclusiones

De acuerdo con los resultados encontrados, se pueden dar las siguientes conclusiones:

- Los porcentajes de ocurrencia del ACV como antecedentes estuvo dentro de los parámetros establecidos para la región.
- Se encontró una relación directa e inequívoca entre el desarrollo de una ACV dentro de la UCI cuando el paciente tenía antecedentes de esta.
- Aquellos pacientes que tenía antecedentes de ACV y desarrollaba otro ACV durante su internación en la UCI, la mortalidad fue extremadamente alto.
- Los signos | síntomas asociados a la presentación del Covid-19 y estos no están relacionados con el antecedente de ACV.
- La ocurrencia del ACV-UCI se asoció todos los tipos de soportes vital (Ventilatorio, Vasopresor y Dialítico).

7.2 Recomendaciones

A partir de los resultados, los autores dan las siguientes recomendaciones:

- Dividir la población por tipo de ACV desde antecedente ya que no fue posible tener esa información.
- Mantener la división de tipo de ACV al momento de registrar la información, especialmente en aquellos pacientes que requirieron.
- Tratar de discriminar la causa de muerte y que tanto impacta el desarrollo de un ACV para la fatalidad del paciente.

8. Referencias Bibliográficas

1. Shcherbakova N, Rascati K, Brown C, Lawson K, Novak S, Richards KM, et al. Factors associated with seizure recurrence in epilepsy patients treated with antiepileptic monotherapy: A retrospective observational cohort study using US administrative insurance claims. *CNS Drugs*. 2014 Nov;28(11):1047–58.
2. Organización Mundial de la Salud. Informes de situación de la enfermedad por coronavirus (COVID-2019). 2020.
3. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;99:47–56.
4. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM AM, Gommers DAMPJ, Kant KM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;
5. Mónica Ortiz , Natalia Valencia, Eder Moreno MZ. ACV y covid-19: una revisión de los estudios observacionales publicados en época de pandemia. *Acta Neurol Colomb*. 2020;36(2):63–74.
6. Mackman N , Antoniak S , Wolberg AS et al . Anomalías de la coagulación y trombosis en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y otros virus pandémicos . *Arter Thromb Vasc Biol*. 2020;(40).
7. Nannoni S, Groot R de, Bell S. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*., 2021;16((2)):137–49.
8. Pranata R, Huang I, Lim MA WE and, J J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19 – systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104949.
9. Texas Heart Institute. Tipos de accidentes cerebrovasculares. Los accidentes cerebrovasculares. 2021. p. 1.
10. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70:311–22.
11. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021 Jan;31(1):e2146.
12. Kenneth McIntosh. COVID-19: Epidemiología, virología y prevención. 6/10/2021. 2021. p. 1.

13. Forero-Argüello, Martínez H, Lobo-Moncada. Caracterización y fisiopatología del Sars-Cov-2, Revisión de la literatura actual. *ÉDUIS*. 5567;34(2):61–75.
14. Boregowda U, Gandhi D, Jain N, Khanna K, Gupta N. Comprehensive Literature Review and Evidence evaluation of Experimental Treatment in COVID 19 Contagion. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2020 Jan;14:1179548420964140.
15. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020 Apr;5(4):536–44.
16. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. Vol. 382, *The New England journal of medicine*. 2020. p. 760–2.
17. Li F. Estructura, función y evolución de las proteínas de pico de coronavirus. *Annu Rev Virol*. 2016;3:237-261.
18. Prajapat M, Sarma P, Shekhar N, Avti P, Sinha S et al. Objetivos farmacológicos para el virus corona: una revisión sistemática. *Indian J Pharmacol*. 2020;52:56-65.
19. Zhou P, Yang XL WX y col. Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen en murciélagos. *Nature*. 2020;(579):270–3.
20. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181–92.
21. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML et al. Distribución tisular de la proteína ACE2, el receptor funcional del coronavirus del SARS. Un primer paso para comprender la patogénesis del SARS. *J Pathol*. 2004;203:631–7.
22. Xu J, Ma X-P, Bai L, Wang M, Deng W, Ning N. A systematic review of etiology, epidemiology, clinical manifestations, image findings, and medication of 2019 Corona Virus Disease-19 in Wuhan, China. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(42).
23. Li Q, Guan X WP y col. Dinámica de transmisión temprana en Wuhan, China, de la neumonía infectada por el nuevo coronavirus. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207.
24. DKJ R, REG S, MS H, RJY M, Uc RJE OG et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica*. 2020;33(s1):s10–32.
25. Calvo Rey M, García-López Hortelano J TR, F BNM. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP). *Soc Española Infectología Pediátrica*. 2020;1-17.
26. Bennett S, Tafuro J, Mayer J, Darlington D, Wong CW, Muntean E-A, et al. Clinical features and outcomes of adults with coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of the literature. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13725.
27. Holshue ML, DeBolt C LS y col. Primer caso de nuevo coronavirus de 2019 en los Estados Unidos. *N Engl J Med*. 2020;382:929–36.

