

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
COVID 19**

AUTOR: PRETELL BENITES DIEGO BENJAMIN
ASESOR: TELLO VALERA JULIO EULOGIO

Trujillo – Perú
2020

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19

Autores:

Diego Benjamín Pretell Benites

Asesor:

Dr. Tello Valera, Julio

Resumen

El brote del nuevo coronavirus se ha anunciado en los noticieros de todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha optado por declarar oficialmente una pandemia, desde el 11 de marzo del presente año. Es recientemente mencionado el estado de hipercoagulabilidad que produce la infección por COVID 19, sobre todo en los estadios avanzados de la enfermedad. En este artículo se revisan los datos disponibles sobre las complicaciones neurológicas del coronavirus.

Se elaborará un artículo de revisión con el objetivo de determinar si la infección por COVID 19 está asociada a enfermedad cerebrovascular.

Palabras Claves:

Infección por COVID 19, enfermedad cerebrovascular.

Introducción

El tan mencionado y polémico COVID-19, que en sus inicios fue un brote epidémico local, se ha convertido en una pandemia global con consecuencias catastróficas, que obliga e incentiva a los encargados de la ciencia, investigación y salud a tomar medidas desesperadas para encontrar respuesta a tanta incertidumbre.

Se ha informado de coagulopatía en pacientes con infección grave por COVID 19, y existe evidencia de que el grado de este trastorno se correlaciona con la gravedad de la enfermedad respiratoria. Las secuelas clínicas predominantes de esta coagulopatía han sido eventos tromboembólicos, así como la falla del órgano terminal secundario a una microangiopatía que se cree que es similar a la coagulación intravascular diseminada. También se reconoce accidente cerebrovascular, y en la serie más grande hasta la fecha, se observó en 5.7% de aquellos con enfermedad crítica en comparación a 0.8% de aquellos con enfermedad leve por COVID - 19. Debido a que la gravedad de la enfermedad causada por el virus del COVID - 19 se correlaciona tanto con la isquemia de las arterias grandes como con la coagulopatía, parecería plausible asociar los dos fenómenos.

Cuerpo

COVID-19 Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La enfermedad del nuevo coronavirus es una entidad de etiología infecciosa que tuvo como lugar de origen Wuhan, China y que ha recorrido súbitamente aproximadamente 200 países poniéndolos en alerta y en muchos de ellos declarando estado de emergencia. La morbimortalidad relacionada a esta enfermedad se dispara a pasos agigantados, notándose cada vez más complejidad en dicha enfermedad¹.

Este nuevo coronavirus surgió a fines del 2019, por tanto se lo nombró COVID-19, que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2. Los primeros casos de COVID-19 se relacionaron con un mercado de animales vivos en Wuhan, lo que sugiere que el virus se transmitió inicialmente de los animales a los seres humanos. Y, para el 24 de enero del 2020, ya se habían diagnosticado al menos 830 casos en 9 países: China, Japón, Corea del Sur, Tailandia, Vietnam, Singapur, Nepal, Taiwán y Estados Unidos; dejando 26 muertes, principalmente en pacientes con alguna enfermedad subyacente grave². El 11 de marzo, la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró la pandemia mundial. Desde el inicio de la enfermedad a la fecha, la cifra ha superado los diez millones de casos notificados en todo el mundo.

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, en el orden Nidovirales. Todos los Coronavirus son de ARN pleomórficos que están caracterizados por tener picos de peplómero en forma de corona en su superficie externa. Su tamaño oscila entre 80-160 nM y tiene una polaridad positiva de 27-32 kb³

Inicialmente, el número de casos predominó en hombres, pero actualmente no se distinguen diferencias con respecto al sexo. Todas las edades son vulnerables a esta infección de virus letal, y se transmite en el curso de la tos y los estornudos, a través de la generación de grandes gotas infectadas por pacientes sintomáticos y puede propagarse aproximadamente 1-2 m y depositarse en las superficies³.

La pandemia en curso está desafiando gravemente los sistemas de salud en todo el mundo, con la necesidad de proporcionar cuidados intensivos a un número de pacientes previamente inconcebible. El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio, desde síntomas inespecíficos, como fiebre, tos seca y diarrea, a veces combinados con neumonía leve y disnea leve, a neumonía grave con disnea, taquipnea, lo que lleva a aproximadamente el

5% de los pacientes infectados a insuficiencia respiratoria aguda, una necesidad de ventilación, choque o fallo de organos⁴.

