



Complicaciones y tratamientos aplicados en pacientes por infección de covid-19 con accidente cerebro vascular: una revisión sistemática

Complications and treatments applied in patients with covid-19 infection with cerebrovascular accident: a systematic review

Complicações e tratamentos aplicados em pacientes com infecção por covid-19 com acidente vascular cerebral: uma revisão sistemática

Tatiana Michelle Quiñonez-Ruano ^I
tquinonez9546@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-9779-7017>

Héctor Enrique Lana Saavedra ^{II}
he.lana@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-5446-2399>

Correspondencia: tquinonez9546@uta.edu.ec

Ciencias Sociales y Políticas
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 28 de abril de 2022 * **Aceptado:** 27 de mayo de 2022 * **Publicado:** 03 de junio de 2022

- I. Interno Rotativo de Medicina, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador.
- II. Médico Especialista en Neurología, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador.

Resumen

El accidente cerebro vascular (ACV) relacionado con infección viral que provoca la enfermedad COVID-19 es una complicación vascular que se suscita paralelamente por fisiopatología de neuro inflamación y estado protrombótico, en donde el tipo isquémico es el más común causado por trombosis vasculares. Las manifestaciones clínicas dependen del cuadro de instauración y localización de lesiones arteriales y venosas en el cerebro y su tratamiento será eficaz de acuerdo a su precoz instauración evitando así complicaciones y secuelas.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular; complicación neurovascular; COVID-19.

Abstract

Ictus related to viral infection that causes COVID-19 disease is a vascular complication that is caused in parallel by the pathophysiology of neuroinflammation and prothrombotic state, where the ischemic type is the most common caused by vascular thrombosis. The clinical manifestations depend on the establishment and location of arterial and venous lesions in the brain and their treatment will be effective according to their early establishment, thus avoiding complications and sequelae

Key Words: Ictus; neurovascular complication; COVID-19.

Resumo

O acidente vascular cerebral (AVC) relacionado à infecção viral que causa a doença COVID-19 é uma complicação vascular que surge em paralelo pela fisiopatologia da neuroinflamação e estado pró-trombótico, onde o tipo isquêmico é o mais comum causado pela trombose vascular. As manifestações clínicas dependem da configuração e localização das lesões arteriais e venosas no cérebro e seu tratamento será eficaz de acordo com seu estabelecimento precoce, evitando assim complicações e sequelas.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; complicação neurovascular; COVID-19.

Objetivo: Efectuar una revisión sistemática sobre accidente cerebro vascular como complicación neurovascular y tratamiento secundario a la infección por SARS COV2 mediante búsqueda de bibliografía transcendental para su correcto diagnóstico y tratamiento en un consolidado de resultados estadísticos.

Conclusión: El accidente cerebro vascular se presenta concomitante a la infección por SARS CoV-2 dado que la fisiopatología de estado de inflamación e hipercoagulabilidad que se presenta suscita un estado idóneo para la aparición de las complicaciones neurovasculares. En cuanto al tipo de ACV, sigue siendo más prevalente el isquémico. Los marcadores de inflamación generalmente están aumentados en estos cuadros. Las complicaciones a largo plazo son la problemática en la salud pública que deberá ser estudiada más a fondo, y deberá ser atendida para una calidad de vida íntegral en los pacientes COVID-19 con secuelas de ACV.

Metodología: Revisión sistemática cualitativa que se encuadra en un diseño observacional y retrospectivo que permite obtener, analizar y sintetizar los resultados de la búsqueda que se realizó en el mes de marzo de 2022 en los motores de búsqueda de Pubmed, Scopus y Web of science (WOS).

Introducción

El Accidente cerebro vascular (ACV) también conocido como ataque cerebrovascular o ictus, produce una alteración focalizada de más de 24 horas de duración, provocada exclusivamente por causas vasculares, relacionadas con la alteración de la circulación arterial, ACV está presente en la patología del COVID-19, cuya ruta exacta y el mecanismo de acción del SARS-CoV-2 aún no se conocen. Esto abre la puerta a varias posibles hipótesis que pueden entrar en juego como la explicación de que varias células como las células gliales y las neuronas contienen receptores ACE-2 lo que convierte al cerebro en un objetivo del SARS-CoV-2 (1). La anosmia y la ageusia estuvieron entre los primeros síntomas neurológicos focales descritos en COVID-19 y generaron interés en el neuro tropismo potencial de SARSCoV-2.(2)

Respecto a lo mencionado ayude a la aparición de ACV también existe la evidencia de endotelopatía, una interrupción de las células endoteliales responsables de mantener integridad vascular en COVID-19 se ha identificado como un contribuyente sustancial a desarrollo de complicaciones trombóticas como el accidente cerebrovascular. A su vez, debido a que el SARS-CoV-2 partículas infiltran las células endoteliales de la vasculatura cerebral, hay activación de macrófagos, neutrófilos, vías del complemento y producción de trombina; juntos, estos fomentan la deposición de micro trombos. (3)

En el transcurso de la pandemia, un número cada vez mayor de se han desarrollado pruebas de diagnóstico de COVID-19, con diferentes niveles de confiabilidad. Estos incluyen pruebas que reflejan infección actual o reciente por SARS-CoV-2, incluido el ARN amplificación utilizando cadena de polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR), Inmunoglobulinas SARS-CoV-2 que son el examen de laboratorio más utilizado respecto a la detección del virus (4), en cuanto a los métodos diagnósticos IRN, TP, TTPa, los reactantes de fase aguda como VSH o proteína c reactiva.