28. Guan H, Xiong Y SN. Características de imágenes clínicas de la neumonía por el nuevo coronavirus de wuhan 2019 (2019 nCoV). *Radiol Pr.* 2020;(15):1–6.
29. Jin Y, Cai L CZ. Directrices para recomendaciones rápidas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía con infección por el nuevo coronavirus (2019 nCoV) (edición estándar). *PLA Med J.* 2020;1:11–20.
30. Mostaza JM, García-Iglesias F, González-Alegre T et al. Evolución clínica y factores pronósticos de la infección por COVID-19 en una población anciana hospitalizada. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;(91):104204.
31. Tamara A TD. La obesidad como predictor de mal pronóstico de COVID-19: una revisión sistemática. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:655–9.
32. Guo FR. El tabaquismo se relaciona con la gravedad de Covid-19: una actualización de un metanálisis. *J Med Virol.* 2020;
33. Yi Y, Lagniton PNP YS y col. COVID-19: lo que se ha aprendido y lo que se debe aprender sobre la nueva enfermedad por coronavirus. *Int J Biol Sci.* 2020;16:1753–66.
34. Johnson HL, Chiou CC CC. Aplicaciones de los reactantes de fase aguda en enfermedades infecciosas. *J Microbiol Immunol Infect.* 1999;32:73–82.
35. Wang D, Hu B HC y col. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;323:1061–9.
36. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, Hellman J, Jog S, Kesecioglu J, Kissoon N, Martin-Loeches I, Nunnally ME, Prescott HC, Rhodes A, Talmor D, Tissieres P DBD. La campaña de supervivencia a la sepsis: prioridades de investigación para la enfermedad por coronavirus 2019 en enfermedades críticas. *Crit Care Med.* 2021;49(4):598-622.
37. Gandhi RT, Lynch JB DR. C. Covid-19 leve o moderado. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-1766.
38. JD. Norrie. Remdesivir for COVID-19: challenges of underpowered studies. *Lancet.* 2020;395(10236):1525-1527.
39. Chivese T, Musa OAH, Hindy G et al. Una metanálisis de revisiones sistemáticas y un metanálisis actualizado sobre la eficacia de la cloroquina y la hidroxiclороquina en el tratamiento de la infección por COVID19. *medRxiv.* 2020;
40. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC Form medica Contin en Aten primaria.* 2021/01/23. 2021 Jan;28(1):40–56.
41. Honein MA, Christie A, Rose DA et al. Resumen de la guía para las estrategias de salud pública para abordar los altos niveles de transmisión comunitaria del SARS-CoV-2 y muertes relacionadas, diciembre de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1860.
42. Collaborators G 2019 S. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20:795–820.
43. GBD 2. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *New Engl J o f Med.* 2018;379(25):2429–37.
 44. Silva F, Quintero C, Zarruk J. Comportamiento epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular en la población colombiana. In: *Guía neurológica 8 enfermedad cerebrovascular.* 2010. p. 23–9.
 45. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS V. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017 Feb;120(3):472–95.
 46. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, Cheung AM. Diferencias de sexo en la atención y los resultados del accidente cerebrovascular: resultados del Registro de la Red Canadiense de Accidentes Cerebrovasculares. *Red Can Accid Cerebrovasc.* 2005;36(4):809-14.
 47. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, Elkind MS, Griffith P, Gorelick PB, Howard G, Leira EC, Morgenstern LB, Ovbiagele B, Peterson E, Rosamond W, Trimble B V AL. Disparidades raciales y étnicas en la atención de accidentes cerebrovasculares: la experiencia estadounidense: una declaración para los profesionales de la salud de la American Heart Association / American Stroke Association. , American Heart Association . *Cons Calid la Atención e Investig Result.* 2011;42(7):2091-116.
 48. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Eden SV, Smith MA GN. Diferencias en la hemorragia intracerebral entre mexicanoamericanos y blancos no hispanos. *Morgenstern LB Neurol.* 2006;66(1):30-4.
 49. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, DeStefano AL, Romero JR, Kase CS WP. Aparición de accidente cerebrovascular en los padres y riesgo de accidente cerebrovascular en sus hijos: el estudio de Framingham. *Circ J.* 2010;121(11):1304-12.
 50. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Relevancia específica por edad de la presión arterial habitual para la mortalidad vascular: un metanálisis de datos individuales para un millón de adultos en 61 estudios prospectivos. *Colaboración de estudios prospectivos. Lancett.* 2002;360(9349):1903-13.
 51. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, Lee DC, Colabianchi N, Lee CD BS. Un estudio prospectivo de la glucosa plasmática en ayunas y el riesgo de accidente cerebrovascular en hombres asintomáticos. *86(11):1042-9.*
 52. Kamel H, Okin PM, Elkind MS IC. fibrilación auricular y los mecanismos del accidente cerebrovascular: hora de un nuevo modelo. *Stroke.* 2016;47(3):895-900.
 53. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr PB. La asociación del colesterol con el riesgo de accidente cerebrovascular varía según los subtipos de accidente cerebrovascular y los subgrupos de pacientes. *Neurología.* 2004;63(10):1868-75.
 54. Hui C, Tadi P PL. Accidente cerebrovascular isquémico. Actualizado el 29 de

