

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA**

**COVID 19 como factor predictivo de gravedad en pacientes con accidente
cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Morales Vergara, Sergio Adrián

Asesor:

Villanueva Pomacóndor, Isolina

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0074-1605>

TRUJILLO – PERU

2023

COVID 19 como factor predictivo de gravedad en pacientes con accidente cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	3%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
4	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
6	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1%
7	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
8	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1%

9	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	revistamedica.com Fuente de Internet	<1 %
11	www.revespcardiol.org Fuente de Internet	<1 %
12	mafiadoc.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.buenastareas.com Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	www.concellocarballo.org Fuente de Internet	<1 %
16	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
17	www.revistatog.es Fuente de Internet	<1 %
18	www.sifood.eu Fuente de Internet	<1 %
19	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
20	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %

21	noesis.uis.edu.co Fuente de Internet	<1 %
22	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	revcmpinar.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
24	search.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
25	theworldnews.net Fuente de Internet	<1 %
26	www.archbronconeumol.org Fuente de Internet	<1 %
27	www.revistavive.org Fuente de Internet	<1 %
28	Wilson Cañón-Montañez, Alba Luz Rodríguez-Acelas. "Algunas reflexiones sobre ética y moral en el ambiente académico", Revista CUIDARTE, 2016 Publicación	<1 %

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

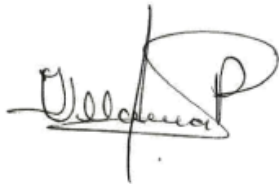
Excluir coincidencias Apagado

Declaración de originalidad

Yo, Isolina Villanueva Pomacóndor, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora del proyecto de investigación titulado “COVID 19 como factor predictivo de gravedad en pacientes con accidente cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo”, autor Sergio Adrián Morales Vergara, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 17 de noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “COVID 19 como factor predictivo de gravedad en pacientes con accidente cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 18 de noviembre del 2023



FIRMA DEL ASESOR

VILLANUEVA POMACONDOR ISOLINA

DNI: 18074120

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0074-1605>



FIRMA DEL AUTOR

MORALES VERGARA SERGIO ADRIAN

DNI: 72365545

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Infección por COVID 19 como factor predictivo de gravedad en pacientes con accidente cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2023-2024.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Cáncer y daños no transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítico

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Facultad de Medicina Humana. Dirección Académica de Segunda Especialidad

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Morales Vergara, Sergio Adrián

5.2. Asesor: Villanueva Pomacóndor Isolina

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital de Belén de Trujillo- Área de ICTUS del Departamento de Medicina

7. DURACION: 12 meses

Fecha de Inicio: Agosto del 2023

Fecha de Término: Julio del 2024

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El objetivo de este proyecto propone evaluar si el hecho de estar infectado por COVID 19 puede predecir estadios de gravedad en personas afectadas que ingresan con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular (también conocido por sus siglas como ACV) en el Hospital Belén de Trujillo y, de esa manera, predecir desde una primera instancia mal pronóstico del paciente, poniéndolo en una categoría de alta prioridad en el tratamiento el cual debería ser brindado de una manera oportuna y adecuada.

Se desarrollará un estudio observacional, analítico y predictivo cuya población de estudio serán las personas afectadas que ingresen al servicio de emergencia que pertenece al Hospital Belén de Trujillo con clínica de ACV y con prueba COVID 19 durante el año 2023 y 2024. Para hallar el tamaño muestral se utilizará la fórmula de cohorte. Se dividirán ambos grupos con COVID 19 (+) y COVID 19 (-) en subgrupos de personas afectadas con ACV grave y ACV no grave utilizando la escala de severidad de NIHSS dentro de los primeros 7 días de ingresados. Los datos adquiridos serán procesados en el Programa Estadístico SPSS 25.0. En el análisis estadístico se utilizará la prueba Chi Cuadrado para las dos variables categóricas con una diferencia estadística menor al 5% ($p < 0.05$) Así mismo se realizará el análisis multivariado utilizando la regresión logística con el fin de evaluar la relación entre la variable independiente, la dependiente y las variables intervinientes. Por último, para realizar este proyecto de investigación se contará con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la escuela de postgrado de la UPAO.

Palabras clave: COVID 19, gravedad, accidente cerebrovascular.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que el accidente cerebrovascular representa un compromiso en la salud de gran magnitud, tanto nacional como internacionalmente. A nivel internacional se ha observado que en razón de mortalidad ocupa el segundo puesto y es una de las primeras razones que generen discapacidad en adultos en todo el mundo, reportándose que la probabilidad de que un paciente fallezca en el marco de un primer evento de Accidente Cerebrovascular es del 11.1% y, agregado a este porcentaje, si se le hace un seguimiento de un mes a las personas que padecen de un ACV la probabilidad de fallecimiento aumenta un 8.5% más (1).