Para el diagnóstico de ACV se debe realizar un Tomografía Computarizada (TC) cerebral lo más rápido posible o en casos de indicaciones particulares una resonancia magnética de cabeza. Este tipo de prueba siendo la TC cerebral el Gold estándar, pueden diferenciar entre accidente de etiología hemorrágico secundario a una hemorragia intracerebral y el accidente cerebral isquémico. También puede estar indicado un Doppler de troncos supra-aórticos y/o transcraneal. (5)

El accidente cerebrovascular es una de las 3 principales causas de muerte en los Estados Unidos de América (EE.UU.). Aproximadamente, 140.000 muertes por año son causadas por accidentes cerebrovasculares en el EE.UU. En el año 2000, el accidente cerebrovascular provocó 15.409 muertes (7%) de todas las muertes en Canadá. La enfermedad cerebrovascular en Ecuador representó la primera causa de mortalidad a través de 77 897 (6,70%) defunciones y es la única con un patrón constante en tendencia en los últimos 25 años. (6)

El tratamiento quirúrgico es la trombectomía mecánica para infarto agudo cerebral es un procedimiento bien establecido para procesos de instauración ya sea temprano o tarde, por esta razón la enfermedad del COVID-19 no debe modificar los criterios de inclusión y exclusión para la terapia de repercusión endovascular (22) otro procedimiento quirúrgico es la craneotomía descompresiva El DHC es un procedimiento quirúrgico para reducir el aumento intracraneal presión y desplazamientos del tejido cerebral que ocurren en el contexto de lesiones ocupantes de espacio como accidente cerebrovascular isquémico. (7) Los protocolos para este procedimiento deben ser organizados para minimizar el riesgo de exposición tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud sin comprometer la velocidad de la evaluación y el tratamiento tanto si es un procedimiento electivo o es urgente considerando el riesgo beneficio y la relación que tiene el procedimiento. (8)

Materiales y métodos

Diseño de estudio: Estudio observacional y retrospectivo

Localización de estudio: Ecuador

Métodos

La búsqueda se realizó en el mes de marzo de 2022 en los motores de búsqueda de Pubmed, Scopus y Web of science (WOS), debido a que permiten acceder a bases de datos mundiales con alto prestigio y reconocimiento tanto a nivel académico como científico. La estrategia de búsqueda de artículos científicos se parametrizó en los años de publicación comprendidos en el 2020, 2021 y 2022.

En la búsqueda se utilizó palabras claves tomadas del tesoro SKOS y combinaciones con los booleanos “AND”, “OR”, “NOT”. Para obtener resultado en Pubmed se aplicó lo siguiente: (((((stroke) OR (ischemic stroke)) OR (hemorrhagic stroke)) AND (post covid)) AND (complication)) OR (neuro complication). En Scopus se utilizó: (TITLE-ABS-KEY (stroke) OR TITLE-ABS-KEY (ischemic AND stroke) OR TITLE-ABS-KEY (hemorrhagic AND stroke) AND TITLE-ABS-KEY (post AND covid) AND TITLE-ABS-KEY (complication) OR TITLE-ABS-KEY (neuro AND complication)) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2022) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar"))). Finalmente, para la WOS se realizaron las siguientes combinaciones: (((((TS=(*stroke)) OR TS=(*ischemic stroke)) OR TS=(*hemorrhagic stroke)) AND TS=(post covid)) AND TS=(complication)) OR TS=(neuro complication).

Criterio de inclusión:

1. Artículos en idioma inglés, español y portugués
2. Estudios clínicos con resultados sobre tratamientos aplicados en pacientes post COVID-19 con afectación cerebro vascular.
3. Estudios publicados entre enero de 2020 y febrero de 2022.
4. Artículos completos y con acceso al documento original.

Criterios de exclusión:

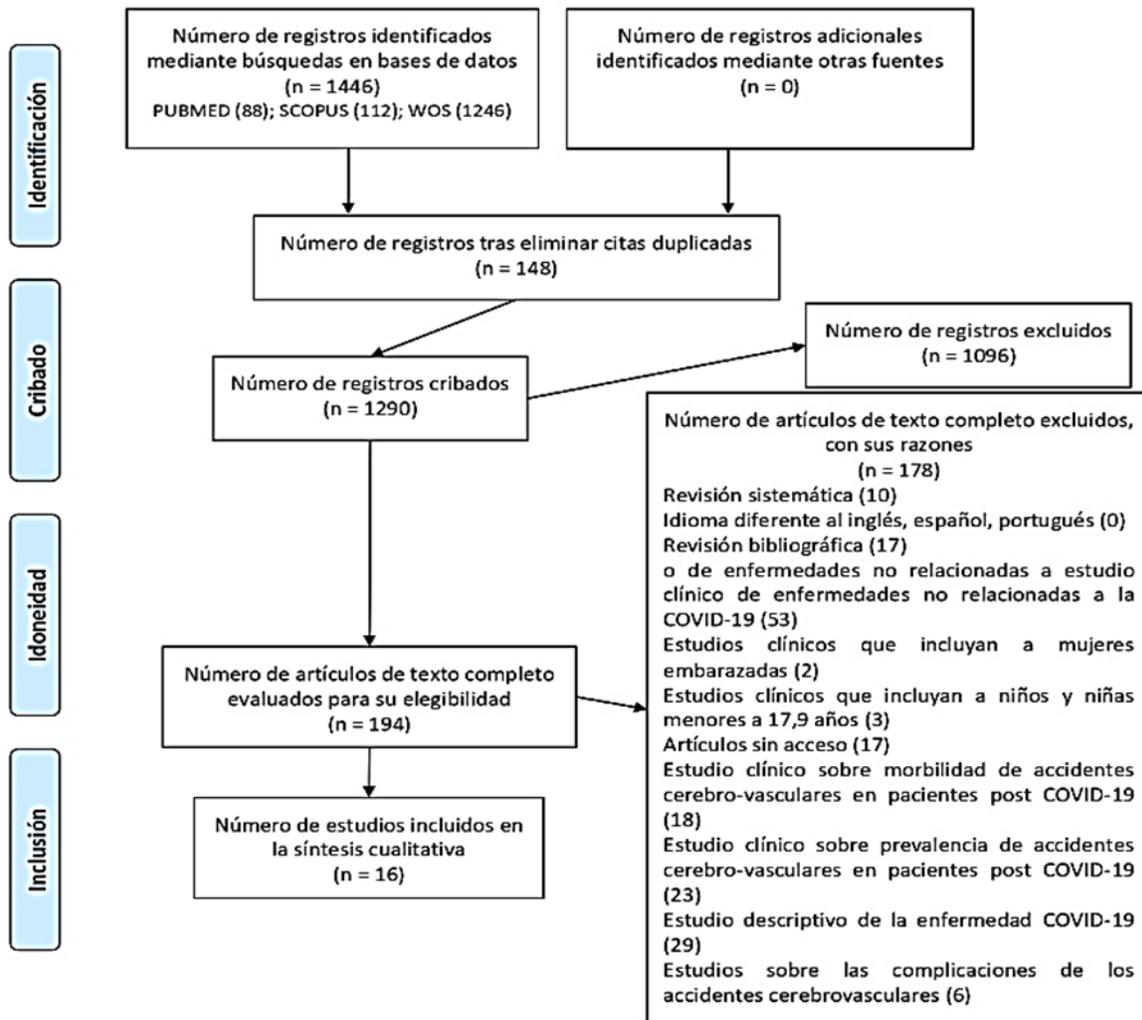
1. Revisión sistemática.
2. Idioma diferente al inglés, español, portugués.
3. Revisión bibliográfica.

