

# CARACTERIZACION DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTE CON INFECCION POR COVID 19: SERIE DE CASOS.

José Manuel Contreras Sandoval<sup>1</sup>, María Daniela García Arias<sup>1</sup>, Paola Andrea Vera Rincón<sup>1</sup>, Angelica María Villamizar Martínez<sup>1</sup>, Víctor Enrique Antolínez Ayala<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Pamplona, Médico Interno, Cúcuta, Norte de Santander, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, Norte de Santander, Colombia.

---

## RESUMEN:

**Introducción:** A pesar de que la evidencia de complicaciones cerebrovasculares asociadas con el SARS-CoV-2 es limitada, en informes previos se ha documentado el aumento en la incidencia de manifestaciones neurológicas incluyendo el accidente cerebrovascular. El accidente cerebrovascular se ha documentado como una complicación neurovascular importante de la infección por SARS-CoV2 con tasas de mortalidad hasta del 38% y mayores riesgos de discapacidad grave. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue describir las principales características clínicas y de imágenes evidenciadas en pacientes que desarrollaron enfermedad cerebral aguda en infección por SARS-COV-2. **Metodología:** A través de la revisión completa de las historias clínicas, paraclínicos e imágenes diagnósticas en herramientas virtuales en un año de seguimiento extrajimos información, la cual fue tabulada y analizada; un total de 6 pacientes fueron sometidos al estudio dado que cumplían los criterios establecidos. **Resultados:** El sexo masculino fue el más afectado siendo el 66.66% de nuestra muestra; la edad promedio de presentación era de 66 años, el tipo de accidente cerebro vascular más frecuente era de tipo isquémico, de origen criptogénico, se pudo describir 1 caso en cuya causa fue de tipo aterotrombótica. **Conclusiones:** La presentación de la enfermedad cerebrovascular tiene una incidencia elevada en la población mayor a 65 años, los pacientes que fueron descritos en nuestro estudio tenían alteraciones en los reactantes agudos inflamatorios y pruebas sanguíneas lo que puede explicar el desarrollo de esta enfermedad y la infección con SARS-COV-2. Consideramos que nuestro estudio contribuye a la literatura actual para reafirmar una posible asociación entre la infección por SARS-COV-2 y el desarrollo de enfermedad cerebrovascular.

**PALABRAS CLAVE:** Accidente cerebrovascular, SARS-CoV2, Covid19, Tomografía de cráneo.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia generada por el SARS-CoV2 sigue siendo una preocupación mundial, es bien conocido que el sistema respiratorio no es el único involucrado en la fisiopatología del COVID 19. El virus depende de la unión de su proteína S a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) para su entrada celular. La ACE2 es expresada ampliamente en los pulmones, riñones, intestino, sistema cardiovascular e incluso SNC, lo que indica el amplio organotropismo del SARS-CoV-2(1). En el cerebro, la ACE2 se expresa en las neuronas, células de la astrogliá, microglía y células endoteliales. La invasión

hematogena directa y la propagación neural son las dos vías por las que el virus del SARS-CoV-2 puede acceder al SNC(1). A pesar de que la evidencia de complicaciones cerebrovasculares asociadas con el SARS-CoV-2 es limitada, en informes previos se ha documentado el aumento en la incidencia de manifestaciones neurológicas incluyendo el accidente cerebrovascular (2). Nuestro objetivo principal se trató de documentar las características clínicas, hallazgos en neuroimagen y desenlace en pacientes que desarrollaron un accidente cerebrovascular agudo durante la infección por COVID 19.

## METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de tipo serie de casos, incluimos pacientes admitidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz con accidente cerebrovascular agudo e infección por SARS COV2 del 15 de Marzo del 2020 al 15 de marzo del 2021 de los cuales se revisaron las bases de datos de las historias clínicas como soporte informativo para la localización de todos los pacientes que ingresaron a las áreas de hospitalización general, zona COVID y urgencias del Hospital Universitario Erasmo Meoz. Se generó una base de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2018 y posterior a ello su respectivo análisis.