Según el informe de los primeros 425 casos confirmados, los síntomas frecuentes incluyen tos seca, fatiga, fiebre y mialgia; sin excluir los síntomas menos comunes como producción de esputo, hemoptisis, dolor abdominal, dolor de cabeza y diarrea. Aproximadamente el 75% de los pacientes tuvieron repercusiones en el tracto respiratorio inferior presentando neumonía bilateral, lo que sugiere que el virus podría tener una menor afinidad por infectar las vías respiratorias superiores⁵.

La gravedad de los síntomas de COVID-19 puede variar desde muy leve a extrema. Algunas personas tienen solo unos pocos síntomas y otras no tienen ninguno. Los adultos mayores o las personas que tienen ciertas afecciones crónicas, como enfermedades cardíacas o pulmonares, diabetes, obesidad extrema, enfermedad renal o hepática crónica, o que tienen un sistema inmunitario comprometido, pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave. Esto es similar a lo que se ve con otras enfermedades respiratorias, como la gripe.

Dentro del marco de la actual pandemia de COVID-19, se han expuesto manifestaciones clínicas atípicas, en las que prevalecen signos y síntomas extra-respiratorios; dentro de estas, formas clínicas neurológicas. Debido al neurotropismo causado por este virus, se registraron diversas afectaciones neurológicas asociadas con el responsable de la pandemia mundial, las cuales podrían agravar el pronóstico de los pacientes, dentro de ellas la enfermedad cerebrovascular.

La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud mundial, por lo que establece un desafío continuo para los profesionales de la salud, debido a que implica una elevada tasa de mortalidad en nuestro país y todos los países

del mundo. A pesar del hecho de que en las últimas décadas las tasas de mortalidad causadas por importantes enfermedades cerebrovasculares (ECV) en muchos países ha decrecido notablemente, las ECV ocupan el tercer lugar en causas de muerte a nivel internacional y el segundo puesto de las enfermedades que causan discapacidad⁶. Globalmente, se informa que aquellas personas con un primer caso de ECV tienen una mortalidad del 11,1%; y en el Perú, se determina que la ECV causa el 15% muertes prematuras en el total de la población⁷.

El agravio ocasionado por esta enfermedad no solo es determinado a través de los índices de mortalidad sino, es correspondiente enfocarse más allá, en el efecto que genera en la población y el sistema de salud. Y más aún, enfocarse en la discapacidad originada como efecto final del evento presentado ocasionando secuelas físicas, psicológicas y sociales que pueden estar presentes de por vida. Las repercusiones de esta enfermedad, no solo arremeten con las personas que las padecen, muchas veces arrastran consigo familias enteras.

PATOGENIA

Se han descrito diversos parámetros clínicos y bioquímicos asociados con un pronóstico desfavorable. El aumento de los niveles de dímero D ha ganado especial atención como predictor del desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, la necesidad para admisión a una unidad de cuidados intensivos o muerte. La severidad de la enfermedad también se correlaciona con las citocinas proinflamatorias, aunque aún no está claro cuál es la causa de tal tormenta de citoquinas; estos hallazgos son consistentes con la estrecha conexión ya demostrada entre trombosis e inflamación, dos procesos que se refuerzan mutuamente. De hecho, tanto los factores de

coagulación (pro y anticoagulantes) como las plaquetas están directamente implicados en la modulación de la respuesta inmune del huésped, mostrando funciones proinflamatorias que son independientes de sus efectos hemostáticos. El síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) y la coagulopatía por consumo, son la vía final común de estos procesos patológicos⁸.