4. Estudio de enfermedades no relacionadas a estudio clínico de enfermedades no relacionadas a la COVID-19
5. Estudio clínico que incluyan a mujeres embarazadas.
6. Estudio clínico que incluyan a niños y niñas menores a 17.9 años.
7. Artículos sin acceso.
8. Estudio clínico sobre morbilidad de accidentes cerebro-vasculares en pacientes post COVID-19.
9. Estudio clínico sobre prevalencia de accidentes cerebro-vasculares en pacientes post COVID-19
10. Estudio descriptivo de la enfermedad COVID-19
11. Estudio sobre las complicaciones de los accidentes cerebrovasculares.

Procedimiento metodológico.

Como parte del proceso de revisión, se examinó los artículos duplicados entre las tres bases de datos obtenidas, con el fin de suprimirlos. Luego se pasó a la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos potencialmente relevantes. Una vez pasado el cribado, se accedió a los artículos en su versión de texto completo para la lectura y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. A partir del proceso explicado, se revisaron 1446 artículos (Scopus: 88, Pubmed: 112, WOS: 1246), de los cuales, finalmente se seleccionaron 16. Esto se observa en el siguiente diagrama de flujo.

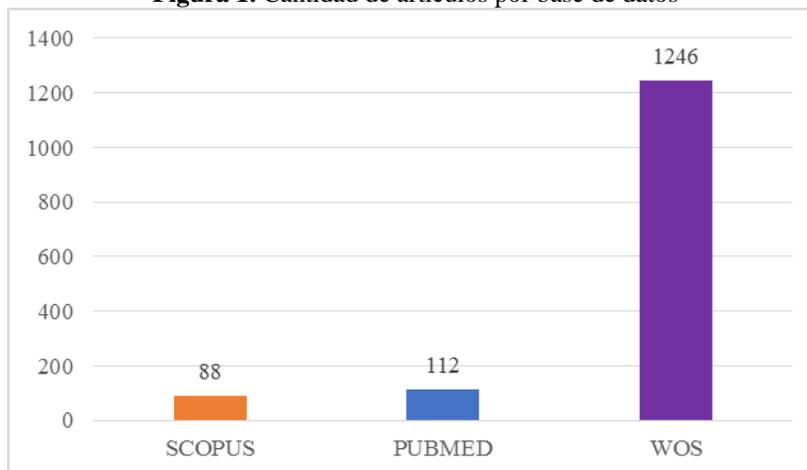
Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de revisión sistemática.



Resultados

Durante los años comprendidos entre enero de 2020 y febrero de 2022 se evidencia que existe una producción de 1446 artículos científicos relacionados con el tema del estudio, de los cuales, se agrupan en mayor proporción en la WOS (1246). Lo particular de estos datos, es la agrupación en las bases de datos, ya que tanto Scopus (88) como Pubmed (112) se encuentran muy por debajo de la WOS en cuanto a la cantidad de artículos que aportaron para la revisión sistemática (ver figura 2).

Figura 1. Cantidad de artículos por base de datos



Considerando los años de publicación de los artículos científicos obtenidos de las bases de datos, se evidencia que en el año 2021 hubo una mayor cantidad de publicaciones en Scopus, Pubmed y la WOS. Esto tiene sentido con el contexto mundial de la pandemia por la enfermedad COVID-19 (producida por el virus SARS-COV2), ya que el desarrollo de las investigaciones y publicaciones se agrupan un año posterior al pico más alto de infectados y con mayores evidencias científicas de la enfermedad. Por ello, los pacientes post COVID-19 pudieron ser analizados clínicamente con relación a las afectaciones cerebros vasculares producto de la enfermedad que desarrollaron.