- septiembre. 2021.
55. Jensen MB SLE. Management of acute cerebellar stroke. *Arch Neurol.* 2005;62(4):537-44:170-822.
 56. Unnithan AKA MP. Hemorrhagic Stroke. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. p. 1.
 57. An SJ, Kim TJ YB. Epidemiología, factores de riesgo y características clínicas de la hemorragia intracerebral: una actualización. *J Stroke.* 2017;19(1):3-10.
 58. Aronowski J ZX. Fisiopatología molecular de la hemorragia cerebral: lesión cerebral secundaria. *Carrer.* 2011;42(6):1781-6.
 59. Smith EE, Rosand J GS. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am.* 2005;(2)::259-72.
 60. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T YT. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke.* 1997;(12):2370-5.
 61. An SJ, Kim TJ YB. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke.* 2017;19(1):3–10.
 62. Cheruiyot I, Sehmi P, Ominde B, Bundi P, Mislani M, Ngure B, et al. Intracranial hemorrhage in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Neurol Sci.* 2020/11/03. 2021 Jan;42(1):25–33.
 63. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020/04/10. 2020 Jul;191:145–7.
 64. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, García-Tornel Á, Deck M, Juega J, et al. COVID-19 and Stroke: Incidence and Etiological Description in a High-Volume Center. *J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2020 Nov;29(11):105225.
 65. Ramos AD, Koyfman F, Byrns K, Wu A, Yasen J, Elreda L, et al. Characterization of Hemorrhagic and Ischemic Stroke in a Diverse Cohort of COVID-19 Patients. *The Neurohospitalist.* 2021 Oct;11(4):295–302.
 66. Syahrul S, Maliga HA, Ilmawan M, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, et al. Hemorrhagic and ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019: incidence, risk factors, and pathogenesis - a systematic review and meta-analysis. *F1000Research.* 2021;10:34.
 67. Cho SM. Ischemic and Hemorrhagic Stroke Among Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019: An International Multicenter Coronavirus Disease 2019 Critical Care Consortium Study. *Critical Care Medicine.* p. 1–11.
 68. Azpiazu Landa N, Velasco Oficialdegui C, Intxaurreaga Fernández K, Gonzalez Larrabe I, Riaño Onaindia S, Telletxea Benguria S. Ischemic-hemorrhagic stroke in patients with Covid-19 TT - Afectación cerebrovascular isquémico-hemorrágica en pacientes con covid-19. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2020/10/02. 2020 Nov;67(9):516–20.
 69. Fara MG , Stein LK , Skliut M y col. Macrotrombosis y accidente cerebrovascular en pacientes con infección leve por Covid-19 . *J Thromb*