El accidente cerebrovascular representa alrededor del 15% de todas las muertes prematuras en el Perú. En el 2011, Castañeda et al realizaron un estudio de 10 años continuos hasta el año 2009 en un nosocomio de la ciudad de Lima perteneciente al país peruano, donde luego de evaluar a 2.225 personas afectadas hallaron que la probabilidad de fallecer por un Accidente cerebrovascular es del 19.6%. En el 2013 Hernández-Vásquez et al también realizaron un estudio en personas padecían de ACV, luego de analizar los casos se encontraron un total de 6.444 fallecidos concluyendo que de cada 100, 000 habitantes del Perú, perecerían 67 personas por ictus (1).

Para reducir los casos mortalidad y la discapacidad en estos pacientes, existen tres intervenciones con evidencia de nivel 1A que han demostrado reducir la incidencia, la prevalencia de muerte y discapacidad relacionadas con el accidente cerebrovascular. La primera de estas tres intervenciones se da a nivel infraestructural, esta es el tener una unidad de ictus en el nosocomio, la segunda es a nivel terapéutico usando el tratamiento con una medicina endovenosa llamada alteplase para conseguir la lisis del trombo endovascular que esté obstruyendo el flujo sanguíneo y la tercera es a nivel de una intervención generalmente realizada por el neurocirujano o el neurólogo intervencionista quienes

ejecutan la desobstrucción mecánica endovascular que impida la correcta irrigación cerebral; las dos últimas terapias son aplicadas a pacientes en base a criterios de inclusión y exclusión para realizarse. Las unidades de ictus previenen, identifican y tratan precozmente las posibles complicaciones, lo que hace que sea una de las principales explicaciones del mejor pronóstico de los pacientes ingresados en esta unidad (2).

Actualmente la problemática local viene siendo muy compleja, ya que representa un desafío para el galeno el diagnosticar lo más tempranamente posible y tratar, a su vez, de la manera más efectiva asequible este evento neurológico, si bien tenemos alcances en la terapia para estos pacientes realizando la lisis del trombo usando alteplase o usando el medio mecánico endovascular para mejorar el cuadro clínico y el pronóstico de la persona afectada, estos tratamientos no alcanzarán su mayor beneficio si no se realizan en un tiempo oportuno y en el paciente adecuado de acuerdo a su estado de gravedad y comorbilidades o infecciones que presente por ejemplo por COVID 19 que hoy en día viene siendo uno de los principales agentes infecciosos desde el inicio de la pandemia. Además, se ha evidenciado que es la desinformación de los posibles acontecimientos que puedan generar un cuadro de ACV, así como la poca noción de reconocer que hechos pueden hacer que se complique el estado de estas personas afectadas lo que hace que se incremente el porcentaje de mortalidad (2).

Formulación del Problema:

¿Es la infección por COVID 19 un factor que predice estados de gravedad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Hospital de Belén de Trujillo durante el año 2023-2024?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Uno de los primeros estudios que relacionan la infección por COVID 19 con la enfermedad cerebrovascular se realizó en China, donde L. Mao et al. analizaron a un grupo de personas afectadas por COVID 19, hasta ese

momento limitados a grupos de población china, de todas las series de casos reportados, los 4 primeros evaluaron las consecuencias generales que presentaron así como las causas de su fallecimiento, a su vez una serie de casos evaluó síntomas y consecuencias asociadas a nivel neurológico, estando entre dichas consecuencias la probabilidad de generar ACV; dicha serie analizó un total de 214 personas afectadas que adquirieron la enfermedad viral en los dos primeros meses del año 2020, de toda la muestra de estudio se encontró que 78 (36,4%) personas afectadas presentaban algún síntoma neurológico como: mareos, dolor cefálico, compromiso de la consciencia, ACV, alteración de la coordinación, convulsiones, pérdida del olfato, alteraciones visuales, neuralgia. y daño muscular. Se produjo un total de 2,8 % de los accidentes cerebrovasculares, pero en pacientes con infecciones respiratorias más graves la tasa de accidentes cerebrovasculares fue del 5,7 % (4 ataques isquémicos y 1 accidente cerebrovascular hemorrágico) en comparación con el 0,8 % (1 infarto isquémico) en pacientes con infecciones menos graves. Además se observó que el 33% de los pacientes que padecieron un accidente cerebrovascular e ingresaron presentando un déficit motor de la mitad del cuerpo, el diagnóstico de SARS-CoV-2 fue imprevisto ya que no presentaban un cuadro respiratorio característico inicial (3).