Aunque todavía no hay evidencia confirmada del laboratorio, es posible que el plasma de estos pacientes sea hipercoagulable, como lo sugiere la información preliminar de laboratorio y muchas observaciones clínicas; en este sentido los médicos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a menudo comparten la observación clínica de que los pacientes con COVID-19 son muy hipercoagulables, y que la tasa de embolia sistémica es probablemente mayor que la informada, debido a los problemas inherentes de la tecnología de imagen o al realizar autopsias⁹. También es posible que una embolia pulmonar ya esté presente en pacientes con COVID-19 más gravemente enfermos antes de la hospitalización, lo que explica la ineficacia reportada de las dosis profilácticas de heparinas durante su estadía en el hospital. Es importante considerar que la enfermedad renal crónica se encuentra entre las enfermedades subyacentes más prevalentes en pacientes hospitalizados y que la lesión renal aguda es un hallazgo común en pacientes fallecidos; este fallo de función renal tiene consecuencias directas en la función hemostática¹⁰.

La mayor parte de los casos concurrentes de COVID-19 y accidente cerebrovascular se han descrito en pacientes ancianos; sin embargo, los casos atípicos han llevado al estudio sobre el posible papel de esta infección viral en la patogénesis del accidente cerebrovascular. Los estudios sobre los diversos mecanismos patogénicos de COVID-19 han demostrado el papel de una cascada proinflamatoria con niveles más altos de PCR, interleucina 6, dímero D y muchas otras citocinas en estos pacientes. Estudios anteriores

han encontrado una asociación de accidente cerebrovascular isquémico agudo con marcadores proinflamatorios también¹¹.

Los niveles más altos de estos marcadores proinflamatorios entre los pacientes con COVID-19 se han asociado con manifestaciones más graves, resultados más pobres y una mayor ocurrencia de manifestaciones neurológicas, por lo tanto, una hipótesis unificadora plausible podría ser un estado procoagulante inducido por el medio proinflamatorio, lo que lleva a una mayor probabilidad de trombosis vascular entre las personas que ya albergan factores de riesgo de accidente cerebrovascular tradicionales¹².

La aparición de tromboembolismo venoso en hasta el 31% de los casos en una serie de 184 pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con neumonía grave por COVID-19 también respalda un estado hipercoagulable debido a una respuesta inflamatoria excesiva por COVID-19. El recuento bajo de plaquetas y el dímero D elevado como consecuencia de la desregulación inmune y la tormenta de citoquinas predisponen a estos pacientes a desarrollar sangrado intracraneal también. También se sabe que un estado proinflamatorio debido a la activación inmunitaria puede provocar una disfunción endotelial que a su vez conduce a un mayor riesgo de trombosis vascular¹³.

Vale reconocer, también, el papel del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) el cual ha sido reconocido como el receptor a través del cual el virus se une a las células huésped. Estos receptores están presentes en los pulmones, el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso, los músculos esqueléticos y las células endoteliales cerebrales; los cuales son algunos de los principales órganos diana de este virus. En situación de normalidad ACE2 convierte la angiotensina II en un heptapéptido (angiotensina [1-7]) que tiene acciones vasodilatadoras, antioxidantes y antiinflamatorias¹⁴.

Se han realizado estudios con respecto a la regulación negativa de la unión posterior a ACE2 por COVID-19 a las membranas celulares del huésped observando que la regulación negativa de ACE2 puede conducir a vasoconstricción. Los efectos proinflamatorios conducen a un mayor riesgo de hipertensión y accidentes cerebrovasculares; en este sentido el hallazgo de hipertensión como la principal comorbilidad entre los casos graves de COVID-19 y entre aquellos con manifestaciones neurológicas podría explicarse muy bien por la hipótesis del receptor ACE2¹⁵.

Otro posible mecanismo podría deberse a una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares (como infarto agudo de miocardio, vegetaciones valvulares y arritmias) precipitadas por una enfermedad viral, lo cual conduciría a un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares cardioembólicos; al respecto se ha notificado la aparición de meningitis con detección de ácido ribonucleico viral (ARN) en el líquido cefalorraquídeo en un paciente con COVID-19, lo que sugiere un papel neurotrópico directo de este virus; por lo cual la inflamación del sistema nervioso central mediada localmente y la vasculitis del sistema nervioso central secundaria al virus podrían ser posibles mecanismos, especialmente en aquellos pacientes con infección por COVID asintomáticos¹⁶.

