

## Enfermedad cerebrovascular durante la pandemia de COVID-19

### Cerebrovascular disease during the COVID-19 pandemic

Mileny Piedra Garcés<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6971-0575>

Milay Piedra Garcés<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1778-2128>

Ernesto Rogelio García Montalvo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3921-6672>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Borrás-Marfán. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Clínico-Quirúrgico Freyre de Andrade. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [milenap@infomed.sld.cu](mailto:milenap@infomed.sld.cu)

---

#### RESUMEN

**Introducción:** Existe información contradictoria acerca de la incidencia de enfermedad cerebrovascular en enfermos de COVID-19, y sobre el riesgo de los pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular de padecer la infección por SARS-CoV-2.

**Objetivo:** Describir las bases teóricas esenciales existentes sobre la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la infección por coronavirus.

**Adquisición de la evidencia:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Infomed, Bibliomed, Medline, en el período comprendido entre marzo y mayo de 2020, para recopilar toda la información existente sobre la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la infección por coronavirus, desde el inicio de la pandemia. Se indagó sobre generalidades, epidemiología, mecanismos de afectación neurológica, reportes de pacientes con afecciones cerebrovasculares y manejo del ictus en pacientes con COVID-19. Las palabras clave utilizadas para esta revisión fueron infección por coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19,

enfermedad cerebrovascular. Se revisaron un total de 40 artículos. Las consultas se hicieron en inglés y español.

**Resultados:** El virus penetra en el sistema nervioso central por vía hematógica o neuronal retrógrada y se cree que podría provocar ictus por varios mecanismos: invasión de la pared vascular, coagulopatía asociada a COVID-19 y daño miocárdico con embolismo cerebral o desestabilización de una placa de ateroma preexistente. El manejo general del ictus influye poco sobre la alta tasa de mortalidad por COVID-19.

**Conclusiones:** El riesgo de accidente cerebrovascular puede ocurrir más en pacientes con infección por SARS-CoV.2. En estos casos, incluso, puede ser la forma de presentación de la enfermedad. Los pacientes con antecedentes de ictus tienen un alto riesgo de fallecer por COVID-19. El ictus se produce por tres mecanismos: invasión de la pared vascular, coagulopatía asociada a COVID-19 y daño miocárdico con embolismo cerebral o desestabilización de una placa de ateroma preexistente.

**Palabras clave:** infección por coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; enfermedad cerebrovascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** There is contradictory information about the incidence of cerebrovascular disease in COVID-19 patients, and about the risk of patients with history of cerebrovascular disease of suffering from SARS-CoV-2 infection.

**Objective:** To describe the essential theoretical bases on the relationship between cerebrovascular disease and coronavirus infection.

**Acquisition of evidence:** A bibliographic review was carried out in databases as Infomed, Bibliomed, Medline, from March to May 2020, to collect all the existing information on the relationship between cerebrovascular disease and coronavirus infection, since the beginning of the pandemic. Generalities, epidemiology, mechanisms of neurological involvement, reports of patients with cerebrovascular disorders and stroke management in patients with COVID-19 were investigated. The keywords used for this review were coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, cerebrovascular disease. A total of 40 articles were reviewed. The consultations were made in English and Spanish.

**Results:** The virus penetrates the central nervous system by hematogenous or retrograde neuronal route and it is believed that it could cause stroke by several mechanisms: invasion of the vascular wall, coagulopathy associated with COVID-19 and myocardial damage with cerebral embolism or destabilization of a plaque of pre-existing atheroma. The general management of stroke has little influence on the high death rate from COVID-19.

**Conclusions:** The risk of stroke may occur more in patients with SARS-CoV.2 infection. In these cases, it can even be the presentation of the disease. Patients with history of stroke are at high risk of dying from COVID-19. Stroke is produced by three mechanisms: invasion of the vascular wall, coagulopathy associated with COVID-19, and myocardial damage with cerebral embolism or destabilization of a pre-existing atheroma plaque.