Figura 2. Años de publicación de los artículos científicos en las bases de datos

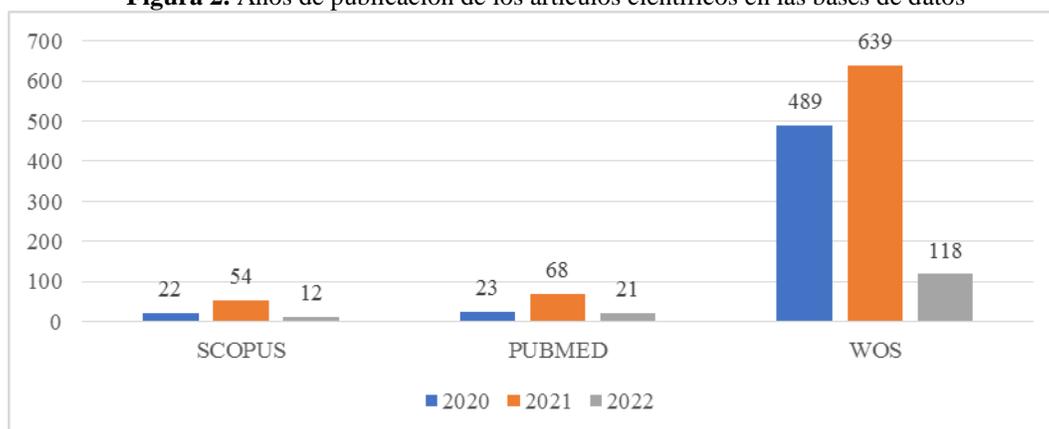


Tabla 1. Síntesis de las investigaciones seleccionadas para la revisión sistemática.

Nro.	Autor/es	Año de publicación	País	Tipo de estudio	Población	Muestra	Diagnóstico	Tratamiento	Resultados
1	Nersesjan V, Amiri M, Lebech AM, Roed C, Mens H, Russell L, Fonsmark L, Berntsen M, Sigurdsson ST, Carlsen J, Langkilde AR, Martens P, Lund EL, Hansen K, Jespersen B, Folke MN, Meden P, Hejl AM, Wamberg C, Benros ME, Kondziella D.	2020	Estados Unidos	Observacional	61	4	Accidente cerebrovascular	Tratamiento no especificado	Las complicaciones como el Accidente Cerebrovascular ocurren en los pacientes infectados con el Virus en 4,4%
2	Oliveira, Vanessa; Seabra, Mafalda; Rodrigues, Rita; Carvalho, Vanessa; Mendes, Michel; Pereira, Diogo; Caldeiras, Catarina; Martins, Barbara; Silva, Renata; Azevedo, Ana; Lima, Maria Joao; Monteiro, Catarina; Varela, Ricardo; Malheiro, Sofia; Abreu, Miguel; Azevedo, Elsa; Leal Loureiro, Jose; Tedim Cruz, Vitor; Silva, Mario Rui; Magalhaes, Rui; Silva, Carolina; Maia, Luis F.; Correia, Manuel	2021	Portugal	Observacional	13.144	1261	Accidente cerebrovascular y complicaciones neurológicas.	Tratamiento no especificado	La población con COVID-19 tuvo una tasa de afectación neurológica del 36,2 %, similar a lo que se describió por primera vez en China (36,4 %)
3	Papanagiotou, Panagiotis; Parrilla, Guillermo; Pettigrew, L. Creed	2020	Estados Unidos	Experimental	16	16	Accidente cerebrovascular	Trombectomía para el tratamiento del ictus agudo	La trombectomía mecánica para reperfundir el cerebro isquémico se ha aplicado con éxito a tratar la oclusión arterial extensa en COVID-19
4	Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L., Nortley R., Wiethoff S., Bharucha T., Jayaseelan D.L., Kumar G., Raftopoulos R.E., Zambreanu L., Vivekanandam V., Khoo A., Gerald R., Chinthapalli K., Boyd E., Tuzlali H., Price G.,	2021	Estados Unidos	Observacional	43	29	Accidente cerebrovascular	Tratamiento no especificado	El dímero D es utilizado como marcador de inflamación neurológico.

	Christofi G., Morrow J., McNamara P., McLoughlin B., Lim S.T., Mehta P.R., Levee V., Keddie S., Yong W., Trip S.A., Foulkes A.J.M., Hotton G., Miller T.D., Everitt A.D., Carswell C., Davies N.W.S., Yoong M., Attwell D., Sreedharan J., Silber E., Schott J.M., Chandratheva A., Perry R.J., Simister R., Checkley A., Longley N., Farmer S.F., Carletti F., Houlihan C., Thom M., Lunn M.P., Spillane J., Howard R., Vincent A., Werring D.J., Hoskote C., Jäger H.R., Manji H., Zandi M.S.								
5	Pawar, Twinkle; Talwar, Dhruv; Kumar, Sunil; Banode, Pankaj; Takey, Prasad; Khanna, Shivam; Hulkoti, Vidyashree	2021	Estados Unidos	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular hiperagudo	Trombectomía para el tratamiento del ictus agudo	Trombectomía que demostró ser beneficiosa en los accidentes cerebrovasculares asociados a COVID-19
6	Pezzini A, Grassi M, Silvestrelli G, Locatelli M, Rifino N, Beretta S, Gamba M, Raimondi E, Giussani G, Carimati F, Sangalli D, Corato M, Gerevini S, Masciocchi S, Cortinovi M, La Gioia S, Barbieri F, Mazzoleni V, Pezzini D, Bonacina S, Pilotto A, Benussi A, Magoni M, Premi E, Prella AC, Agostoni EC, Palluzzi F, De Giuli V, Magherini A, Roccatagliata DV, Vinciguerra L, Puglisi V, Fusi L, Xhani R, Pozzi F, Diamanti S, Santangelo F, Grampa G, Versino M, Salmaggi A, Marcheselli S, Cavallini A, Giossi A, Censori B, Ferrarese C, Ciccone A, Sessa M, Padovani A; STROKCOVID group.	2021	Italia	Experimental	296	154	Accidente cerebrovascular isquémico	Trombectomía para el tratamiento del ictus agudo	Tratamiento tuvo suministro colateral subóptimo al ocluido arteria, más tiempo hasta la recanalización, y disminución de las tasas de reperusión en comparación con los pacientes no infectados
7	Pinna, Pranusha; Grewal, Parneet; Hall, Julianne P.; Tavarez, Tachira; Dafer, Rima M.; Garg, Rajeev;	2021	Estados Unidos	Observacional	650	50	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento no especificado	Los eventos cerebrovasculares se produjeron en el