El modo de propagación del virus al sistema nervioso central puede ser por vía hematógica en casos con infección grave por COVID-19, pero otro mecanismo plausible podría ser a través de la propagación de etmoides trans mediante las raicillas olfativas, ya que las series de casos han informado que la anosmia es una manifestación temprana de la enfermedad COVID-19; esto se interpreta a la luz de algunos casos que se presentan como manifestación neurológica antes del desarrollo de problemas respiratorios; esto podría servir de punto de partida para sostener la asociación de síntomas olfativos entre los que se presentan como accidentes cerebrovasculares debido a

COVID-19. La infección grave por COVID-19 podría inclinar la balanza hacia el desarrollo de un derrame cerebral en aquellos que ya tienen factores de riesgo¹⁷.

Un estudio realizado en China registró manifestaciones neurológicas en pacientes con Covid-19, basándose en 214 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de infección por coronavirus; concluyendo, que esta asociación era comúnmente presentada sobretodo en pacientes con infección grave y con trastornos subyacentes como hipertensión¹⁸. Así lo demostró un estudio realizado en 21 hospitales en Wuhan, donde se notificó a 168 pacientes que murieron de COVID-19, de los cuales la hipertensión fue la comorbilidad más frecuente (50 %), seguida de diabetes (25,0%) y cardiopatía isquémica (18,5%)¹⁹. Para esto, la evaluación de serie de casos más grande hasta la fecha de la enfermedad por Covid-19 en China continental (72314 casos) reveló que la mayoría de los casos presentados fueron leves (81%). Sin embargo, el 14% fue grave y el 5% fueron críticos²⁰.

Igualmente, otro estudio revisó las manifestaciones neurológicas de COVID-19 y sus mecanismos, donde notificaron: trastornos olfativos / gustativos (35,6%), mialgia (18,5%), dolor de cabeza (10,7%), enfermedad vascular cerebral aguda (8,1%), mareos (7,9%), estado mental alterado (7,8%), convulsiones (1,5%), encefalitis, neuralgia, ataxia, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller Fisher, hemorragia intracerebral, polineuritis craneal y postura distónica²¹.

En un estudio retrospectivo se delimitó 221 pacientes confirmados con COVID-19, de los cuales el 5,9 % llegaron a presentar enfermedad cerebrovascular post infección por SARS-CoV-2. De estos pacientes, el 84,6 % sufrieron accidente cerebrovascular de origen isquémico, el 7,7 % hemorragia cerebral y el 7,7 % trombosis de seno venoso cerebral. El total

de estos pacientes mostraron una respuesta inflamatoria aumentada y un estado hipercoagulable²².

Por otro lado, en Arabia se reportó el caso de un hombre de 79 años con pérdida aguda de la consciencia y que tenía diagnóstico confirmado de Covid-19. La tomografía computarizada de pulmón reveló una opacidad de vidrio esmerilado en el lóbulo inferior izquierdo y la tomografía computarizada cerebral mostró una hemorragia intracerebral masiva (HIC) en el hemisferio derecho, acompañada de hemorragia intraventricular y subaracnoidea²³.

Mientras tanto, en Perú se reportaron 3 casos de pacientes que presentaron ECV de origen isquémico de un total de 153 pacientes hospitalizados por infección grave de Covid-19. Estos pacientes fueron adultos mayores y tenían al menos un factor de riesgo vascular²⁴. Del mismo modo, se notificaron dos casos de un cuadro clínico – biológico de encefalitis aguda en pacientes con diagnóstico confirmado de covid-19. Sin embargo, en ninguno de los 2 casos se logró evidenciar la existencia del virus en LCR²⁵.

OTRAS MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS POR COVID-19

Las necropsias han demostrado la presencia de degeneración neuronal y edema cerebral en pacientes fallecidos con COVID-19²⁶.

Síntomas neurológicos inespecíficos

Mareos, cefalea, fatiga y mialgias están frecuentemente descritos dentro de los síntomas inespecíficos. En un estudio retrospectivo en un hospital de Wuhan con un total de 214 pacientes ingresados con COVID-19, el 36,4% presentó algún tipo de manifestación neurológica. La sintomatología neurológica más común fue: cefalea (28 casos), mareo (36 casos), hiposmia

(5 casos) e hipogeusia (12 casos). La sintomatología neurológica fue más frecuentes en pacientes graves con infección por COVID-19 (45,5% frente a 30%)²⁷.