**Keywords:** coronavirus infection; SARS-CoV-2; COVID-19; cerebrovascular disease.

Recibido: 09/07/2020

Aprobado: 28/08/2020

---

## Introducción

Desde que se presentaron los primeros reportes de pacientes fallecidos por cuadros neumónicos sin una etiología filiada en 2019, en Hubei, principalmente en la ciudad de Wuhan (China), esta pandemia de COVID 19 se ha extendido rápidamente. Representa un gravísimo problema de salud y tiene una elevada repercusión en todas las esferas de desarrollo, para todos los países implicados. En una carrera contra el tiempo, se ha logrado ir conociendo cada día la dramática afección multiorgánica que el virus puede producir en el organismo humano, y cada vez se describe su relación con un mayor número de aparatos y sistemas. Los síntomas típicos son fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos y disnea. La infección por SARS-CoV-2 es más probable que afecte a los hombres mayores con comorbilidades.<sup>(1)</sup>

Existe evidencia de que el virus puede invadir el sistema nervioso central y ocasionar complicaciones infecciosas y parainfecciosas tales como: encefalitis, crisis convulsivas, síndrome de Guillain-Barré, entre otras. Incluso, un síntoma neurológico podría ser la primera manifestación de COVID-19.<sup>(2)</sup>

Desde el inicio de la pandemia COVID-19, ha aparecido información contradictoria acerca de la incidencia de ictus en enfermos de COVID-19 y sobre el riesgo de los enfermos con antecedentes de ictus de padecer la pandemia. Los ancianos siempre tienen factores de riesgo más altos asociados con accidente cerebrovascular isquémico agudo o eventos vasculares de embolización.

Teniendo en cuenta la necesaria autopreparación de los profesionales de la salud sobre esta enfermedad, el objetivo de este trabajo fue describir las bases teóricas esenciales existentes sobre la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la infección por coronavirus.

## Adquisición de la evidencia

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos de Infomed, Bibliomed, PubMed, Medline, en el período comprendido entre marzo y mayo de 2020, para recopilar toda la información existente sobre la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la infección por coronavirus, desde el inicio de la pandemia. Se indagó sobre generalidades, epidemiología, mecanismos de afectación neurológica, reportes de pacientes con afecciones cerebrovasculares y manejo del ictus en pacientes con COVID-19. Las palabras claves utilizadas para esta revisión fueron: infección por coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, enfermedad cerebrovascular. Las consultas se hicieron en inglés y español. Se revisaron un total de 40 artículos. Solo se acotaron los que ofrecieron mayor información.

## Generalidades

Los coronavirus son virus encapsulados que pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden Nidovirales. La familia *Coronaviridae* se clasifica en cuatro géneros llamados Alfa-coronavirus, Beta-coronavirus, Delta-coronavirus y Gamma-coronavirus.<sup>(3,4)</sup>

El término coronavirus se debe al peculiar aspecto en forma de corona de la envoltura del virus, que es visible por microscopía electrónica. Los coronavirus son virus ARN de cadena única. Son los agentes responsables de, al menos, una tercera parte de los resfriados comunes e infecciones respiratorias del tracto superior en sujetos inmunocompetentes, y de infecciones de vías respiratorias bajas en sujetos inmunodeprimidos o con factores de riesgo. También puede causar cuadros gastrointestinales, hepáticos y neurológicos en diferentes especies de animales y en el ser humano.<sup>(3,4)</sup>

Antes de 2003, eran conocidos varios coronavirus, endémicos, cuya infección aguda cursaba como catarro de vías altas, y se estudió su relación con varias enfermedades neurológicas crónicas. Desde entonces, tres nuevos coronavirus han producido, cada uno, una epidemia de enfermedad respiratoria con alta mortalidad y que, ocasionalmente, se ha acompañado de complicaciones neurológicas.<sup>(3,4)</sup>

La epidemia de 2003 fue provocada por el coronavirus SARS (síndrome respiratorio agudo grave, por sus siglas en inglés); la del 2012, por el virus MERS (síndrome respiratorio del Oriente Medio, por sus siglas en inglés); y la que comenzó en Wujan (China) en diciembre de 2019, por el coronavirus SARS-CoV-2.<sup>(5)</sup>

El SARS-CoV-2 es una nueva cepa de coronavirus que jamás se había observado en humanos y que causa la enfermedad COVID-19. Es un beta-coronavirus dotado de envoltura, que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN con nucleocápside. Tiene una morfología pleomórfica, habitualmente redondeada o elíptica y posee un diámetro de entre 60 y 140 nm. Su genoma contiene 29,891 nucleótidos y codifica 9,860 aminoácidos. Los estudios de análisis filogenético y de caracterización genómica han mostrado que los murciélagos y roedores son los huéspedes originarios de los coronavirus alfa y beta. En consecuencia, se consideran virus zoonóticos.<sup>(3,6,7)</sup>