Complicaciones y tratamientos aplicados en pacientes por infección de covid-19 con accidente cerebro vascular: una revisión sistemática

	Osteraas, Nicholas D.; Pellack, Danielle R.; Asthana, Anjali; Fegan, Kelsey; Patel, Vikram; Conners, James J.; John, Sayona; Da Silva, Ivan								40% (n = 20) de los pacientes.
8	Pinzon R.T., Kumalasari M.D., Kristina H.	2021	Estados Unidos	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular isquémico	Terapia farmacológica: anticoagulante oral rivaroxaban	COVID-19 demuestra ser un factor independiente de riesgo importante para la enfermedad cerebro vacular.
9	Priftis K, Prior M, Meneghetti L, Mercogliano T, Bendini M.	2021	Italia	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento no especificado	Afectación cognitiva por lesiones posteriores del hemisferio izquierdo que involucran la corteza occipitotemporal y el esplenio del cuerpo calloso.
10	Rajae, Alkouh; Manal, Merbouh; Ghizlane, El Aidouni; Amine, Bouabdlaoui; Zaid, I; Houssam, Bkiyar; Yassine, Mabrouk; Brahim, Housni	2021	Estados Unidos	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular isquémico	Anticoagulación alteplasa	La afectación neurológica puede desarrollarse más aguda que las respiratorias.
11	Ranard L.S., Engel D.J., Kirtane A.J., Masoumi A.	2020	Estados Unidos	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular isquémico	Trombectomía	La terapia farmacológica de anticoagulación previa no fue suficiente para evitar la aparición de Accidente cerebro vascular.
12	Retnaningsih, Tugaworo D., Andhitara Y., Ardhini R., Kurnianto A., Bunyamin J., Utami F.S., Sogata I.A., Hairuzaman	2021	Indonesia	Estudio de caso experimental	2	2	Accidente cerebrovascular hemorrágico	Tratamiento no especificado	El accidente cerebral hemorrágico ocurre en menor prevalencia que el isquémico 0.11% de la muestra de pacientes infectados de SARVS CoV 2.
13	Roy D, Song J, Awad N, Zamudio P.	2021	Estados Unidos	Estudio de caso experimental	1	1	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento farmacológico: carbidopa-levodopa y modafinilo	Un régimen de medicación que incluye carbidopa-levodopa y modafinil pueden ser un medio eficaz de reanimación

									neurológica en pacientes secueledos por ACV y SARVS cOV2
14	Tunc, Abdulkadir; Unlubas, Yonca; Alemdar, Murat; Akyuz, Enes	2021	Turquía	Observacional	4	4	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento no especificado	3/4 de la población estudiada presentó estados protrombóticos.
15	Ward A, Sarraju A, Lee D, Bhasin K, Gad S, Beetel R, Chang S, Bonafede M, Rodriguez F, Dash R.	2021	Estados Unidos	Observacional	417975	17834	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento no especificado	Los accidentes cerebrovasculares y los infartos de miocardio mostraron tasas de incidencia no ajustadas más altas entre los pacientes de COVID-19 en comparación con la influenza (4.3%)
16	Laudanski, Krzysztof; Hajj, Jihane; Restrepo, Mariana; Siddiq, Kumal; Okeke, Tony; Rader, Daniel J.	2021	Estados Unidos	Observacional	105	10	Accidente cerebrovascular isquémico	Tratamiento no especificado	Varios marcadores de neurodegeneración, interleucinas YKL40, NCAM-1, CCL23) se elevaron en sobrevivientes de COVID-19 de manera sostenida.

Con base en los hallazgos encontrados en los 16 artículos científicos incluidos para la revisión sistemática cualitativa, se observa que la mayor agrupación de estudios se realizó en Estado Unidos y su publicación fue en el año 2021. A partir de esta información se obtuvo una muestra de 17834 pacientes post COVID-19 con el diagnóstico de accidente cerebro vascular. En este sentido, se plantea la tabla 1 con las características de cada uno de los estudios y los resultados que se obtuvieron con la aplicación de tratamientos.

Discusión

Fue en la nombrada unidad de terapia intensiva de COVID-19 (COVITA) y otros servicios del Hospital Rigshospitalet, donde se realiza el estudio en donde los investigadores Nersesjan V et al. Evaluaron signos y síntomas que indiquen la toma, en el proceso de infección por la enfermedad del COVID-19, del sistema nervioso central y periférico. Dentro de su muestra encontraron a cuatro

pacientes sufrieron un ictus isquémico de nueva aparición, 2 pacientes durante su ingreso en COVID-19 y 2 pacientes entre el alta y el seguimiento de 3 meses. La edad media de los pacientes fue de 75 años (DE 3,1), el tiempo transcurrido desde el debut de los síntomas en el COVID-19 hasta el inicio del ictus fue de 40,5 días (mediana), y todos los pacientes tenían uno o varios factores de riesgo cardiovascular, los investigadores atribuyen las complicaciones a los cambios inflamatorios que ocasionan secuelas neurológicas mediante la cascada de sucesos el correcto funcionamiento de Sistema Nervioso Central se ve afectado. (9)