Encefalopatía

La encefalopatía es un síndrome de trastorno cerebral transitorio que se presenta como una alteración aguda o subaguda del nivel de consciencia. El riesgo de sufrir una alteración de estado mental por COVID-19 aumenta en personas con deterioro cognitivo previo, edad avanzada, personas con factores de riesgo vascular (hipertensión) y comorbilidades previas. El riesgo también se ve aumentado en personas cuadros graves por Covid-19, en comparación con los cuadros leves. La hipoxia grave producida en algunos pacientes con COVID-19 es un factor de riesgo de encefalopatía. La encefalopatía asociada a la COVID-19 no está del todo clara, pero puede deberse a causas metabólicas y tóxicas, y al efecto de la hipoxia o los fármacos. Se ha encontrado edema cerebral en pacientes fallecidos por COVID-19²⁷.

Trastornos del gusto y olfato

Estos trastornos parecen ser sintomatología muy prevalente en personas con infección por COVID-19, incluso en ausencia de síntomas respiratorios altos (nasales), y pueden aparecer de manera súbita. Un estudio ha analizado la prevalencia de estos trastornos en 12 hospitales europeos con un total de 417 pacientes con COVID-19, de los cuales un 88% y un 85,6% de los pacientes manifestaron trastornos del gusto y del olfato, respectivamente²⁷.

Encefalitis

Se ha registrado un caso de encefalitis en una paciente de 56 años con

diagnóstico de COVID-19. La paciente presentó disminución del nivel de conciencia y se confirmó el diagnóstico de encefalitis al aislarse el SARS-CoV2 en el líquido cefalorraquídeo mediante técnicas de secuenciación genómica²⁸; sin embargo, el resultado de la TC cerebral, fue normal. Además, se ha informado otro caso de meningoencefalitis en un varón joven de 24 años con síntomas de COVID-19, que manifestó disminución del nivel de conciencia y crisis epilépticas generalizadas. El SARS-CoV-2 no se logró detectar en la nasofaringe, pero si fue encontrado en el líquido cefalorraquídeo²⁹.

Síndrome de Guillan-Barré

Se registró el caso de un paciente de 62 años diagnosticado con Covid-19 que presentó debilidad motora en las extremidades inferiores, además de los síntomas ya conocidos como fiebre y tos seca. El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró ausencia de células y aumento de proteínas (124 mg/dL). Mientras que el estudio neurofisiológico mostró ausencia de ondas F y un aumento de las latencias distales, lo que direcciona a un formato de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) desmielinizante. Algunos autores sugieren que probablemente la paciente ya padecía de la enfermedad antes de la infección por Covid-19. Sin embargo, no puede excluirse la relación entre COVID-19 y SGB²⁷.

IMPLICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

La detección de ácido nucleico viral es el estándar para el diagnóstico no invasivo de COVID-19. Sin embargo, la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2 tiene una alta especificidad y baja sensibilidad, por lo que puede haber resultados falsos negativos y el tiempo de prueba podría ser relativamente largo³⁰.

La definición de un caso sospechoso de Covid-19 es aquel que cursa con fiebre, tos, dolor de garganta, dolor muscular y que tiene antecedente de concurrencia en lugares de conglomeración poblacional u otras áreas de transmisión local persistente o que hayan tenido contacto con personas con antecedentes de viajes a lugares con alto índice de contagio o contacto con pacientes infectados. No obstante, se ha demostrado que muchos casos pueden ser asintomáticos e incluso cursar sin fiebre, ni alguna otra molestia. Se define como caso confirmado a aquel caso sospechoso con resultado positivo en una prueba molecular³¹.

Con respecto al hemograma: el recuento de leucocitos suele ser normal o puede estar bajo. En algunos casos se ha encontrado linfopenia, y está asociado a enfermedad grave cuando el recuento de linfocitos es menor a 1000. Las plaquetas suelen no tener alteración, aunque algunas veces pueden estar levemente disminuidas. Los niveles de procalcitonina suelen mantenerse sin variación, pero la Proteína C Reactiva (PCR) y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) por lo regular se encuentran elevadas. La Alanina aminotransferasa (ALT) / Aspartato aminotransferasa (AST), el tiempo de protrombina, la creatinina, el dímero D, la creatina-fosfocinasa (CPK) y la Lactato Deshidrogenasa (LDH) pueden estar elevados y están asociados con enfermedad grave cuando sus niveles son altos³¹.

