

COVID-19 y su relación con enfermedad cardiovascular isquémica

Revisión Sistemática y Metaanálisis

Ischemic cerebrovascular disease in patients with COVID-19 : Systematic review of literature and meta-analysis



Eulalia Maria **Amador Rodero**
Leslie **Montealegre Esmeral**
Laura Cecilia **Ardila Pereira**
Roberto Carlos **Rebolledo Cobos**
Francisco **Vazquez Navas**



UAT

MCT Volumen 19 #2 julio - Diciembre

Movimiento
Científico

ISSN-L: 2011-7191 | e-ISSN: 2463-2236

Publicación Semestral

Title: Ischemic cerebrovascular disease in patients with COVID-19
Subtitle: Systematic review of literature and meta-analysis

Título: COVID-19 y su relación con enfermedad cardiovascular isquémica
Subtítulo: Revisión sistematica y metaanálisis

Author (s) / Autor (es):

Amador Rodero, Montealegre Esmeral, Ardila Pereira, Rebolledo Cobos & Vazquez Navas

Keywords / Palabras Clave:

[en]: COVID – 19, ICTUS, attack, cerebrovascular disorders

[es]: COVID – 19, ICTUS, ataque, trastornos cerebrovasculares.

Submitted: 13/12/2024

Acepted: 31/03/2025

Resumen

La pandemia por COVID-19 tuvo un efecto significativo en todos los indicadores en salud que tienen que ver con la calidad de vida de las personas, demostrando efectos no solo en el momento de contagio sino secuelas importantes hasta 90 días después del inicio de síntomas. Objetivo: determinar la asociación del COVID – 19 con la enfermedad cerebrovascular isquémica en adultos. Método: se desarrolló una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis partir de la búsqueda de evidencia científica en las bases de datos Pubmed, Clinical Key, Elsevier, Acces medicine, Ovid para identificar estudios relevantes que respetaran los criterios de inclusión y exclusión en el año 2023. Se seleccionaron estudios transversales, longitudinales o de cohortes, sin limitaciones de idioma y tiempo que mostraran la asociación del COVID 19 con el desarrollo de enfermedad cerebrovascular isquémica, accidente cerebrovascular o ICTUS. Resultados: se analizaron artículos publicados entre el año 2020 al 2023 dentro de los que se vincularon estudios de cohortes y casos y controles. Se determinó que la asociación entre el desarrollo de ICTUS asociado a COVID-19 fue significativa estadísticamente (OR 1.34 IC 95% 1.27 – 1.42). Conclusiones: la comparación de los datos nos permite evidenciar que el COVID 19 no solo generó un efecto sobre el sistema respiratorio y musculoesquelético, sino que también tiene un efecto más grave de lo que se pensaba sobre el sistema neurológico.

Abstract

The COVID-19 pandemic had a significant effect on all health indicators that have to do with people's quality of life, demonstrating effects not only at the time of contagion but also significant sequelae up to 90 days after the onset of symptoms. Objective: to determine the association of COVID – 19 with ischemic cerebrovascular disease in adults. Method: a systematic review of the literature with meta-analysis was carried out based on the search for scientific evidence in the Pubmed, Clinical Key, Elsevier, Access medicine, and Ovid databases to identify relevant studies that met the inclusion and exclusion criteria in the year 2023. Cross-sectional, longitudinal, or cohort studies were selected, without language and time limitations, that showed the association of COVID 19 with the development of ischemic cerebrovascular disease, stroke, or ICTUS. Results: articles published between 2020 and 2023 were analyzed within which cohort and case-control studies were linked. It was determined that the association between the development of ICTUS associated with COVID-19 was statistically significant (OR 1.34 95% CI 1.27 – 1.42). Conclusions: the comparison of the data allows us to show that COVID 19 not only had an effect on the respiratory and musculoskeletal system, but also has a more serious effect on the neurological system than previously thought.

Citar como:

Amador Rodero, E. M., Montealegre Esmeral, L. ., Ardila Pereira, L. C., Rebolledo Cobos, R. C., & Vazquez Navas, F. (2025). COVID-19 y su relación con enfermedad cardiovascular isquémica : Revisión sistematica y metaanálisis. **Movimiento Científico**, 19 (2), 17-25. <https://revmovimientocientifico.iberu.edu.co/article/view/3167>

Eulalia Maria **Amador Rodero**, PhD Esp Ft.

ORCID: [0000-0002-0270-4955](https://orcid.org/0000-0002-0270-4955)

Source | Filiación:

Universidad Libre Seccional Barranquilla

BIO:

Fisioterapeuta. Esp. Educación, Esp Gerencia de Servicios, Mg Neurpsocilogía, PhD Metodología de la Investigación Biomédica y Salud Pública.