Mónica Ortiz; et al. revisaron los estudios observacionales disponibles en publicaciones sobre accidente cerebrovascular y COVID 19 y encontraron ocho estudios que involucraron a 43 personas con la presencia conjunta de estas dos comorbilidades. Se concluyó que la longevidad media de estas personas afectadas fue de 67,4 años, con una predominancia por el sexo masculino de casi 6 varones por cada 4 mujeres; además se visualizó que un gran número de accidentes cerebrovasculares fueron debido a la oclusión de grandes vasos representando 22/31 casos informados (71%). El puntaje NIHSS promedio es 14.5. La tasa de mortalidad por accidente cerebrovascular es del 27,5%. El nivel de gravedad más común debido a COVID 19 fue grave con un 58,3%. El tiempo promedio de aparición del accidente cerebrovascular después de la infección con SARSCoV-2 fue de 10,6 días. En condiciones de

laboratorio, se evidenció que 9 de cada 10 pacientes presentaron elevaciones serológicas de fibrinógeno, 7.6 de cada 10 personas afectadas mostraban dímero D elevado y 8.2 de cada 10, aumento de los valores de lactato deshidrogenasa. También se observó que la mayor indicación terapéutica del ictus fue la terapia antiplaquetaria (51%) mientras que la terapia mecánica endovascular fue del 30% de los casos. Por otro lado, se evidenció también que hay una gran predominancia (93%) de personas afectadas con ambas comorbilidades que presentaron características clínicas clásicas de enfermedad por COVID 19, los restantes, no presentaron semiológicamente características de COVID, pero sí trastorno del sensorio asociado a ictus. El equipo de investigación llegó a la conclusión de que la inflamación y la hipercoagulabilidad asociadas con la infección por SARSCoV-2 probablemente estaban involucradas en el desarrollo del accidente cerebrovascular y que se necesitaba más investigación para confirmar este vínculo (4).

En análisis ejecutado por Isabel Siow et al. se llegó a evaluar 326 estudios donde 30 de ellos informaron los hallazgos de 55.176 pacientes, incluidos 899 con ACV. Se recalcó que el promedio de longevidad de personas afectadas por ACV como complicación post infecciosa al COVID 19 de 65,5 años (rango: 40,4 a 76,4 años). La incidencia promedio de ACV como complicación de COVID 19 fue de 1,74% (IC del 95%: 1,09% a 2,51%). La mortalidad promedio por ACV en pacientes con COVID 19 fue 31,76% (IC del 95%: 17,77% a 47,31%). Estos pacientes también tenían parámetros clínicos alterados, incluidos perfiles de coagulación, pruebas de función hepática y hemogramas completos. Concluyendo que, aunque el accidente cerebrovascular es una complicación poco común de COVID 19, cuando está presente, a menudo resulta en una morbilidad y mortalidad significativas. En los pacientes con COVID 19, el accidente cerebrovascular se asoció con una edad avanzada, comorbilidades y enfermedad grave (5).

En Qatar, un estudio realizado por N. Akhtar observó el gran incremento de personas afectadas por COVID 19 en un tiempo relativamente corto

llegando de 2 personas infectadas en febrero a 779 en marzo, 12.628 en abril y 45.501 en mayo. Las admisiones por accidente cerebrovascular disminuyeron marginalmente de un promedio de 97 al mes durante los seis meses anteriores a COVID 19 a 72 al mes en marzo y mayo. Hubo 32 accidentes cerebrovasculares que fueron positivos para COVID 19. Se visualizó que en marzo abril y mayo del 2020 si se comparan los grupos etarios de los pacientes con accidente cerebrovascular sin infección previa por COVID 19 frente a las personas afectadas por este virus, fueron estos últimos de menor edad, además presentaron tasas significativamente más bajas de hipertensión, diabetes y dislipidemia. Las personas afectadas COVID 19 positivos tuvieron más accidentes cerebrovasculares corticales, específicamente 34.4% frente a los pacientes que presentaron COVID 19 negativo que fueron el 5.6%, a su vez se observó que las personas afectadas COVID 19 positivo presentaban mayor probabilidad de presentar ACV grave con un porcentaje de 34.4% frente al porcentaje de personas afectadas con COVID 19 negativo de 16.7%, cabe recalcar que se demostró también que las personas afectadas con COVID 19 y que desarrollaron ACV tuvieron una hospitalización más prolongada y una menor capacidad de recuperación (mRS 0-2: 28,1% frente a 51,9%; $p = 0,001$). Concluyendo así que las personas afectadas con COVID 19 positivo tenían más probabilidades de tener un accidente cerebrovascular cortical grande con síntomas más graves y un peor pronóstico (6).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

Este proyecto presenta una gran relevancia debido a que el modelo multifactorial que se determinará mediante la regresión logística servirá para predecir los factores determinantes de la gravedad del estado del paciente con ACV de una manera oportuna, facilitando así la determinación del tratamiento adecuado para el paciente, en el tiempo correcto así como la jerarquización de los pacientes y servirá también para crear un pronóstico idóneo donde se podrá predecir el grado de mortalidad de los pacientes con ACV y el grado de discapacidad que presenten a futuro (2).