No se ha conocido hasta la actualidad un medicamento que tenga eficiencia total contra el Covid-19. El tratamiento es básicamente de soporte y de acuerdo a la sintomatología de cada paciente. Sin embargo hay algunos medicamentos en estudio y uso, que han demostrado cierta eficacia con respecto a la enfermedad.

La aparición de accidente cerebrovascular isquémico agudo en el momento de esta pandemia plantea un gran desafío con respecto al tratamiento de

emergencia (particularmente la administración de trombólisis y la realización de trombectomía) de pacientes con accidente cerebrovascular agudo. También es de suma importancia el transporte rápido para la tomografía computarizada. La presencia de infección concomitante con COVID-19 en pacientes con accidente cerebrovascular no es una contraindicación para la trombólisis per se, a menos que haya evidencia de coagulopatía o coagulopatía intravascular diseminada (CID) debido a una infección grave. El riesgo de hemorragia posterior a la trombólisis dependerá del perfil de coagulación del paciente, ya que puede estar alterado en casos graves debido a la liberación excesiva de citoquinas. Por lo tanto, se debe realizar un tratamiento agudo para aquellos que merecen la trombólisis, pero con especial cuidado para descartar sepsis, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia³².

A pesar de una interconexión tan estrecha entre la inflamación y las anomalías de la hemostasia, no hay pruebas disponibles de la eficacia / seguridad de la heparina y/o agentes antiplaquetarios en pacientes con sepsis; y quedan muchos problemas por abordar, como el momento adecuado, las dosis y el esquema de administración de fármacos antitrombóticos. Sin embargo, datos muy recientes mostraron que la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o la heparina no fraccionada (UFH) a dosis profilácticas se asocian con una mortalidad reducida de 28 días en pacientes con COVID-19 más graves³³. Las hipótesis de mejorar el resultado clínico de los pacientes usando medicamentos antitrombóticos simples y económicos son muy atractivos, pero es necesario abordar y aclarar varios problemas antes de adoptar un enfoque de anticoagulación agresivo. Incluyen el momento adecuado de inicio del tratamiento y el tipo y la dosis del medicamento, mientras que el impacto de los medicamentos concomitantes que a menudo toman estos sujetos también debe tenerse en cuenta³⁴.

Con respecto a la trombectomía, debe haber información adecuada proporcionada de antemano al equipo de neurointervención si un paciente con accidente cerebrovascular está demostrando algún síntoma respiratorio y el control de rutina de la hipertensión (aquellos que toman inhibidores de la ECA / BRA deberían continuar tomando estos medicamentos), la diabetes, la fiebre y el cuidado de la deglución posterior al accidente cerebrovascular son necesarios en todos los pacientes con accidente cerebrovascular y en cuanto a los pacientes con accidente cerebrovascular grave COVID-19 que están en la UCI, o que están inmobilizados, deben recibir profilaxis de trombosis venosa profunda de forma rutinaria debido al mayor riesgo de tromboembolismo venoso³⁵.

Por último, diversas entidades están en búsqueda de posibles vacunas para Covid-19. Algunas están en proceso de análisis e incluyen virus inactivados, virus atenuados vivos, uso de ADN recombinante y vacunas basadas en proteínas y subunidades específicas del SARS-CoV-2.

Conclusiones

En los últimos tiempos han surgido una gran variedad de coronavirus que causan una variedad de enfermedades. Es posible que sigan apareciendo y evolucionando, y causen brotes debido a su facultad de mutar, recombinarse e infectar.

Covid-19 se ha extendido velozmente desde que fue identificado, demostrando su amplio espectro de severidad. Su alto nivel de contagiosidad y el desconocimiento de la nueva enfermedad nos han llevado a una pandemia mundial.

Existe evidencia teórica y epidemiológica que sustenta la asociación entre infección por COVID 19 y enfermedad cerebrovascular.