City | Ciudad:

Barranquilla [Co]

e-mail:

eulaliam.amadorr@unilibre.edu.co

Leslie **Montealegre Esmeral**, Mgtr Esp Ft.

ORCID: [0000-0001-9445-7172](https://orcid.org/0000-0001-9445-7172)

Source | Filiación:

Universidad Libre Seccional Barranquilla

BIO:

Fisioterapeuta. Esp Docencia Universitaria. Mgtr Salud Pública. Dra. metodología de la investigación Biomedica y Salud Pública. Directora de programa de fisioterapia,

City | Ciudad:

Barranquilla [Co]

e-mail:

Lesliep.montealegree@unilibre.edu.co

Laura Cecilia **Ardila Pereira**, Mgtr Esp Ft.

ORCID: [0000-0001-6521-5932](https://orcid.org/0000-0001-6521-5932)

Source | Filiación:

Universidad Libre Seccional Barranquilla

BIO:

Fisioterapeuta. Esp. Gerencia del Talento Humano. Mgtr Epidemiología.

City | Ciudad:

Barranquilla [Co]

e-mail:

laurac.ardilap@unilibre.edu.co

Roberto Carlos **Rebolledo Cobos**, Mgtr Ft.

ORCID: [0000-0001-7292-3718](https://orcid.org/0000-0001-7292-3718)

Source | Filiación:

Universidad Libre Seccional Barranquilla

BIO:

Fisioterapeuta. Mgtr Actividad física y salud. Candidato a Doctor ciencias de la rehabilitación.

City | Ciudad:

Barranquilla [Co]

e-mail:

robertoc.rebolledoc@unilibre.edu.co

Dr Francisco **Vazquez Navas**, Dr

ORCID: [0000-0002-0845-3501](https://orcid.org/0000-0002-0845-3501)

Source | Filiación:

Universidad Autónoma de Tamaulipas

BIO:

Grado de estudios: Dr Medicina y Cirugía, U. Granada Esp.

City | Ciudad:

Taumatipas [Mex]

e-mail:

fvazquez@docentes.uat.edu.mx

COVID-19 y su relación con enfermedad cardiovascular isquémica

Revisión Sistemática y Metaanálisis

Ischemic cerebrovascular disease in patients with COVID-19 : Systematic review of literature and meta-analysis

Eulalia Maria **Amador Rodero**
Leslie **Montealegre Esmeral**
Laura Cecilia **Ardila Pereira**
Roberto Carlos **Rebolledo Cobos**
Francisco **Vazquez Navas**

Introducción

El brote de una enfermedad respiratoria grave originada en Wuhan, China, causada por el virus SARS-Cov-2, conocida como la COVID-19 de alto nivel de contagio y proliferación, se convirtió en una pandemia reconocida por la Organización Mundial de la Salud (**OMS**) en el año 2020 (**Cabezas, 2020**). Los principales síntomas de la enfermedad se relacionaban con fiebre, tos, disnea, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor de garganta, dolor de pecho y dolor abdominal, los cuales aparecían de 2 a 14 días después de la exposición al nuevo coronavirus (**Weng et al., 2021**). A pesar de que la principal sintomatología era de origen respiratorio, recientemente se han publicado estudios que describen los efectos del virus en el sistema nervioso (**Whittaker et al., 2020**). Los síntomas y manifestaciones neurológicas pueden variar entre cada paciente (**Leonard et al., 2020**). Es decir, no siempre son secundarias a sintomatología respiratoria, ya que se han presentado afectaciones como dificultad para hablar, mareos y debilidad en el lado izquierdo del cuerpo con ausencia de síntomas respiratorios (**Berlit et al., 2020**).

Dentro de los mecanismos de afectación del sistema nervioso central (**SNC**), el SARS-Cov-2 actúa a partir de una diseminación hematogena sistémica o diseminación retrógrada neuronal. En ambos casos implica el compromiso de la barrera hematoencefálica provocando la muerte de las células neuronales por viremia y la entrada del virus a través del bulbo olfativo y posterior transporte a las neuronas cerebrales (**Berlit et al., 2020**).