Los beneficiarios de este proyecto serán todos los pacientes que presenten diagnóstico de ACV a nivel global ya que se les podrá brindar un mejor tratamiento de acuerdo al estado de gravedad que presente; además el pronóstico podrá ser brindado en un corto periodo de tiempo de estancia hospitalaria, presentando así justificación social de gran relevancia.

Dado que la infección por COVID 19 es una condición nueva en esta coyuntura, con compromiso mundial, este estudio podrá servir de referencia para realizar nuevos proyectos asociados a estas dos variables.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Comprobar si la infección por COVID 19 es un factor que predice estados de gravedad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2023-2024

Objetivos Específicos

- Determinar el promedio del puntaje de la escala NIHSS de pacientes con ACV grave y no grave con COVID 19.
- Determinar el promedio del puntaje de la escala NIHSS de pacientes con ACV grave y no grave sin COVID 19.
- Comparar el promedio de puntaje de la escala NIHSS de pacientes con ACV grave con y sin COVID 19.
- Comparar el promedio de puntaje de la escala NIHSS de pacientes con ACV no grave con y sin COVID 19.
- Delimitar la asociación de covariables como la edad, diabetes, HTA, dislipidemia, consumo de tabaco y cardiopatía isquémica como factores predictivos para desarrollar casos graves en personas adultas con diagnóstico de ACV.

6. MARCO TEORICO

La infección por COVID 19 es una patología que compromete principalmente el sistema respiratorio de la persona afectada, es causada por un microorganismo de etología viral llamado SARS-CoV-2, se considera que esta enfermedad tuvo como punto de origen en un centro de ventas públicas de alimentos de origen animal ubicado en Wuhan, perteneciente al país de China el cual inició en el último mes del año 2019 y se convirtió en un tiempo relativamente corto en una pandemia que comprometió de alguna u otra manera a todos los países del mundo (7).

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad varían en gran magnitud, desde casos asintomáticos o leves, como se presenta en la mayor parte de las personas afectadas, hasta casos graves con clínica de neumonía, pudiendo llegar incluso a provocar la muerte. Se sabe que la cuarta parte de las personas sintomáticas por COVID 19 fueron hospitalizados en unidades de atención crítica y la quinta parte desarrollaron clínica de dificultad respiratoria aguda sugestivo de manifestación de un cuadro clínico con pronóstico reservado por esta patología (7).

Debido al alto índice de transmisibilidad, el grado de mortalidad y la falta de tratamiento estandarizado que se tuvo en este nuevo tipo de infección por coronavirus han hecho que esta enfermedad llegue a ser un reto para todos los médicos tratantes de forma global (7).

La clínica observada de las personas afectadas por un cuadro de infección respiratoria por COVID 19 es variable, pudiendo presentar cuadros de alza térmica, tos no productiva, mialgias, apatía, y disnea. Además, se puede encontrar cefalea, síntomas gastrointestinales como enfermedad diarreica aguda y hemoptisis en casos menos frecuentes. Esta enfermedad puede progresar y agravarse en algunos pacientes llegando a estadios graves de disnea y falla orgánica (8).

Se considera que el pronóstico de severidad tras ser afectado por COVID 19 es directamente proporcional a la edad y factores de riesgo como el sexo masculino, presentar hipertensión arterial esencial, tener antecedente de accidente cerebrovascular, ser diabético, presentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica, injuria renal o hepática, tener un grado de inmunosupresión o ser fumador (8).

El periodo de incubación de la infección por COVID 19 según un meta análisis publicado por Quesada et, al varía entre 5 días a 6.7 días, siendo la media de 5.6 días. (95% CI, $p < 0.001$) (7).

En cuanto al diagnóstico además del cuadro clínico descrito, se han desarrollado exámenes auxiliares de laboratorio basados en pruebas serológicas, antigénicas y de reacción de cadena polimerasa (PCR) para confirmar la presencia del virus, a su vez múltiples estudios han demostrado que el realizar una tomografía axial computarizada de tórax permite observar con alta probabilidad el daño pulmonar causado por la infección por COVID 19 ya que sus cambios imagenológicos se pueden observar incluso desde antes de que aparezca el cuadro clínico característico de la enfermedad. Entre estas alteraciones imagenológicas se presentan generalmente un infiltrado tipo opacificación en vidrio esmerilado bilateral multilobar con una distribución periférica o posterior y muchas veces comprometiendo más los lóbulos pulmonares inferiores que el resto de los lóbulos (9).

El accidente cerebro vascular (ACV) según la OMS genera una alteración la función cerebral, con el desarrollo de un cuadro clínico neurológico expresado como lesión de primera neurona motora un periodo igual o mayor a 24 horas (10).

Estadísticamente se considera al ACV como una patología que ocupa el tercer lugar en mortalidad a nivel de todos los países industrializados, esta enfermedad se presenta con mayor incidencia en personas que superan

los 60 años de edad, etapa de la vida donde la aterosclerosis tiene mayor tendencia a generar complicaciones (11).