En el estudio multicéntrico dirigido en Portugal por los investigadores Oliveira, Vanessa y compañeros, de igual manera demostró la afectación aguda del Sistema nervioso central bien definido, ya que se encontró en el 19,1% de los pacientes implicados, lo que corresponde a una tasa de 217 por 1000 pacientes hospitalizados. Esto en contexto de que todos los pacientes con enfermedades neurológicas graves fueron hospitalizados, se extrapoló resultados a todos los pacientes con COVID-19 en la región, estimándose que 116 tendrán un evento neurológico severo, correspondiente a una tasa de nueve por 1000 (IC 95% = 7-11). (10)

El trastorno cerebrovascular agudo fue el diagnóstico (1,8%) pacientes: 15 accidentes cerebrovasculares isquémicos, cuatro accidentes cerebrovasculares hemorrágicos, tres accidentes isquémicos transitorios y una trombosis venosa cerebral, existiendo en su mayoría como presencia de lesiones isquémicas en el cerebro, así como la inflamación caracterizada por infiltración de linfocitos y además en el tronco encefálico y el cerebelo.(10) Se debe destacar que la etiología principal en ACV y SARVS COV2, es oclusión arterial, y en último porcentaje, la trombosis venosa.

Al contrario, los investigadores Andrew Ward y asociados en una gran cohorte presentan la relación de oclusión arterial y trombosis venosas cambian en relación a lo indicado por Oliveira, Vanessa y compañeros, debido a un resultado compuesto del estudio de presentación de las patologías: trombosis arterial, como en infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular isquémico; y el otro lado, oclusión venosa resultado del tromboembolismo, que consiste en trombosis venosa profunda aguda (TVP) y embolia pulmonar (EM) dando resultados inversos en donde hubo un ajuste más alto en pacientes afectados entre COVID- 19 y la presentación de oclusión venosa como trombosis venosa profunda y embolia pulmonar en comparación a la etiología de trombosis arterial, dando a demostrar que COVID-19 se asocia de forma

independiente con un mayor riesgo de 90 días para trombosis venosa, pero no trombosis arterial (11)

En el estudio llevado a cabo por Laudanski, Krzysztof; Hajj, Jihane; Restrepo, Mariana; Siddiq, Kumal; Okeke, Tony; Rader, Daniel J., a una extensa cohorte de pacientes, se demostró la dinámica de la neurodegeneración y biomarcadores que indican su suceso, en donde la procalcitonina, IL-6 se muestran elevadas junto a otros reactantes como: leucocitosis, aumento plaquetario, factor de necrosis tumoral, entre otros, se establece que la mortalidad entre los pacientes con accidente cerebrovascular y estos biomarcadores alterados fue 40%, y el 50% de estas muertes ocurrieron 110 días después de la admisión. (12).

En la investigación realizada por Pinna, Pranusha y asociados concluyeron que los eventos cerebrovasculares se produjeron en el 40% (n = 20) de los pacientes, divididos en ictus isquémico en el 20% (n = 10), hemorragia intracerebral (HIC) en el 8% (n = 4), hemorragia subaracnoidea subaracnoidea (HSA) en el 8% (n = 4), y ataque isquémico isquémico transitorio en el 4%. Como tratamiento se demuestra a la trombectomía como terapia de elección para las alteraciones de la coagulación COVID-19 que en el sistema cerebrovascular provoca la oclusión de grandes vasos dando paso a ictus isquémico causado por la infección de SARS-CoV-2. (13)

Según el estudio de los investigadores Papanagiotou, Panagiotis; Parrilla, Guillermo; Pettigrew, L. Creed: A la fecha, solo existen 3 publicaciones de los resultados de trombectomía mecánica realizada para el tratamiento de accidente cerebrovascular tromboembólico agudo en pacientes que se sabe que están infectados con SARS-CoV-2, en su estudio realizaron 4 trombectomías. hubo una recuperación exitosa del coágulo de la ACM izquierda proximal MCA izquierda; como complicación, el paciente tuvo hemorragia intraparenquimatosa en el hemisferio cerebral izquierdo post-reperusión y fue readmitido 10 días después de haber sido dado de alta. (13)

En cambio, según los investigadores Pezzini A y colaboradores, pacientes con COVID-19 que se sometieron a cirugía endovascular la trombectomía tuvo con mayor frecuencia colaterales ausentes o colaterales que llenaban $\leq 50\%$ del territorio ocluido (50,0% vs. 16,6%; O 5,05; IC 95% 1,82-13,80) y una menor tasa de recanalización buena/completa de la lesión arterial oclusiva primaria (55,6 % frente a 81,0 %; OR 0,29; IC 95 % 0,10–0,80). Las hemorragias intracraneales post-procedimiento fueron más frecuentes (35,3% vs. 19,5%; O 2,24; IC del 95 %: 1,04–4,83) y el resultado fue peor entre los pacientes con COVID-19 demostrando una muerte intrahospitalaria de 38,2 %. (14)

Los autores Papanagiotou, Panagiotis; Parrilla, Guillermo; Pettigrew, L. Creed concluyeron en su estudio que las víctimas de oclusión larga de vasos asociado con COVID-19 pueden ser atípico, con respecto a la edad juvenil, y notó la ausencia de factores de riesgo vascular. Trombectomía mecánica para reperfundir cerebro isquémico se ha aplicado con éxito a tratar en estos pacientes en COVID-19, pero el resultado general puede verse afectado adversamente por la severidad del virus subyacente, haciendo complicado el cuadro. También explican que los retos a los que se enfrenta el neurointervencionista al tratar las oclusiones vasculocerebrales en COVID-19 incluyen retraso presentación debido al miedo del paciente a la infección contraída, manejo de pacientes disruptivamente complicado y coagulopatía arterial mediada por virus. (15)

La terapia farmacológica previa a la trombectomía en un paciente con oclusión de larga de vasos y la recanalización fue exitosa en 9/10 pacientes con trombectomía TICI \geq 2B; Como seguimiento posterior dentro de las 24 horas, el NIHSS osciló entre 19,75 y 42 puntos; mortalidad en 6/10 pacientes: sepsis, edema cerebral maligno edema cerebral maligno, o insuficiencia respiratoria aguda respiratoria aguda (n = 2 cada uno); no hubo hemorragia intracraneal sintomática. (13)