El dolor de cabeza ha sido la manifestación neurológica más común reportada por pacientes con COVID-19 (Huang et al., 2020; Guan & al., 2020), sin embargo, otros autores (Li et al., 2020; Poyiadji et al., 2020; Zhao et al., 2020; Moriguchi et al., 2020), han encontrado síntomas neurológicos graves recurrentes, como la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) aguda, meningitis/encefalitis, enfermedad necrosante aguda, encefalopatía hemorrágica y síndrome de Guillain Barré. En ese contexto, el ictus podría ser causado por una coagulopatía asociada a la COVID-19, daño del miocardio con embolia cerebral o desestabilización de una placa de ateroma preexistente. La invasión de la pared vascular es posible debido a que las células endoteliales tienen en su superficie el receptor angiotensina (ACE2) que utiliza el virus para entrar en ellas, y de hecho el virus se ha localizado en el endotelio (Paniz et al., 2020). En la invasión vascular podría actuar como el virus Varicela-Zoster, que es el virus que provoca ictus con mayor frecuencia, invadiendo, inflamando e incluso necrosando la pared de las arterias cerebrales (Trejo & Galán, 2020). Otro mecanismo por el que el virus SARS-CoV-2 puede provocar ictus es interfiriendo con la coagulación. El estado inflamatorio general o «tormenta de citocinas» que produce el virus en algunos casos puede alterar la coagulación, aumentando los D-dímeros (Mao et al., 2020; Huang et al., 2019; Tang et al., 2020), con un efecto coagulante. Por otra parte, el virus SARS-CoV-2 también puede provocar el ictus debido a la inflamación sistémica asociada, se puede desprender una placa de ateroma, romper la cápsula fibrosa del ateroma y el material trombogénicos quedaría expuesto con las complicaciones derivadas. (Corrales et al., 2010).

Independiente de la causa que lo genere, el ictus resulta ser una complicación importante en la COVID-19, en aproximadamente el 1,1%-1,5% de los pacientes ingresados con este diagnóstico a los servicios de atención hospitalaria (Ramos et al., 2021; Siegler et al., 2021; Nogueira et al., 2021). Esta condición ocurre en pacientes masculinos, y es el responsable del aumento de accidentes cerebrovasculares criptogénicos (Luo et al., 2022). Es por ello por lo que el presente trabajo se desarrolla con el objetivo de determinar la asociación de la Enfermedad Cerebrovascular con el contagio por COVID-19, con el fin de documentar a la comunidad científica a partir de una revisión sistemática de la literatura la compilación de información importante para la toma de decisiones en la práctica clínica.

Materiales y métodos

Protocolo de estudio

Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura siguiendo los estándares de calidad Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021).

Estrategia de búsqueda

Tres investigadores de forma independiente y sistemática buscaron en las bases de datos Pubmed, Clinical Key, Elsevier, Acces medicine, Ovid para identificar estudios relevantes que respetaran los criterios de inclusión y exclusión. Las fechas de búsqueda fueron desde diciembre de 2019 hasta el 30 de mayo de 2023. Se incluyó dentro de la ventana de búsqueda diciembre de 2019 dado que la pandemia de

COVID-19 se definió como una pandemia global en curso identificada en diciembre de 2019.

Metodológicamente la búsqueda se basó en una combinación de términos de encabezados de temas médicos (MeSH) y palabras clave (en el título o resumen), se utilizó en la investigación, los términos Prevalence, Brain Attack, Stroke. Nervous, Artery, Venous Thrombosis, acute ischemia, System Diseases, Neurologic Manifestation, Sarscov2, Covid19. Las cuales se combinaron mediante los operadores booleanos AND (conjunción), OR (disyunción), NOT (negación) y se introdujeron en los buscadores de las bases de datos (imagen 1), adicionalmente las listas de referencias de los estudios incluidos se revisaron de forma manual e independiente para mejorar el proceso de búsqueda.

Criterio de elegibilidad

Los estudios se incluyeron en esta revisión sistemática si cumplían con los siguientes criterios de inclusión según el marco PEOS: (1) paciente: cualquier paciente hospitalizado entre el 2020 – 2022 (2) exposición: Contagiado con el virus SARS CoV2; (población expuesta) versus paciente sin contagio del virus SARS CoV2 antecedente al evento; (3) resultados: evento de isquemia cerebrovascular, incluida la tasa de mortalidad por el evento y las complicaciones graves (4) diseño del estudio: se incluyeron estudios de casos y controles (más de 10 pacientes), estudios transversales y estudios de cohortes retrospectivos o prospectivos.

Se excluyeron aquellos artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión, incluidos 1 ECA, revisión, comentario, carta o informes de casos sin grupo de control 2 artículos que incluían pacientes con isquemia anterior a la COVID-19.

Selección de estudios y extracción de datos

Se empleó EndNote X8 (Thomson Reuters [Scientific] LLC Philadelphia, PA) para administrar los registros recuperados. Dos investigadores realizaron de forma independiente el cribado y la selección de los estudios. Los datos fueron extraídos de forma independiente por dos investigadores respetando los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente. Específicamente, se revisaron artículos usando títulos, resúmenes y texto completo para recopilar la siguiente información relevante: autor, país del estudio, año de publicación, nombre de la revista, número de grupos de casos, número de grupos de control, evento de isquemia cerebrovascular y complicaciones mayores. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión o consenso con un tercer investigador.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA 12.0 (STATA Corp., College Station, Texas, EE. UU.). Se utilizaron los valores de la razón de probabilidades (OR) y el IC del 95 % para evaluar los resultados binarios y valores de P para reportar otras pruebas estadísticas desarrolladas.