La fisiopatología del accidente cerebrovascular isquémico dependerá de la gravedad de esta, del grado de permeabilidad que presente y de que se haya realizado la debida neuroprotección destinada a poder salvar la mayor cantidad de tejido neuronal viable (12).

El infarto cerebral se debe a una interrupción súbita de sangre a nivel local debido a una obstrucción arterial por etiologías variables como aterotrombóticos, cardioembólicos o mecanismos hemodinámicos, cuando el periodo de tiempo de obstrucción es lo suficientemente largo como para generar muerte neuronal se produce el llamado ACV, por lo contrario, si el periodo de falta de irrigación es sólo temporal y no generó muerte neuronal se genera el ataque isquémico transitorio (TIA) (12).

El accidente cerebrovascular presenta factores de riesgo modificables y no modificables, entre los modificables están los malos hábitos alimenticios que puede presentar el paciente, la presión arterial sistémica elevada y no controlada, enfermedad de diabetes no controlada, valores de colesterol (LDL y VLDL) y triglicéridos elevados, la falta de ejercicio, realizar un consumo excesivo de alcohol y tabaquismo; algunos de estos factores de riesgo también se encuentran en los estados severos de COVID 19; por otro lado, se ha demostrado que la disminución o cambio completo de estos hábitos por otros saludables reducen la probabilidad de generar enfermedad cerebrovascular así como la probabilidad de presentar estados graves y la posibilidad de recidiva (10) (11).

Cuando un paciente con diagnóstico de accidente cerebrovascular es hospitalizado corre el riesgo de presentar una o más complicaciones, estas se dividen en neurológicas y no neurológicas y su posibilidad de aparición dependerá de la causa del ACV, del grado de severidad que esté presente, del tiempo en que se hizo el diagnostico desde iniciado los

síntomas, del momento en que inició tratamiento y de sus antecedentes personales (2).

Entre las complicaciones neurológicas más frecuentes se encuentran el edema cerebral, la hipertensión endocraneana, la transformación hemorrágica y el reinfarto cerebral, entre las complicaciones no neurológicas destacan la fiebre con punto de partida no especificada, las infecciones respiratorias bajas y la infección de tracto urinario (2).

Los factores de riesgo que se asocian más a complicaciones neurológicas son la edad mayor a 60 años, tener enfermedad de diabetes, presentar un puntaje de NIHSS ≥ 7 puntos durante el ingreso y la no realización de trombólisis (2).

Desde el comienzo de la infección por COVID 19 a nivel mundial se ha observado una posible asociación entre dicha infección y el accidente cerebrovascular, se plantearon múltiples posibles causas que expliquen la asociación de estas dos variables, estos son la lesión endovascular, un trastorno de coagulación, el daño cardíaco con posterior tromboembolismo al cerebro y/o alteración con ruptura de la placa ateromatosa ya existente en los vasos que irrigan al cerebro (13).

El mecanismo por el que el virus COVID 19 genera lesión vascular está aún en estudio, se sabe que este hecho está relacionado con el receptor ACE2, que es utilizado por el virus para ingresar depositarse en el endotelio vascular (13).

El trastorno de coagulación que puede estar generándose luego de una infección por COVID 19 se explica debido a un estado inflamatorio que se genera al activar los factores de coagulación y las plaquetas además de la llamada “tormenta de citocinas” que se genera en algunos enfermos aumentando así los valores de Dímero D (3) (14).

En anteriores epidemias por coronavirus ya se ha demostrado la predisposición a generar una injuria cardiaca, al lesionar el interior del corazón este genera predisposición para formar trombos que, debido al alto flujo sanguíneo continuo que tiene a nivel ventricular, tiene el riesgo de embolizar hacia el cerebro, se ha observado que el 15% de todas las personas afectadas por la enfermedad de COVID 19 generan algún grado de injuria miocárdica expresada en forma de un aumento del nivel sérico de troponinas (14).

El score de ictus con siglas NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) es una escala creada para evaluar a un paciente con accidente cerebrovascular de tipo isquémico, se recomienda usarla al momento del diagnóstico para valorar el estado del paciente y considerar la realización de trombólisis, además se recomienda su uso para el seguimiento del paciente comparándolo con puntajes basales para valorar variación clínica, es así como se considera que un paciente ha empeorado clínicamente si su NIHSS incrementa 4 puntos en comparación con la puntuación previa sugiriendo al médico tratante considerar que se produjeron complicaciones en el cuadro como por ejemplo una transformación hemorrágica. La escala consta de 11 parámetros de evaluación con un puntaje del 0 al 42, evalúa el estado de conciencia, continente y contenido, función de nervios craneales, fuerza muscular, coordinación, sensibilidad y lenguaje. Se clasifica según la puntuación obtenida, 0 puntos, sin deficiencia; 1 punto, deficiencia mínima, de 2 a 5 puntos, deficiencia leve; de 6 a 15 puntos, deficiencia moderada, de 15 a 20 puntos deficiencia importante y mayor a 20 deficiencia grave (15).

7. HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNATIVA

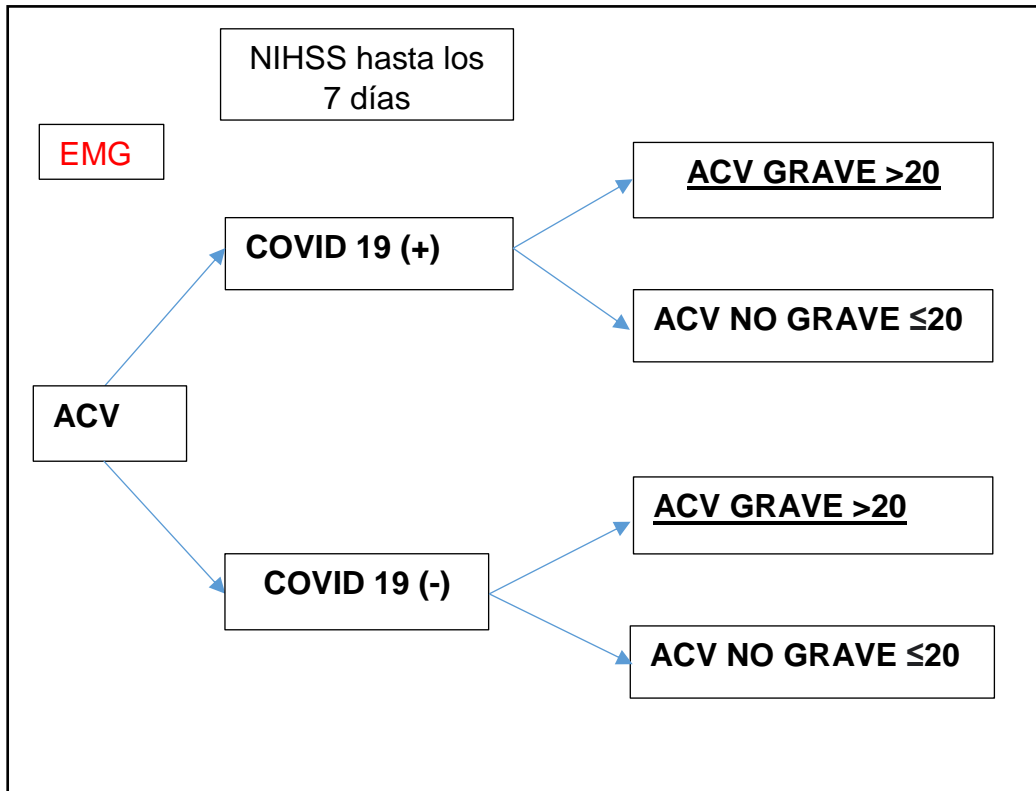
La infección por COVID 19 predice la presencia de estados de gravedad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular que ingresan al Hospital Belén de Trujillo durante el año 2023-2024.

HIPOTESIS NULA

La infección por COVID 19 no predice la presencia de estados de gravedad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular que ingresan al Hospital Belén de Trujillo durante el año 2023-2024.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio: Dos grupos solo después



Pacientes con Dx de DM2 HTA, Dislipidemia, Consumidor de bebidas alcohólicas, tabaquismo, FA y adulto mayor. (15).

b. Población, muestra y muestreo:

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular (ACV) con prueba COVID 19 en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) en el año 2023-2024.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes que ingresan al área de Medicina de Emergencia del HBT con edad mayor o igual a 18 años con prueba COVID 19 positivo o negativo y diagnóstico de accidente cerebrovascular.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes previamente.
- Pacientes que no deseen participar voluntariamente en el estudio, ya sea decisión del propio paciente o del apoderado.
- Pacientes que presenten diagnóstico de otra infección adquirida en la comunidad diferente a la causada por el COVID 19.
- Pacientes gestantes.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que fallezcan o sean trasladados a otro nosocomio antes de cumplir la semana de ingresado al HBT

UNIDAD DE ANALISIS

Cada paciente con diagnóstico de ACV con prueba COVID 19 que ingrese al HBT

UNIDAD MUESTRAL

Cada paciente con diagnóstico de ACV con prueba COVID 19 que ingrese al HBT

TAMAÑO DE MUESTRA

Fórmula para calcular el tamaño de muestra

$$n = Z^2 \frac{(1 - P_1) / P_1 + (1 - P_2) / P_2}{[\ln(1 - E)]^2}$$

Donde:

P1 es la Probabilidad prevista de enfermedad en las personas expuestas al factor investigado (0.34) (6)