**PACIENTE 1:** Femenina de 57 años de edad, hipertensa, diabética con cardiopatía chagásica; Con 1 hora de alteración del estado de conciencia y episodio convulsivo con movimientos tónico-clónicos, ingresa en estado postictal con tensión arterial de 168/104 mmHg, en malas condiciones neurológicas con glasgow 4/10, ameritó intubación orotraqueal, TAC de cráneo encefalomalacia frontoparietal derecha y lesiones hipodensas simétricas parietooccipitales, subcorticales, concordantes con infarto cerebral antiguo. Electrocardiograma con ritmo sinusal, bloqueo completo de rama derecha. Radiografía de tórax con congestión parahiliar bilateral de predominio izquierdo y cardiomegalia grado III. Filmarray respiratorio con detección de SARS-CoV2. ECOTT con ventrículo izquierdo levemente dilatado, FEVI 26%, alteración de la contractilidad, disfunción diastólica tipo I, derrame pericárdico leve. A los 6 días con elevación de los marcadores de severidad (Ferritina 939, LDH 467), tiempos de coagulación con tiempo parcial de tromboplastina prolongado (PT 14, INR 1.26, PTT 44), ante críticas condiciones y estados de hipoxemia severa, indican toma de TAC de cráneo para estimar compromiso cerebral, muestra una nueva lesión isquémica en territorio posterior que afecta al puente en casi su totalidad, la parte derecha del mesencéfalo y el hemisferio cerebeloso izquierdo, con muy mal pronóstico neurológico y vital. Siete días después con diagnóstico de lesión encefálica irreversible, en manejo por cuidados paliativos fallece la paciente.

**PACIENTE 2:** Femenino de 60 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus en tratamiento, consultó por disnea progresiva requiriendo intubación orotraqueal (IOT) al ingreso, es

trasladado a zona respiratoria donde realizan panel respiratorio con virus SARS-CoV2 positivo, cuadro asociado a radiografía de tórax con reporte de múltiples infiltrados de distribución difusa en ambos hemitórax, paraclínicos con tiempos de coagulación normales (PT 12.5, PTT 30, INR 1.1), hemograma con leucopenia, anemia moderada, plaquetas normales (leucocitos 3.750, plaquetas 180mil, Hb 8.9gr/dl, Hto 27.9%), y marcadores de severidad aumentados (Dímero D 1754ug/ml, Ferritina 1087 ng/m, PCR 28.5 mg/l, LDH 650.11 u/L). Dado el deterioro del estado de conciencia durante su estancia hospitalaria se realiza TAC de cráneo con reporte de ACV de tipo isquémico comprometiendo el lóbulo frontal. Paciente que egresa viva de la institución luego de 58 días de hospitalización.

**PACIENTE 3:** Masculino de 60 años de edad, con antecedente de HTA y ACV, consultó con cuadro de 3 horas de hemiplejía derecha asociado a disnea. Eco doppler carotídeo con placas ateromatosas en bulbo carotídeo bilateral sin estenosis significativa. ECOTT sin hallazgos significativos, reactante de fase aguda elevado (PCR 123mg/dl), hemograma con reporte de anemia severa (6.9gr/dl). Se obtuvo un TAC de cráneo con Infarto cerebral agudo frontotemporoparietal y de núcleos basales derechos en territorio de la arteria cerebral media (ASPECTS 3/10), además prueba de antígeno positivo para SAR-CoV2. Requirió manejo por 42 días en unidad de cuidados intensivos, con ventilación mecánica asistida, tuvo ACV isquémico con transformación hemorrágica, sepsis de foco respiratorio y urinario, con posterior gastrostomía y traqueostomía. Durante su estancia en piso presentó bajos índices de oxigenación a pesar de soporte de oxígeno a alto flujo, acrocianosis, en manejo mediante código lila, a los 68 días de hospitalización fallece.

**PACIENTE 4:** Masculino de 72 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial y ACV isquémico siete meses previos a la consulta. Ingresa por déficit motor derecho agudo, cuadro confusional, disartria y desviación de comisura labial; paraclínicos al ingreso con tiempos de coagulación normales (PT 14, PTT 35, INR 1.2), hemograma con leucopenia, discreta trombocitopenia, hemoglobina y hematocrito normales (leucocitos 3.920, plaquetas 322mil, Hb 19gr/dl, Hto 60%). Con TAC de cráneo que muestra extensa enfermedad cerebrovascular isquémica de sustancia blanca periventricular y

una zona isquémica aguda parietal izquierda en territorio de la arteria cerebral medial. Eco de vasos de cuello con ateromatosis de bajo riesgo embólico y ECOTT con FEVI conservada, sin trombos. Fue trasladado a la zona de aislamiento respiratorio de covid-19 por prueba de antígeno positiva para SARS-CoV2 realizada como protocolo institucional. Al séptimo día de hospitalización paciente sin requerimientos de oxígeno ni vasopresores, se da egreso médico.