## Epidemiología

Se han descrito coronavirus en animales específicos que afectan al ganado bovino, porcino y a las aves de corral, así como a gatos, perros, camellos y murciélagos. Se sabe actualmente que al menos siete tipos de coronavirus son capaces de infectar al ser humano, pero probablemente estamos aún lejos de conocer todos

los linajes, ya que los coronavirus tienen una notable diversidad genética y una elevada capacidad de recombinarse, de ahí que en los últimos años hayan surgido nuevos coronavirus capaces de infectar al ser humano.<sup>(3,5)</sup>

Las primeras cepas de coronavirus humano se identificaron en la década del 60 del siglo XX. Los primeros coronavirus humanos identificados fueron los beta-coronavirus OC43 y HKU1, y los alfa-coronavirus 229E y NL631.<sup>(3)</sup>

El SARS-CoV se detectó en Guangdong, sureste de China, entre 2002 y 2003, y causó una pandemia con más de 8000 casos confirmados y 774 muertes en 37 países. El reservorio inicial fue el murciélago *Rhinolophus* y el reservorio intermedio fue la Civeta, desde la que el virus saltó al ser humano.<sup>(8,9)</sup>

El MERS-CoV se detectó por primera vez en Oriente Medio (Jordania y Arabia Saudí) en 2012 y hubo 2500 casos confirmados y 858 muertes. Se originó en murciélagos de las especies *Pipistrelus* y *Perimyotis*, y, a su vez, se transmitió al camello (reservorio intermedio) y, mediante transmisión zoonótica, al ser humano.<sup>(8,9)</sup>

El SARS-CoV-2 comenzó en Wujan (China) en diciembre de 2019 y ha afectado a 185 países. Se han reportado más de 8 millones de casos confirmados y más de 450 000 fallecimientos, cifras que van en rápido ascenso. Los murciélagos se consideran el huésped natural y pudo haberse transmitido al ser humano a través de un huésped intermedio todavía desconocido, quizás el pangolín de malasia, importado ilegalmente a la provincia de Guangdong, que contiene coronavirus similares al SARS-CoV-2.<sup>(8,9)</sup>

El SARS-CoV-2 se transmite por vía respiratoria mediante pequeñas gotitas que se dispersan uno o dos metros al hablar o toser. En hospitales o recintos cerrados pueden formarse aerosoles de mayor tamaño, con una capacidad de contagio mayor, donde el virus perdura varias horas. La transmisión por fómites es posible, ya que permanece viable en superficies lisas durante un período indeterminado. Se ha detectado en secreciones pulmonares, sangre, heces fecales, saliva y orina de personas infectadas.<sup>(5,8,9)</sup>

### Mecanismos fisiopatogénicos de la afectación neurológica

Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como a células gliales (neurotropismo),

e inducir diversas enfermedades neurológicas (neurovirulencia). La hipótesis sobre las propiedades de neuroinvasión y neurovirulencia del SARS CoV-2 se basa en la siguiente evidencia:<sup>(3)</sup>

- Plausibilidad biológica extrapolada de la afectación del sistema nervioso central por otros virus respiratorios.
- Evidencia de daño neurológico por coronavirus en otras especies.
- Modelos de animales con infección del sistema nervioso central por coronavirus humanos.
- Existencia de complicaciones neurológicas por otros coronavirus.
- Pacientes con COVID-19 que han presentado manifestaciones neurológicas.

Se cree que los síndromes neurológicos asociados al SARS-CoV-2 podrían producirse por infección directa del sistema nervioso, por una encefalopatía tóxica aguda asociada a la infección sistémica grave, o más tarde en forma de lesiones desmielinizantes posinfecciosas. Además, los pacientes graves con COVID-19 a menudo muestran niveles elevados de dímero D, trombopenia y datos patológicos de microangiopatía, lo que puede hacer que sean propensos a ictus por diferentes mecanismos, como la cascada inflamatoria asociada a la infección o las alteraciones hemodinámicas. Al igual que otros virus respiratorios, la infección por COVID-19 podría ser un factor precipitante de ictus.<sup>(3)</sup>

Los mecanismos patogénicos por los que la infección por SARS-CoV-2 produce afectación neurológica aún no están bien definidos. Podría ser similar al de otros coronavirus como SARS y MERS que penetran en el sistema nervioso central vía hematológica o neuronal retrógrada, lo que explicaría la sintomatología periférica.<sup>(10,11,12)</sup>