- Haemost. 2020;18:2031–3.
70. Qureshi AI , Abd-Allah F , Al-Senani F et al . Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020;15:540–54.
 71. Saha JK, Selladurai R., Coumar MV, Dotaniya ML, Kundu S. PA (2017). Impactos de la contaminación del suelo y su evaluación. En: *Contaminación del suelo: una amenaza emergente para la agricultura*. In: *Química ambiental para un mundo sostenible*. 10th ed. 2017.
 72. Hodgson CL, Higgins AM, Bailey MJ, Mather AM, Beach L, Bellomo R, et al. The impact of COVID-19 critical illness on new disability, functional outcomes and return to work at 6 months: a prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2021 Dec 8;25(1):382. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03794-0>
 73. Pujol-Lereis VA, Flores A, Barboza MA, Abanto-Argomedo C, Amaya P, Bayona H, et al. COVID-19 Lockdown Effects on Acute Stroke Care in Latin America. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2021 Sep;30(9):105985. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305721003906>
 74. Wang J, Chaudhry SA, Tahsili-Fahadan P, Altaweel LR, Bashir S, Bahiru Z, et al. The impact of COVID-19 on acute ischemic stroke admissions: Analysis from a community-based tertiary care center. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2020 Dec;29(12):105344. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105230572030762X>
 75. N.L. Calys-Tagoe B, Owoo C, A. Oliver-Commey J, Oduro- Mensah E, Ofori-Boadu L, Adjei-Mensah E, et al. Sociodemographic and clinical characteristics of the first cohort of COVID-19 recoveries at two national treatment centres in Accra, Ghana. *Ghana Med J* [Internet]. 2020 Dec 31;54(4s):16–22. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/gmj/article/view/202976>
 76. Adjei P, Afriyie-Mensah J, Ganu VJ, Pupilampu P, Opoku-Asare B, Dzefi-Tettey K, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients admitted at the Korle-Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J* [Internet]. 2020 Dec;54(4 Suppl):33–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33976439>
 77. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Mar 12;579(7798):270–3. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>
 78. Moschovis PP, Lu M, Hayden D, Yonker LM, Lombay J, Taveras E, et al. Effect modification by age of the association between obstructive lung diseases, smoking, and COVID-19 severity. *BMJ open Respir Res* [Internet]. 2021 Nov;8(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34740944>
 79. Yaseen NK, Al-Ani RM, Ali Rashid R. COVID-19-related sudden

sensorineural hearing loss. Qatar Med J [Internet]. 2021;2021(3):58.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34745911>

A. Anexo



Barranquilla, 05 de abril de 2020

Investigadores Principales

GUSTAVO AROCA

Clínica de la Costa Ltda.