P2 es la Probabilidad prevista de enfermedad en las personas no expuestas al factor investigado (0.17) (6)

E es la Precisión relativa para el cálculo de RR (20%)

Z: 1.96

Reemplazando los datos nos da un tamaño muestral de 534 pacientes.

c. Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
INDEPENDIENTE Infección por COVID 19	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Positivo Negativo
DEPENDIENTE Gravedad del Accidente Cerebro Vascular (ACV)	Cualitativa	Nominal	NIHSS	Grave > 20 No Grave < o = 20

INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino – femenino.
Diabetes Mellitus (Diagnosticado y escrito en Historia Clínica o evidencia de una HbA1C \geq 6.5%, glicemia basal \geq 126mg/dL o aleatoriamente \geq 200mg/dl)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí/no
Hipertensión Arterial (Diagnosticado y escrito en Historia Clínica o evidencia de PA \geq 140/90mmHg en 2 tomas de 4 horas de diferencia mínima)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí/no
Consumo de Tabaco (Más de 1 cigarrillo al	Cualitativo	Nominal		Sí/no

día por más de 6 meses)			Historia clínica	
Cardiopatía Isquémica (Diagnosticado y escrito en Historia Clínica o por evidencia electrocardiográfica)	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Sí/no

d. Procedimientos y Técnicas:

Se le solicitará a la Universidad Privada Antenor Orrego en la Unidad de Segunda Especialidad y al Comité de Ética Universitaria la autorización para la ejecución del trabajo de investigación.

Se solicitará a través de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Belén de Trujillo la autorización para la ejecución del trabajo de investigación.

Una vez obtenido el permiso se iniciará la elección y registro de pacientes que cumplan los criterios de selección, es decir, pacientes con diagnóstico de ACV a quienes le hayan tomado la prueba COVID 19 que ingresen por el servicio de Medicina del departamento de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo.

Se realizará la técnica de investigación de cohortes donde se les tomará

la prueba NIHSS a los pacientes dentro de los 7 primeros días de Dx el ACV y se dividirán a los grupos en ACV grave y no grave con y sin COVID 19.

Se estudiarán y analizarán las variables intervinientes como edad, sexo, diabetes mellitus tipo 2, HTA, consumo de tabaco y cardiopatía isquémica utilizando la historia clínica como base de información.

Se recolectarán los datos y se procederá al vaciado de los mismos en una base de datos donde serán sometidos a un análisis estadístico.

e. Plan de análisis de datos:

Procesamiento:

Los datos serán recolectados en el instrumento de recolección de datos elaborado en base a los objetivos propuestos y serán procesados empleando el programa SPSS V.25.

Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros con frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Se calculará promedios y varianzas para variables cualitativas y se emplearán algunos gráficos para facilitar la comprensión de resultados de interés.

Estadística Inferencial:

Para determinar si la infección COVID 19 es un factor predictivo para desarrollar gravedad en los pacientes que ingresan con diagnóstico de ACV se aplicará para las variables cualitativas la prueba de Chi cuadrado para variables nominales.

Si $P < 0.05$ existirá diferencia significativa esperando sea favorable a la hipótesis propuesta.

Además, se hará el análisis multivariado utilizando la regresión logística con el fin de evaluar también las variables intervinientes

f. Aspectos éticos

La presente investigación se realizará respetando la integridad de la investigación según la *National Research Council of the National Academies* de las buenas prácticas que incluyen: honestidad, detallar con precisión las contribuciones de otros artículos científicos, transparencia de conflicto de intereses, protección a personas que serán investigadas (16).

Además, se seguirán los principios generales de ética en la investigación promulgada en la Declaración de Helsinki los cuales se basan en una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables (17).

También se respetará la decisión de los pacientes o de sus apoderados de retirarse en cualquier momento del estudio.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Personas Responsables	TIEMPO EN MESES												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Planificación y elaboración del proyecto	Investigador	X												
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador		X											
3	Recolección de Datos	Investigador			X	X	X	X	X	X	X	X			
4	Procesa- miento y análisis de datos	Investigador estadístico												X	
5	Elaboración del Informe Final	Investigador													X
	DURACIÓN DEL PROYECTO (2023- 2024)		1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m	12 m	
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MESES															

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Recursos para el Proyecto:

Partida	Material u objeto	Unidad	Cuantía	Precio (S/)	Financiamiento
	Hojas Bond	Por elemento	500	20.00	Personal
	Bolígrafo	Por elemento	6	9.00	Personal
	USB	Por elemento	1	30.00	Personal
	Tinta de máquina de impresión EPSON M205	Por elemento	1	40.00	Personal
MONTO DE RECURSOS: 99.00					

Asistencias

Partida	Asistencias	Unidad	Cuantía	Precio (S/)	Financiamiento
	Apoyo por el Estadista	Días	10	500.00	Personal
	Traslado	Kilómetros	20	300.00	Personal
	Red Informática	Horas	25	60.00	Personal
	Empastar	Modelo	4	120.00	Personal
	Impresión	Hojas	120	30.00	Personal

	Procesamiento Automático de datos	Horas	6	100.00	Personal
MONTO DE SERVICIOS					1110.00

RECURSOS: 150.00 soles.