Se ha planteado que la infección por SARS-CoV-2 causa hipoxemia y secreción excesiva de citoquinas, lo que induce al evento cerebrovascular agudo. La hipoxemia reduce significativamente la energía requerida por el metabolismo celular, aumenta la fermentación anaeróbica y causa acidosis intracelular y radicales libres de oxígeno. Con la perpetuación de la hipoxia, la concentración intracelular de iones de calcio aumenta considerablemente, lo que induce daño celular, activación de caspasas y apoptosis.<sup>(13)</sup>

Este virus se une antes de entrar en las células al receptor ECA-2 (receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 que está presente en muchos tipos celulares humanos (células epiteliales del pulmón, intestino, riñón, corazón y vasos sanguíneos). La enzima convertidora de angiotensina (ECA) separa angiotensina I y angiotensina II. A su vez, se une e impulsa el receptor tipo I de angiotensina II, y esta produce efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes. A diferencia de la ECA-1, la ECA-2 degrada la angiotensina I en angiotensina 1-7 y la II en angiotensina 1-9, la cual provoca efectos antiinflamatorios, antioxidantes y vasodilatadores. Debe considerarse que hay dos formas de ECA-2: una proteína estructural transmembrana con predominio extracelular, que sirve como receptor para la proteína espiculada del SARS-CoV-2, y una forma soluble que representa la ECA-2 circulante.<sup>(5,13,14)</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha pensado que, el virus SARS-CoV-2 podría provocar ictus por varios mecanismos: invasión de la pared vascular, coagulopatía asociada a COVID-19 y daño miocárdico con embolismo cerebral o desestabilización de una placa de aterosclerosis preexistente.<sup>(15)</sup>

La invasión de la pared vascular es posible debido a que las células endoteliales tienen en su superficie el receptor ECA-2. En la invasión vascular podría actuar como el virus Varicela-Zoster, que es el que provoca ictus con mayor frecuencia. Este invade, inflama e incluso, necrosa la pared de las arterias cerebrales.<sup>(16,17)</sup>

Otro mecanismo por el que el virus SARS-CoV-2 puede provocar ictus es cuando interfiere en la coagulación. Los virus pueden inducir trombosis al hacer activar el sistema inmune que interactúa con la coagulación, las plaquetas y el endotelio. El estado inflamatorio general o “tormenta de citoquinas” [niveles séricos elevados de interleuquinas (IL-2, IL-7, IL-10), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína 10 inducida por interferón gamma (IP10), proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1), y factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ )], que produce el virus SARS-CoV-2 en algunos enfermos, puede alterar la coagulación y aumentar los D-dímeros con su efecto procoagulante. Aún más frecuentes que las trombosis arteriales son las trombosis venosas en diferentes tejidos y el tromboembolismo pulmonar. Como ya sucedió en la anterior epidemia por coronavirus SARS, el virus SARS-CoV-2 puede dañar el corazón, el que, a su vez, puede provocar un ictus cardioembólico.<sup>(18,19)</sup>

La ferritina sérica elevada también es un indicador de la presencia de una respuesta inmune exagerada (“tormenta de citocinas”), que promueve la activación patológica de la trombina, genera estados trombóticos que clínicamente se expresan como isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar, hasta la coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>(13)</sup>

El virus SARS-CoV-2 también puede provocar ictus porque la inflamación sistémica asociada puede desestabilizar una placa de ateroma, como se supone que sucede en las epidemias de gripe. La inflamación sistémica rompería la cápsula fibrosa del ateroma y el material trombogénico quedaría expuesto. Ya en la epidemia de 2003 por coronavirus SARS se propuso esta hipótesis para explicar los síndromes coronarios agudos que se asociaron.<sup>(15,20)</sup>

Por último, se ha reportado que, durante la pandemia COVID-19, la morbimortalidad por ictus podría estar aumentando inadvertidamente por mecanismos indirectos como son el miedo de los pacientes a acudir al hospital y estar ocupados casi todos los recursos sanitarios en la atención de enfermos de la pandemia. Ello ha repercutido en tiempos de reperfusión cerebrovascular y cardiaca más prolongados, lo que ha llevado a las organizaciones profesionales a emitir recomendaciones para adaptar el tratamiento del ictus y del infarto de miocardio en la pandemia por COVID-19. También podría aumentar la incidencia de ictus un menor control de los factores de riesgo vascular, debido a una disminución de la atención sanitaria y el aislamiento social que impone la pandemia.<sup>(15)</sup>