**PACIENTE 5:** Masculino de 75 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, consultó por tos seca, fiebre, astenia, adinamia e hiporexia, realizan antígeno para SARS-CoV2 con resultado negativo, radiografía de tórax reportó infiltrado de distribución difusa en ambos hemitorax, por alta sospecha de enfermedad viral respiratoria dada pandemia por covid 19 indican panel respiratorio (FILMARRAY) con evidencia de infección por SARS-CoV2; a los tres días de hospitalización presenta anisocoria, TAC de cráneo, con hallazgo de ACV isquémico dado por hipodensidad cortico subcortical parietal posterior izquierda, tiempos de coagulación normales asociado a trombocitopenia (PT 14.7, PTT 36.6, INR 1.19, plaquetas 101mil), discreta leucitosis (13.460), marcadores de severidad elevados (Dímero D 4245, ferritina 766, PCR 190, troponina I 0.51) y ECOTT normal; el día 19 es llevado a Unidad de Cuidados Intensivos por mala respuesta presora para continuar manejo médico. No se tiene acceso a información en la unidad.

**PACIENTE 6:** Masculino de 77 años de edad, con antecedente de HTA, arritmia cardiaca, anticoagulado crónicamente; consultó por cuadro de disartria, deterioro en la marcha, además antígeno positivo para infección por SARS-CoV2, 5 días previos a la consulta. Al ingreso tiempos de coagulación normales (PT 12.5, PTT 34.1, INR 1.07), hemograma con leucopenia, trombocitopenia, hemoglobina y hematocrito normales (leucocitos 3.750, plaquetas 112mil, Hb 15.6gr/dl, Hto 45%), índices inflamatorios aumentados (Dímero D 580 ug/ml, Ferritina 651.2 ng/ml, PCR 13.88 mg/l, LDH 411.49 u/L). El TAC de cráneo mostró múltiples lesiones hipodensas de la sustancia blanca periventricular y subcortical bifrontal y de la corona radiada, siendo ACV isquémico de origen aterotrombótico con arterias carótidas comunes obstruidas en un 60% y 50% derecha e izquierda respectivamente, mostrado por Eco doppler de vasos del cuello. Estuvo en seguimiento y tratamiento anticoagulante

(Xarelto), además rehabilitación física. Resuelve su patología, egresa vivo posterior a 7 días de hospitalización.

## ANALISIS:

### - Características sociodemográficas:

La edad promedio de los pacientes en nuestro estudio oscilaba 66.83 años con una DE 8.79, de los cuales el 66.66% y 33.34% corresponde al sexo masculino y femenino respectivamente. (ver tabla 1).

### - Accidente cerebrovascular:

De 253 pacientes con enfermedad cerebrovascular 6 (2,3%) presentaron infección por SARSCOV 2. El 66% de los pacientes ingreso por clínica de ACV y durante su estancia hospitalaria se realizó el diagnostico de infección por SARSCOV 2 obteniendo el resultando en un rango de 1 a 2 días tras su hospitalización. La prueba para determinar la infección por SARS-COV-2 empleada en un 66.66% fue la detección de antígeno por hisopado nasofaríngeo. El tipo de ACV más común fue el isquémico con una proporción del 83.33%, siendo la etiología criptogénica la más frecuente, en 5 de los 6 pacientes estudiados, se reportó 1 ACV de origen aterotrombótico. Como mención especial, en un paciente la enfermedad cerebrovascular fue isquémica se observó conversión hemorrágica. La localización más usual fue el lóbulo parietal en 4 pacientes (66%), de los cuales 2 tuvieron compromiso parietoccipital y temporoparietal, se obtuvo 1 caso de afectación cerebelosa y otro del lóbulo frontal. Con respecto al territorio vascular más lesionado se encontró mayor compromiso de la circulación anterior. Todos los pacientes presentaban factores de riesgo vasculares siendo el más frecuente la hipertensión arterial en un 83.33% seguida de la diabetes mellitus tipo 2 en un 33.34%. 2 de los 6 paciente tuvieron accidente cerebrovascular previo, se documentó 1 con cardiopatía chagásica. (ver tabla 1). En el 100% de los pacientes se observaron marcadores de severidad elevados, se evidencio 1 paciente con anemia severa según la OMS, 2 pacientes con trombocitopenia, 3 pacientes presentaron el tiempo de protrombina prolongado. Tres de los seis pacientes tuvieron un desenlace fatal, dos resuelven patología con egreso del centro hospitalario y uno con desenlace desconocido