En función del tratamiento farmacológico los investigadores Pinzon R.T., Kumalasari M.D., Kristina H publicaron un caso en donde se proporcionó terapia en forma de anticoagulantes orales rivaroxabán (10 mg), citicolina (500 mg), vitamina D3 (1000 UI) y complejo de vitamina B. + al paciente con accidente cerebro vascular agudo, al seguimiento mostró una mejora significativa. (16)

El tratamiento farmacológico con alteplasa tuvo un resultado favorable, la tomografía computarizada del cerebro en el segundo día después de la apoplejía en el paciente estudiado en el caso de los investigadores Alkough Rajae y asociados, no reveló signos de hemorragia, después de cinco días, hubo una mejoría de los síntomas respiratorios y neurológicos. (17)

Para el diagnóstico de esta patología, en el estudio realizado por Paterson R.W. y compañeros sobre el accidente cerebrovascular demostró que el Dímero D que es un reactante de fase aguda se ve afectado al existir coagulopatía por infección de SARVS Cov2 en donde 8 pacientes sufrieron un ictus isquémico en un contexto de hipercoagulabilidad y 6 tuvieron un Dímero D elevado mayor a 47000 mg/l). (18)

En la investigación realizada por Tunc, Abdulkadir; Unlubas, Yonca; Alemdar, Murat; Akyuz, Enes en donde se intercalaron resultados entre 4 pacientes, en donde a su vez destacan la importancia de la detección de factores de riesgo como la edad avanzada y factores protrombóticos

para alertar sobre la aparición de accidentes cerebrovasculares en pacientes afectados por COVID-19, dentro de la muestra se constata que existe una elevación del Dímero D 803 1040 644 378, corroborando la teoría de Paterson R.W. y compañeros en donde existe un estado protrombótico que afecta paralelamente en el cuadro instaurado de infección por SARS COV 2. (19)

En el contexto de la pandemia, hay publicaciones de casos como el de los investigadores Pawar, Twinkl y compañeros publican un caso en donde una población antes no afectada por los accidentes cerebro vasculares, ya que es una complicación común que se encuentra principalmente en la vejez es raro presenciar lo mismo en paciente joven en ausencia de factores de riesgo previos, esto sumando afectación respiratoria por infección de COVID-19 aumenta la mortalidad en una población más general. (20)

En un caso clínico presentado por los investigadores Konstantinos Priftis y compañeros encontraron que se produjo un cambio cognitivo con la aparición del infarto cerebrovascular suscitado en un paciente comprometiendo el área occipito-temporal izquierdo, esto depende del área afectada causando signos neurológicos focales como Alexia, Agrafía, entre otras (21)

En el caso de los investigadores Ranard L.S., Engel D.J., Kirtane A.J., Masoumi A., en el cual su paciente sin COVID-19 severo y sin antecedentes patológicos de importancia presenta eventos vasculares sistémicos, un primer episodio fue el infarto miocárdico por lo cual se le instaura régimen antiplaquetario/anticoagulante siendo aspirina, clopidogrel, infusión de heparina no fraccionada, los cuales no pudieron evitar la aparición de un nuevo episodio vascular, siendo el accidente cerebro vascular tratado con trombectomía mecánica. (22)

En este estudio se encontró que la mayoría de accidentes cerebros vasculares son etiología isquémica, se reportaron 1783 pacientes con accidente cerebral vascular y tan solo dos pacientes han sido reportados como tipo hemorrágico representando el 0.11%, los autores Retnaningsih, Tugasworo D., Andhitara Y., Ardhini R., Kurnianto A., Bunyamin J., Utami F.S., Sogata I.A., Hairuzaman proponen a la ruptura de la barrera hematoencefálica como una característica importante subyacente. Los investigadores, aseguran que a los pacientes afectados no se les administró terapia anticoagulante previa, sin embargo, los pacientes presentaron tiempos de trombina y tiempo parcial de tromboplastina alargados, lo que predispuso la aparición de accidente cerebral hemorrágico (23), algo no característico de la enfermedad del COVID-19 ya que el estado de hipercoagulabilidad, trombofilia son más probables que sucedan haciendo al accidente

isquémico la presentación más recurrente, por lo que el estudio de la fisiopatología en el accidente cerebrovascular hemorrágico no está lo suficientemente estudiada.

En la investigación de los autores Roy D, Song J, Awad N, Zamudio P., un régimen de medicación que incluye carbidopa-levodopa y modafinil pueden ser un medio eficaz de reanimación neurológica en pacientes que han sido afectados con infarto cerebral asociado a infección COVID-19, ya que demuestran en su paciente luego de una larga estancia en la unidad de cuidados intensivos se pudo sacar del coma al paciente en estudio. (24)

Existen complicaciones descritas en diferentes estudios que se han dado según la etiología del accidente cerebrovascular como son las asociadas a accidente cerebrovascular isquémico como la transformación hemorrágica, la recurrencia del evento y la hiperglicemia, en cuanto de tipo hemorrágico las complicaciones que más asociaron al mismo fueron las crisis epilépticas. (25)

Conclusiones

1. El accidente cerebrovascular isquémico es una manifestación neurológica común de la enfermedad de la COVID-19 con casos ampliamente reportados, siendo prevalente dejará secuelas neurológicas a corto y largo plazo en la población, dependerán de la localización de infarto isquémico cerebral.
2. El tratamiento recibido de forma más eficaz para el ACV isquémico fue la trombectomía mecánica, mientras que las terapias de reperfusión farmacológica siguen siendo coadyuvantes en la mayoría de casos.
3. El seguimiento por parte del área de Neurología de los pacientes con luego de presentar accidente cerebro vascular por COVID es cuando se podrá detectar el impacto de las secuelas en la salud y estilo de vida de los pacientes, mismo afectados necesitarán terapia física, ocupacional o inclusive de terapia del lenguaje para retomar habilidades perdidas.