### Reportes de pacientes con afecciones cerebrovasculares

Entre 2002-2003, se describieron casos de pacientes con polineuropatía, enfermedad cerebrovascular isquémica y encefalitis asociada al virus SARS-CoV-1. Esta idea estuvo apoyada por la evidencia de edema cerebral y vasodilatación meníngea en autopsias de pacientes fallecidos por la infección.<sup>(21)</sup>

También durante dicha epidemia, en una serie de casos de Singapur, hubo 5 infartos en territorio de arterias intracraneales principales entre 206 ingresados; y en Taiwán 5, entre 664 ingresados. Se planteó, entonces, la hipercoagulabilidad de la propia enfermedad o la provocada por tratamiento con inmunoglobulinas

como posible causa. En autopsias se encontró trombosis venosa, inflamación y necrosis fibrinoide de las paredes de pequeños vasos en muchos órganos, entre ellos, los pulmones, corazón y cerebro. El virus se detectó mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en neuronas, y con las células gliales tanto por hibridación *in situ* como por microscopía electrónica.<sup>(22,23,24)</sup>

Durante la epidemia de 2012, el cuadro respiratorio del virus MERSCoV se complicó ocasionalmente con ictus, hemorragias intracraneales, encefalomiелitis aguda diseminada, y encefalitis. No se detectó el virus en LCR ni en tejido cerebral por lo que se especuló que las complicaciones neurológicas de este virus podrían ser inmunomediadas.<sup>(15,25)</sup>

Los reportes de manifestaciones neurológicas asociadas al COVID-19 involucran principalmente vértigo, cefalea, miositis, mareos, cefalea, hipogeusia e hiposmia. Sin embargo, en casos hospitalizados de mayor severidad de SARS-CoV-2, se ha reportado el evento cerebrovascular (EVC), alteración del estado de conciencia, síndrome de Guillain-Barré y encefalopatía.<sup>(26)</sup>

En una comunicación a Neurology Today, un grupo de neurólogos italianos advirtieron sobre la posibilidad de encontrar cuadros neurológicos poco definidos en pacientes con COVID-19. Su experiencia, con más de 80 000 contagios en su país en el momento del reporte, es que se observó un aumento del número de ictus, quizás en relación con trastornos de la coagulación en el seno de la infección viral.<sup>(3)</sup>

En China, pocas series de casos COVID-19 han analizado las manifestaciones y complicaciones neurológicas, incluido el accidente cerebrovascular. Una de ellas, estudió 214 pacientes infectados entre enero y febrero de 2020, de los que 78 (36,4 %) tuvieron alguna de las siguientes manifestaciones neurológicas: mareo, cefalea, disminución de nivel de vigilancia, ictus, ataxia, crisis epilépticas, anosmia, alteración visual, dolor neuropático y daño muscular. Globalmente, hubo 2,8 % de ictus, pero entre los pacientes con infección respiratoria más grave, 5,7 % sufrieron un ictus (4 infartos isquémicos y 1 hemorragia) frente a 0,8 % (1 infarto isquémico) de los sujetos cuya infección fue menos grave. En 2 de los 6 ictus que acudieron por hemiplejia, se encontró la neumonía por virus SARS-CoV-2 incidentalmente al ingreso, sin que hubieran

tenido síntomas respiratorios previos. Aunque la mediana desde el inicio de los síntomas respiratorios en domicilio a la aparición del ictus fue de 10 días, la mayoría de los ictus se manifestó 1-2 días después del ingreso. Los pacientes con daño neurológico grave tenían unos D-dímeros más elevados que los demás (parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombofílico) y una mayor supresión inmunitaria por el virus, reflejada por un conteo de linfocitos más bajo.<sup>(27)</sup>

En otro reporte publicado por Li y otros, se describió que de 221 pacientes con COVID-19, 13 desarrollaron enfermedad vascular cerebral aguda con infarto cerebral, trombosis venosa y hemorragia intracerebral.<sup>(28)</sup>

También se encontró en las series de casos revisadas, relación entre el antecedente de ictus y el riesgo de sufrir COVID-19 y de su gravedad. Uno de los primeros informes sobre 99 sujetos ingresados entre el 1-20 de enero de 2020 en Wuhan mostró que en 40 % de los enfermos de COVID-19 había una enfermedad cardiovascular o cerebrovascular preexistente.<sup>(29)</sup>