## DISCUSIÓN

Reportamos 6 pacientes con infección por COVID-19 confirmada que se presentan con un accidente cerebrovascular; previamente Avula et al, reportaron 4 casos similares. (3). Reportes previos documentan la enfermedad cerebrovascular se desarrolla más tarde en el curso de la infección, en el estudio de Mao et al., 5,7% de los pacientes con infección grave desarrollaron enfermedad cerebrovascular posteriormente. (2). Esto sugiere que el accidente cerebrovascular isquémico asociado a covid 19 puede ocurrir temprano como tardíamente en el curso de la enfermedad. La mediana edad de los pacientes que cursaron con ECV isquémica fue 66 años, consistente con los encontrados por Ortiz et al otros reportes, con una incidencia por encima de los 65 años (4)(5) y con al menos una comorbilidad predominando como el estudio de Tan et al, la hipertensión (64,5%, 78/121) y la diabetes mellitus (42,6%, 52/122)(6).

El accidente cerebrovascular isquémico agudo representa la anomalía neurorradiológica más común observada entre los pacientes con COVID-19. En un metanálisis realizado por Syahrul et al, 67.155 pacientes con covid, se encontró que la prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico fue de 1,11% mientras que el hemorrágico fue de 0,46 % (7). La presentación de ECV isquémica más documentada ha sido la criptogenica, autores proponen que la alta prevalencia de infartos criptogénicos con apariencia radiográfica embólica sugieren un mecanismo protrombótico de accidente cerebrovascular entre pacientes con COVID-19 (8), Yaghiet al encontraron que los accidentes cerebrovasculares criptogénicos ocurrieron con el doble de frecuencia en los pacientes COVID-19 positivos en comparación con los pacientes COVID-19 negativos (65,6% frente a 30,4%, respectivamente). El territorio vascular más comprometido fue la circulación anterior, Vargin et al encontraron los pacientes con COVID-19 parecían ser particularmente propensos a oclusión de grandes vasos (incluida la oclusión de la arteria carótida interna, los segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media y la arteria basilar) además de presentar infartos múltiples (9). Uno de los pacientes encontrados presentó infartos múltiples cerebelosos. (ver tabla 1). Gran parte de los artículos en la literatura

actual atribuye el desarrollo del ACV por mecanismos asociados a la hiperactividad del sistema inflamatorio y alteraciones en la coagulación que conducen a coagulopatía (9). Las características de laboratorio encontradas incluían (aumento de fibrinógeno, aumento del dímero D, ferritina) y elevación de lactato deshidrogenasa (LDH).

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio se suman a la creciente evidencia de manifestaciones neurológicas en pacientes con SARS-CoV-2, la mayoría mayores de 50 años y con al menos una comorbilidad siendo la más frecuente la hipertensión arterial, el tipo de accidente más frecuente fue el isquémico de origen criptogénico y el compromiso arterial predominó en la circulación cerebral anterior. Aunque la fisiopatología del accidente cerebrovascular y la infección por sarscov2 no es aún muy clara los reportes encontrados sugieren origen protrombotico, todos nuestros pacientes debutaron con ACV como primera manifestación antes del diagnóstico positivo para COVID 19 sin embargo se necesitan estudios para definir su asociación causal.

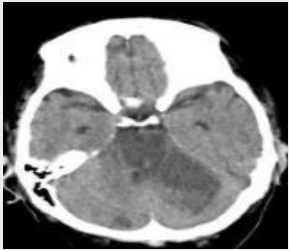
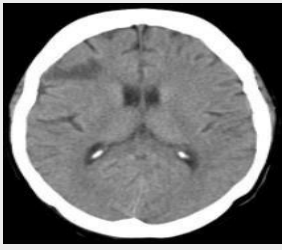
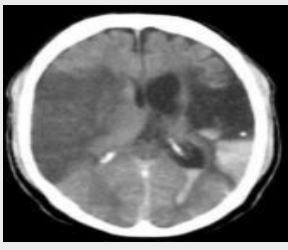
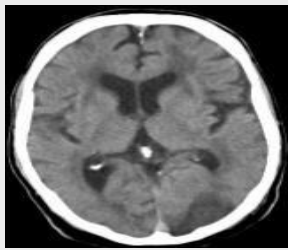
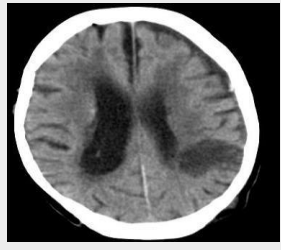
## BIBLIOGRAFIA:

1. Goldin CJ, Vázquez R, Polack FP, Alvarez-Paggi D. Identifying pathophysiological bases of disease in COVID-19. *Transl Med Commun*. 2020;5.
2. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q.,... Hu, B. (2020). Manifestaciones neurológicas de pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan CNJ doi: 10. 100. / jamaneurol. 2020. 112. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Semergen*. 2020;139(6):683–90.
3. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;87:115–9.
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*.

2020;36(2):63–74

5. Morassi M, Bagatto D, Cobelli M, D'Agostini S, Gigli GL, Bnà C, et al. Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series. *J Neurol* [Internet]. 2020;267(8):2185–92.
6. Tan YK, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap ES, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020;50(3):587–95
7. Syahrul S, Maliga HA, Ilmawan M, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, et al. Hemorrhagic and ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019: Incidence, risk factors, and pathogenesis - a systematic review and meta-analysis.
8. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, Nimjee SM. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: An overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *J Neurointerv Surg*. 2021;13(3):202–6
9. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett*. 2021;743(December 2020)

**TABLA 1. CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON ACV E INFECCION POR SARS-COV 2**

VARIABLES	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4	PACIENTE 5	PACIENTE 6
Edad - años	57	60	60	72	75	77
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Antecedentes médicos Factores de riesgo para ACV	Hipertensión arterial Diabetes mellitus tipo 2 Cardiopatía chagásica	Diabetes mellitus tipo 2	Accidente cerebrovascular previo Hipertensión arterial Alzheimer	Hipertensión arterial	Hipertensión arterial	Hipertensión arterial
Desenlace	Muerte	Vivo	Muerte	Vivo	Desconocido	Vivo
Tiempo de presentación - días	ACV- Covid (1)	Covid- ACV (16)	ACV- Covid (1)	ACV- Covid (10 horas)	ACV -Covid (2)	Covid-ACV (6)
Cuadro clínico de ACV	Síndrome convulsivo Alteración del estado de conciencia	Alteración del estado de conciencia	Hemiplejía flácida izquierda Hemiparesia espástica derecha Alteración del estado de conciencia	Hemiparesia derecha Disartria Desviación de comisura labial derecha	Alteración del estado de conciencia	Disartria Alteración en la marcha
Síntomas COVID-19	No sintomática	Disnea progresiva	Disnea progresiva	No sintomática	Tos seca, fiebre, astenia, adinamia	No sintomático
Territorio vascular	Arteria basilar - Cerebelosa anterosuperior	Arteria cerebral anterior	Arteria cerebral media M1	Arteria Cerebral posterior	Arteria cerebral media	
TOMOGRAFIA DE CRANEO						Microinfartos lacunares frontal y parietal anterior derecho y occipital izquierdo
Glóbulos blancos	12.3 103/ul	13.56 103/UL	8.78 103/ul	3.93 103/UL	13.46 103/UL	3.75 103/UL
Hemoglobina	14.1 gr/dl	8.9 gr/dl	6.9gr/dl	19 gr/dl	9.3gr/dl	15.60gr/dl
Hematocrito	43.3%	27.9 %	20.2%	60%	27.9%	45%
Plaquetas	228.000/UL	180.000/UL	305.000/UL	322.000/UL	101.000/UL	112.000/UL
Tiempo de protrombina	14.4 Seg	12.5 Seg	-	14 Seg	14.7 Seg	12.5 Seg
Tiempo de tromboplastina	43 Seg	30 Seg	-	35 Seg	36.3 Seg	34.1 Seg
INR	1.27	1.1	-	1.27	1.19	1.07
Dímero D	1582ug/ml	1754 ug/ml	-	-	4245ug/ml	580ug/ml
Ferritina	939 ng/ml	1087 ng/ml	-	-	766ng/ml	651.20ng/ml
Proteína C reactiva	59.78 mg/L	28.59mg/L	123mg/Dl	-	190mg/L	13.88 mg/L
Lactato deshidrogenasa	401.2 u/L	650.11 u/L	-	-	774 u/L	411.39 u/L
Troponina I	0.100	0.100	-	-	0.51	0.10