Los factores virales y propios del huésped (edad avanzada, comorbilidades, inmunosupresión), así como la interacción entre el virus y el huésped, nos indican los diferentes niveles de neurotropismo, invasión del SNC y neurovirulencia del virus.

Los pacientes que presenten COVID-19 y alteración del nivel de conciencia deben recibir asistencia neurológica temprana y apropiada, y someterse a exámenes neurológicos correspondientes para reducir la morbimortalidad.

Las ECV son un grave problema de salud con apremiante necesidad de trabajo multisectorial, intenso, constante, y donde el papel de prevención y promoción desempeñan un rol fundamental.

Referencias Bibliográficas

1- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020.1017

2- Unhale S, Ansar Q, Sanap S, Thakhre S, Wadatkar S, Bairagi R, Sagrale S, Biyani K. A REVIEW ON CORONA VIRUS (COVID-19). Anuradha College of Pharmacy, Chikhli, Dist –Buldana (MS) India 443201.

3- Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol N. COVID-19: a review. Monaldi Archives for Chest Disease 2020; volume 90:1298.

4- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506

5- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, Megawati D, Hayati Z, Wagner A, Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health* 13. 2020. 667–673.

6- Cayuela A, Cayuela L, Rodríguez S, González A, Moniche F. Análisis de las tendencias en la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Andalucía (1980-2014). *Neurología*. 2019. 34(5):309-317.

7- Málaga G, De La Cruz T, Busta P, Carbajal A, Santiago K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Med Peru*. 2018;35(1):51-4.

8- Thachil J, Tang N, Gando S et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Hemost* 2020; 10(2):13-17.

9- Semeraro F, Ammollo CT, Caironi P, et al. D-dimer corrected for thrombin and plasmin generation is a strong predictor of mortality in patients with sepsis. *Blood Transfus* 2019; 4(6):11-17.

10- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8: e35.25

11- Helms J, Kremer S, Merdji H. et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 7(2):13-16.

12- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020; 4(3):14-18.

13- Doll D, Barr T, Simpkins JW. Cytokines: their role in stroke and potential use as biomarkers and therapeutic targets. *Aging Dis* 2014; 5 (05) 294-306.

14- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 3(1):11-17.

15- Moriguchi T, Harii N, Goto J. et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 55-58

16- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F. et al. Self reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020; 4(2):12-17.

17- Zhao J, Rudd A, Liu R. Challenges and potential solutions of stroke care during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak. *Stroke* 2020; 51 (05) 1356-1357

18- Mao L, Jin H, Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

19- Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open* 2020; 3 (04) e205619.

20- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-1242

- 21- Tsai S, Lu M, San S, Tsai C. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Frontiers in Neurology*, 2020; 11: 498.
- 22- Bender del Busto J, León R, Mendieta M. Enfermedad cerebrovascular y COVID-19. *Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020. Vol 10-2.
- 23- Sharifi A, Karimi N, Rouhani N. COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental?. *New Microbes New Infect* 2020; 35: 100669.
- 24- Mariños E, Barreto E, Espino P. Accidente cerebrovascular isquémico asociado a COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Revista Neuropsiquiatria*. 2020; 83(2):127-133.
- 25- Barreto E, Mariños E, Espino P 1, Troncoso J, Urbina L, Valer N. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020; 83(2):116-122.
- 26- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; Feb 18. [Epub ahead of print].
- 27- Carod F. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *REV NEUROL*. 2020;70:311-322.
- 28- Xiang P, Xu XM, Gao LL, Wang HZ, Xiong HF, Li RH, et al. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *ChinaXiv* 2020; T202003: 00015.
- 29- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; Apr 3. [Epub ahead of print].

30- Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents* 55. 2020. 105948.

31- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020. April. 87(4):281–286.

32- Baracchini C, Pieroni A, Viaro F. et al. Acute stroke management pathway during coronavirus-19 pandemic. *Neurol Sci* 2020; 9: 1-3

33- Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol* 202; 38: 337-42.

34- Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020; 6(2)

35- Cohen BH, Busis NA, Ciccarelli L. Coding in the world of COVID-19: non-face-to face evaluation and management. *Continuum: Lifelong Learn Neurol—Neurol Syst Dis*. 2020; 26 (03): 1-25.