En todas las series clínicas que lo han explorado, el tener antecedentes de ictus empeora el pronóstico del COVID-19. Por ejemplo: entre los clasificados como COVID-19 grave había el doble de enfermos con antecedentes de ictus que entre los clasificados como COVID-19 leve en una cohorte de 55 hospitales. Así se demostró que, al agrupar las series de hospitales de toda China, sumando más de 1,500 pacientes, se comprobó que el haber sufrido previamente un ictus multiplicaba el riesgo de muerte por 317,18.<sup>(15)</sup>

### Manejo del ictus en pacientes con COVID-19

Lo más importante en estos pacientes es el cumplimiento de los protocolos establecidos para el manejo de la infección por SARS-CoV-2. Paralelo a ello, hay que tener en cuenta algunas particularidades que se hacen en el manejo de las enfermedades cerebrovasculares en estos casos.

En la revisión bibliográfica realizada, se encontró un documento que consensuaba la opinión de expertos en accidentes cerebrovasculares de 18 países. En este estudio, se desarrollaron un total de 41 conclusiones e implicaciones prácticas sobre los siguientes temas: evaluación de pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) con precauciones para evitar la exposición a COVID-19

durante el examen clínico, y la realización de imágenes y procedimientos de laboratorio con consideraciones especiales de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. Las principales conclusiones resumidas son las siguientes:<sup>(30)</sup>

- Las causas subyacentes del ACV agudo en estos pacientes no están claras aún, pero existe evidencia de hipercoagulopatía asociada.
- El riesgo de contagio de los profesionales sanitarios no se ha establecido, pero es menor que el de los profesionales que evalúan infecciones respiratorias o manipulan aerosoles.
- Todo paciente con ACV sospechoso de COVID-19 se evaluará bajo el supuesto de que está infectado.
- El equipo de atención formado por el mínimo imprescindible de personas tomará las medidas de prevención recomendadas.
- El paciente se ingresará en una sala de aislamiento. Se aconseja crear una vía verde para ACV (que incluya salas de consulta, RM y angiografía), aislada del área contaminada, para evitar contacto directo del equipo con los pacientes con COVID-19. Se debe llevar a cabo un protocolo de descontaminación y desinfección de aparatos y superficies en la sala de angiografía.
- El plan de manejo general para el paciente con ACV agudo es poco probable que influya sobre la alta tasa de mortalidad por COVID-19.
- Se debe determinar la presencia de factores de riesgo para la nefropatía inducida por contraste en pacientes con COVID-19 antes de realizar la angiografía, pues la tasa de insuficiencia renal en estos casos es alta y aumenta su riesgo de mortalidad.
- En cuanto a la trombólisis intravenosa, se debe tener en cuenta la evaluación de marcadores inflamatorios, disfunción hepática y perfil de coagulación para determinar riesgo-beneficio antes de la terapia de reperfusión con rt-PA (alteplasa) intravenoso.

- Para realizar la trombectomía mecánica, se tiene que trasladar rápidamente al paciente desde urgencias a la sala de Angiografía; garantizar la detección temprana de la infección y reducir la transmisión. La complejidad de estos procedimientos requiere consentimiento informado.
- Se realizará la intubación y ventilación mecánica cuando se requiera. Debe ser en un área segura y bajo vigilancia estricta de bioparámetros.
- La medicación antiplaquetaria se puede considerar en el ACV isquémico agudo que no recibe rt-PA intravenosa y/o trombectomía mecánica. Si es posible, se debe evitar esta medicación en las primeras 24 horas tras recibir el tratamiento trombolítico. Ningún dato clínico sugiere la superioridad de un agente antiplaquetario sobre otro en la prevención secundaria del ACV isquémico en estos pacientes.

## Conclusiones

El riesgo de accidente cerebrovascular puede ser mayor en pacientes con infección por SARS-CoV-2. La infección puede presentarse, sin tener síntomas respiratorios previos. También, los antecedentes de ictus aumentan el riesgo de fallecer por COVID-19. El virus penetra en el sistema nervioso central vía hematogena o neuronal retrógrada y se cree podría provocar ictus por varios mecanismos: invasión de la pared vascular, coagulopatía asociada a COVID-19 y daño miocárdico con embolismo cerebral o desestabilización de una placa de ateroma preexistente. Es importante recordar en el manejo de estos pacientes que, paralelo a los protocolos para el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular, se deben cumplir los protocolos establecidos para el manejo de la infección por SARS-CoV-2.