Ciudad

REF: Comportamiento del SARS-Cov-2 en Clínica de la Costa en Barranquilla durante el segundo trimestre del año 2020

Cordial saludo,

Nos permitimos informales que con fecha del 03 de abril de 2020 y como consta en el acta 259 el Comité de Ética en investigación de la Clínica de la Costa Ltda., revisó la propuesta del estudio y la presentación realizada por el investigador principal del proyecto en mención, así mismo, se revisa la siguiente documentación:

- Protocolo Comportamiento del COVID-19 en Clínica de la Costa Barranquilla Colombia, Serie de Casos.
- Formulario electrónico casos COVID19 Clínica de la Costa.
- Hoja de vida y soportes de Investigador Principal: Gustavo Aroca Martínez.
- Hoja de vida y soportes de Andres Cadena Bonfanti quien tendrá el rol de Especialista en Medicina Interna-Nefrólogo
- Hoja de vida y soportes de Mileidys Correa Monterrosa quien tendrá el rol de Epidemióloga.
- Hoja de vida y soportes de Henry Goázquez Torres quien tendrá el rol de Estadístico.
- Hoja de vida y soportes de Elkin Navarro quien tendrá el rol de Biomedico.
- Hoja de vida y soportes de Shirley Iglesia quien tendrá el rol de Infectóloga.
- Hoja de vida y soportes de Lil Geraldine Avendaño Echavez quien tendrá el rol de Especialista en Medicina Interna-Nefrólogo.
- Hoja de vida y soportes de Maria de los Ángeles Vélez Verbel quien tendrá el rol de estudiante.
- Hoja de vida y soportes de Esteban Vásquez Obeso quien tendrá el rol de Ingeniero de sistema, Arquitecto y desarrollador full stack.
- Hoja de vida y soportes de Favio Varón quien tendrá el rol de Médico de UCI.
- Hoja de vida y soportes de Daniel Moreno quien tendrá el rol de Médico de UCI.
- Hoja de vida y soportes de Leonardo Brochado quien tendrá el rol de Médico.
- Hoja de vida y soportes de Jorge Lemus quien tendrá el rol de Médico.

El Comité de ética en Investigación de la Clínica de la costa Ltda., da un concepto favorable al protocolo y aprueba la documentación presentada y mencionada anteriormente.

El comité de ética en Investigación de la clínica de la costa Ltda., está conformado por nueve (9) miembros y se requiere de la participación de seis (6) de ellos para lograr el quorum, a continuación, relaciono los miembros de este comité que participaron en esta reunión de carácter ordinario.

- José Francisco Castro Bolivar, Químico Farmacéutico (Presidente)

Carrera 50 80-144 Tel: 3369999 Ext -280 Fax: 3736200
comitedeetica@clinicadelacosta.co



CLÍNICA
DE LA
COSTA

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CLÍNICA DE LA COSTA LTDA.



- Cynthia Manotas Altamar, Medico (Presidente Suplente)
- Dayira reyes molina, Bacterióloga (Secretaria)
- Lilibeth María Donado López, Enfermera (Representante científico)
- Reina María Bawab Miguel, Bacterióloga (Representante científico)
- Henry Joseth González Torres, Biólogo (Representante No científico)
- Hugo Alvarado, Abogado (Representante No científico)
- Jureisy Dayana Osorio Martelo, Técnico en manejo de viveros (Miembro de la comunidad)

El comité de ética informa que Henry Joseth González Torres, fue asistente a la reunión en calidad como Representante No científico. Mas no tuvo voz ni voto en la aprobación del documento por presentar conflicto de interés.

Atentamente,

COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CLÍNICA DE LA COSTA LTDA.

JOSE FRANCISCO CASTRO BOLIVAR
Presidente del Comité de Ética
En investigación Clínica de la Costa Ltda.

Nota: Este documento posee firma escaneada, debido a la contingencia del COVID-19.006