SERVICIOS: 1110.00 soles.

MONTO ABSOLUTO 1260.00 soles.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *ACTA MEDICA Peru*. 8 de junio de 2018; 35 (1):51-4.
2. Ruiz L, Muñoz E, Gaye Saavedra A, Pons R, Ordoqui J, Gonzales C, et al. Complicaciones neurológicas y extra neurológicas en pacientes con ACV internados en el Hospital de Clínicas de Montevideo durante un período de 2 años. *An Fac Med [Internet]*. 2020 [citado 12 de marzo de 2021];7(1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2301-12542020000101209&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 1 de junio de 2020;77(6):683.
4. Ortiz M, Valencia N, Moreno E, Zafra M, Espinel L, Villarreal D, et al. ACV y covid-19: una revisión de los estudios observacionales publicados en época de pandemia. *Acta Neurológica Colomb*. 5 de mayo de 2020;36(2):63-74.
5. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A, Young B. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. marzo de 2021;30(3):105549.
6. Akhtar N, Abid FB, Kamran S, Singh R, Imam Y, AlJardi S, et al. Characteristics and Comparison of 32 COVID-19 and Non-COVID-19 Ischemic Strokes and Historical Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1 de enero de 2021;30(1):105435.
7. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Incubation period of COVID-19: A systematic

- review and meta-analysis. Rev Clínica Esp Engl Ed. 1 de febrero de 2021;221(2):109-17.
8. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE, Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Habanera Cienc Médicas [Internet]. 2020 [citado 12 de marzo de 2021];19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 9. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. Am J Roentgenol. 14 de marzo de 2020;215(1):87-93.
 10. Gamarra-Insfrán José Luis, Soares-Sanches Dias Renato, Fernandes-Sanches Cristina José. Factores de riesgo asociados a Accidente Cerebro-Vascular Isquémico en pacientes atendidos en un hospital público en el Paraguay. Inst. Rev. Medicina. trop. [Internet]. 2020 Dic [citado el 2023 el 12 de junio]; 15(2): 45-52. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962020000200045&lng=en. <https://doi.org/10.18004/imt/2020.15.2.45> .
 11. Piloto Cruz A, Suarez Rivero B, Belaunde Clausell A, Castro Jorge M, Piloto Cruz A, Suarez Rivero B, et al. La enfermedad cerebrovascular y sus factores de riesgo. Rev Cuba Med Mil [Internet]. septiembre de 2020 [citado 12 de marzo de 2021];49(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572020000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 12. Leciñana MA. Fisiopatología de la isquemia cerebral. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. 2005. Disponible en: https://www.academia.edu/27907986/FISIOPATOLOG%C3%8DA_DE_LA_ISQUEMIA_CEREBRAL_GU%C3%8DA_NEUROL%C3%93GICA_8_ENFERMEDAD_CEREBROVASCULAR

13. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699-702.
14. Trejo-Gabriel-Galán JM. Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. *Neurol Barc Spain.* junio de 2020;35(5):318-22.
15. Montaner J, Alvarez-Sabín J. [NIH stroke scale and its adaptation to Spanish]. *Neurol Barc Spain.* mayo de 2006;21(4):192-202.
16. Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Consideraciones éticas de la publicación de artículos científicos. *Rev Esp Cardiol.* 1 de mayo de 2011;64(5):427-9.
17. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 19 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

12. ANEXOS

Escala NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1.Cierre los ojos, después ábralos. 2.Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos no permitidos óculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2

3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3
4. Paresia facial	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músculo. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músculo facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) o a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
		3	3	3	3	3	3	3	3
	Claudica y toca la cama en menos de 10".	4	4	4	4	4	4	4	4
		9	9	9	9	9	9	9	9
	Hay movimiento, pero no vence gravedad. Parálisis completa. Extremidad amputada o inmovilizada								

contabiliza en el cómputo global.									
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
		3	3	3	3	3	3	3	3
		4	4	4	4	4	4	4	4
		9	9	9	9	9	9	9	9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
	Ataxia en dos extremidades.								
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2

9. Lenguaje.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
Si coma: 3 puntos.	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1
Si intubación o anartria:	Afasia grave, no posible entenderse. Afasia global o en coma	2	2	2	2	2	2	2	2
explorar por escritura.		3	3	3	3	3	3	3	3
10. Disartria.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
Si afasia: 3 puntos	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria. Intubado.	2	2	2	2	2	2	2	2
	No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9
11. Extinción-Negligencia-Inatención.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
Si coma: 2 puntos.	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2
total:									