Los resultados de esta revisión se refieren principalmente a población china, pero aún queda mucho por investigar en cuanto a diagnóstico y atención al ictus en pacientes con COVID.19. Esto seguramente está en relación con la alta mortalidad provocada por esta enfermedad en comparación con la provocada por las afecciones cerebrovasculares.

## Referencias bibliográficas

1. Jiménez A, García M, Ruiz JL. Manifestaciones neurológicas por COVID-19. *Gac Med Mex.* 2020 [citado: 03/05/2020];156(3):257. Disponible en: [https://gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=433](https://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=433)
2. López R, Cazorla R, Barbero N, Fernández J. Neuroinfecciones en tiempos de COVID-19. *Neurología.* 2020 [citado: 03/05/2020];35(4):273-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.011>.
3. Colectivo de autores. Manual COVID-19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2020 [citado: 03/05/2020]. Disponible en: [https://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual\\_neuroCOVID-19\\_SEN.pdf](https://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual_neuroCOVID-19_SEN.pdf)
4. Miranda R. Infección por SARS-CoV-2. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2020;19(2):e730.
5. Carod Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.* 2020 [citado: 03/05/2020];70(9):311-22. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2020179>
6. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17:181-92.
7. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020;63:457-60.
8. Poon LL, Guan Y, Nicholls JM, Yuen KJ, Peiris JS. The aetiology; origins and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:663-71.
9. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet.* 2020;395:1063-77.
10. Pellitero SE, Ferrer-Bergua LG. Paciente con clínica neurológica como única manifestación de infección por SARS-CoV-2. *Neurología (Barcelona).* 2020 [citado: 03/05/2020];35(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.010>
11. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH. Neurological complications during treatment of Middle East respiratory syndrome. *J Clin Neurol.* 2017;13:227-33.
12. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382:2268-70.

13. Aguayo SX, Mora ChL, Proaño MJ, Revelo EJ, Molina PA, Vélez JL. Accidente cerebrovascular trombótico en paciente con COVID-19. Revista científica INSPILIP. 2020;4(2):1-15.
14. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanism. ACS Chem Neurosci. 2020;11(7):995-8. Doi: 10.1021/acchemneuro.0c00122
15. Trejo Gabriel y Galán JM. Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. Neurología. 2020 [citado: 03/05/2020];35(5):318-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>
16. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon R, 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.
17. Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. Lancet Neurol. 2009;8(8):731-40.
18. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-7.
19. Halhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann Saudi Med. 2016;36:78-80.
20. Tsui KL, Leung TC, Yam LY, Entonces LK, Poon E, Pulmón KC, et al. Coronary plaque instability in severe acute respiratory syndrome. Int J Cardiol. 2005;99(3):471-2.
21. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous System Involvement After Infection With COVID-19 and Other Coronaviruses. Brain Behav Immun. 2020;87:18-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.
22. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. Acta Neurol Taiwan. 2005;14:113-9.
23. Xiang-Hua Y, Le-Min W, Ai-Bin L. Severe acute respiratory syndrome and venous thromboembolism in multiple organs. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(3):436-7.

24. Gu J, Korteweg C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. *Am J Pathol.* 2007;170(4):1136-47.
25. Al-Hameed FM. Spontaneous intracranial hemorrhage in a patient with Middle East respiratory syndrome corona virus. *Saudi Med J.* 2017;38(2):196-200.
26. Orozco JP, Marín DS, Sánchez JA. Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2. *Semergen.* 2020;46:106-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2020.05.004>
27. 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.* 2020;77(6):683-90. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
28. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(3):279-84. Doi: [10.1136/svn-2020-000431](https://doi.org/10.1136/svn-2020-000431)
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
30. Qureshi A, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke.* 2020;15(5):540-554. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1747493020935396>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### Contribución de los autores

*Mileny Piedra Garcés.* Concepción y diseño del artículo, revisión bibliográfica, análisis de la información obtenida, redacción del borrador y del informe final.

*Milay Piedra Garcés.* Concepción y diseño del artículo, revisión bibliográfica, análisis de la información obtenida, redacción del borrador y del informe final.

*Ernesto Rogelio García Montalvo.* Concepción y diseño del artículo, revisión bibliográfica, análisis de la información obtenida, redacción del borrador y del informe final.