Referencias

1. Bholá S, Trisal J, Thakur V, Kaur P, Kulshrestha S, Bhatia SK, et al. Neurological toll of COVID-19. *Neurol Sci* [Internet]. 2022;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05875-6>

2. Balcom EF, Nath A, Power C. Acute and chronic neurological disorders in COVID-19: potential mechanisms of disease. *Brain*. 2021;144(12):3576–88.
3. Butler M, Cross B, Hafeez D, Lim MF, Morrin H, Rengasamy ER, et al. Emerging Knowledge of the Neurobiology of COVID-19. *Psychiatr Clin North Am*. 2022;45(1):29–43.
4. Beghi E, Michael BD, Solomon T, Westenberg E, Winkler AS, Beghi E, et al. Approaches to Understanding COVID-19 and its Neurological Associations. *Ann Neurol*. 2021;89(6):1059–67.
5. Marsiglia M, Chwalisz BK, Maher M. Neuroradiologic Imaging of Neurologic and Neuro-Ophthalmic Complications of Coronavirus-19 Infection. *J Neuroophthalmol*. 2021;41(4):452–60.
6. Daniel M-, Doménica S-, Ludeña-Cristina, Barco-Astrid, Vásquez-Diego, Vásquez-Rocío. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2018;25(1–3):17–20.
7. Ferreira C, Dias A, Fachine J, Neto DA, Felipe L, Lima G De, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).
8. Mont’Alverne FJA, Lima FO, Nogueira RG, de Freitas CCM, Neto OMP, Silva GS, et al. Management of acute stroke and urgent neurointerventional procedures during COVID-19 pandemic:recommendations on the Scientific Department on Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology, Brazilian Society of Cerebrovascular Diseases and. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(7):440–9.
9. Nersesjan V, Amiri M, Lebech AM, Roed C, Mens H, Russell L, et al. Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up. *Journal of Neurology*. 2021;268(9):3086–104.
10. Oliveira V, Seabra M, Rodrigues R, Carvalho V, Mendes M, Pereira D, et al. Neuro-COVID frequency and short-term outcome in the Northern Portuguese population. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3360–8.

11. Wang Y, Sibai F, Lee K, J. Gill M, L. Hatch J. COVID-19 is associated with higher risk of venous thrombosis, but not arterial thrombosis, compared with influenza: Insights from a large US cohort. *medRxiv*. 2021;1(165):1–13.
12. Laudanski K, Hajj J, Restrepo M, Siddiq K, Okeke T, Rader DJ. Dynamic changes in central and peripheral neuro-injury vs. Neuroprotective serum markers in covid-19 are modulated by different types of anti-viral treatments but do not affect the incidence of late and early strokes. *Biomedicines*. 2021;9(12):1–19.
13. Pinna P, Grewal P, Hall JP, Tavarez T, Dafer RM, Garg R, et al. Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline. *J Neurol Sci* [Internet]. 2020;415(June):116969. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116969>
14. Pezzini A, Grassi M, Silvestrelli G, Locatelli M, Rifino N, Beretta S, et al. Impact of SARS-CoV-2 on reperfusion therapies for acute ischemic stroke in Lombardy, Italy: the STROKOVID network. *J Neurol* [Internet]. 2021;268(10):3561–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10497-7>
15. Papanagiotou P, Parrilla G, Creed Pettigrew L. Thrombectomy for Treatment of Acute Stroke in the COVID-19 Pandemic. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(1):20–5.
16. Pinzon RT, Kumalasari MD, Kristina H. Ischemic Stroke following COVID-19 in a Patient without Comorbidities. *Case Rep Med*. 2021;2021:2–4.
17. Rajae A, Manal M, Ghizlane EA, Amine B, Zaid I, Houssam B, et al. Ischemic stroke revealing COVID-19 infection: Case report. *Ann Med Surg* [Internet]. 2021;71(May):102912. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102912>
18. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143(10):3104–20.
19. Grey, I., Arora, T., Thomas, J., Saneh, A., Tohme, P., & Abi-habib R. Coexistence of COVID-19 and acute ischemic stroke report of four cases. *Psychiatry Res*. 2020;14(4)(January):293.
20. Pawar T, Talwar D, Kumar S, Banode P, Takey P, Khanna S, et al. Stroke in young: An unusual presentation of COVID-19. *Med Sci*. 2021;25(112):1417–21.

21. Priftis K, Prior M, Meneghetti L, Mercogliano T, Bendini M. Alexia without agraphia in a post COVID-19 patient with left-hemisphere ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2021;42(6):2179–81.
22. Ranard LS, Engel DJ, Kirtane AJ, Masoumi A. Coronary and cerebral thrombosis in a young patient after mild COVID-19 illness: a case report. *Eur Hear J - Case Reports.* 2020;4(5):1–5.
23. Retnaningsih, Tugasworo D, Andhitara Y, Ardhini R, Kurnianto A, Bunyamin J, et al. Hemorrhagic transformation in sars-cov-2 infected patients: Case reports from indonesia. *Bali Med J.* 2021;10(3):992–5.
24. Roy D, Song J, Awad N, Zamudio P. Treatment of unexplained coma and hypokinetic-rigid syndrome in a patient with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021;14(3):14–7.
25. Borja M.; Toasa A., Rodríguez E., Ulloa M. Accidente cerebrovascular y complicaciones en adultos mayores hospital León Becerra, Milagro – Ecuador. 10.26820/recimundo/5.(esp.1).nov.2021.4-16