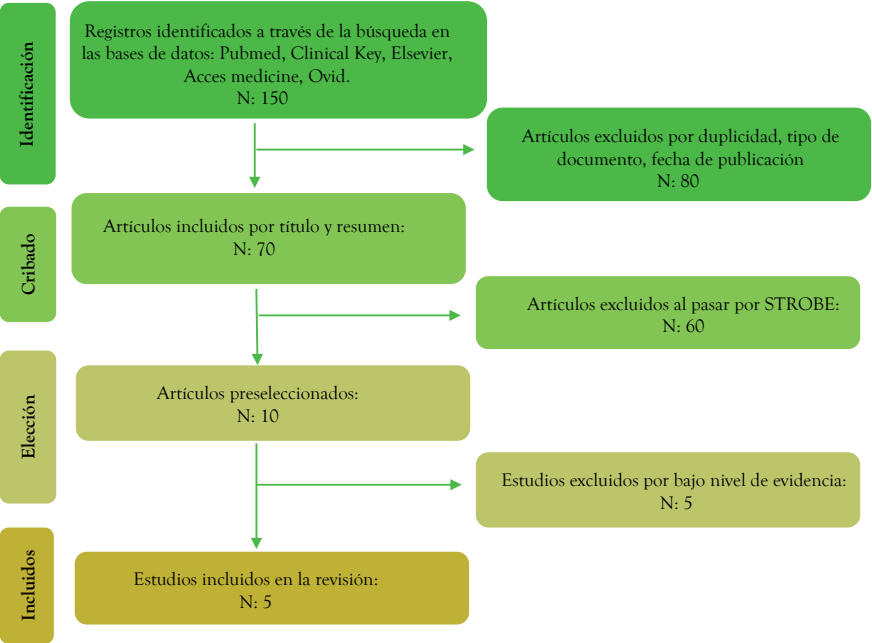
Riesgo de sesgo

Para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, se utilizaron las listas de verificación metodológica, en este caso STROBE para estudios observacionales, dos investigadores evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente. En caso de discrepancia de opiniones entre los dos investigadores, se consultó a un tercer investigador.

Resultados

Búsqueda y características del estudio

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios



Descripción complementaria | Elaborado por: elaboración propia

La búsqueda inicial de las bases de datos electrónicas arrojó 150 registros, de los cuales 80 fueron excluidos por estar duplicados o no cumplir con los criterios de inclusión, dejando 70 registros para una revisión adicional. Después de la selección basada en el título y el resumen, eliminamos 60 estudios para la selección de texto completo. De estos 60, 32 fueron excluidos después de leer los textos completos, incluidos 15 informes de casos, 12 cartas y comentarios. Por lo tanto, 10 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron en la revisión. Estos últimos artículos fueron sometidos a la lista de verificación de calidad STROBE para el respectivo control de sesgo y finalmente fueron excluidos 4 artículos por baja calidad metodológica, dejando un total de 6 artículos para desarrollar el proceso de análisis de los datos. El proceso de cribado y selección de estudios se muestra en la Fig. 1. El resumen de las características de los artículos incluidos se presenta en la tabla 1.

Características de los estudios seleccionados.

Para el análisis cualitativo se incluyeron 5 estudios resultados de investigaciones en España, Italia, China y Argentina, Hungría y Estados Unidos. Metodológicamente los diseños de los estudios fueron: 3 estudios de casos y controles y 2 estudios de cohorte. A continuación, en la tabla 1 se consignan las características y hallazgos de los estudios seleccionados.

Tabla 1 Características de los Estudios revisados

Autor	Tipo de estudio	Población: sexo, edad	Objetivo	Resultado
Eric Jorge García-Lamberechts (2021)	Casos y Control	1029 pacientes con y sin COVID-19 que desarrollaron accidentes cerebrovasculares	Investigar la incidencia, las variables predictoras, las características clínicas y los resultados del accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19 atendidos en los departamentos de emergencia (DE) antes de la hospitalización.	147 accidentes cerebrovasculares. Intervalo de confianza [IC] del 95% = 1,66 a 2,31), siendo menor que en pacientes sin COVID-19 (6.541/1.388.879, 4,71, IC del 95 % = 4,60 a 4,83; razón de probabilidad [OR] = 0,42, IC del 95 % = 0,35 a 0,49).
Paolo Immovilli (2022)	Estudio de casos y controles	63 pacientes con accidente cerebrovascular con y sin antecedente de COVID 19	Evaluar si la covid-19 podría ser un factor concurrente en la génesis y/o el empeoramiento del accidente cerebrovascular negativos para la covid-19 en el mismo período	Un total de 19/63 (28,8%) tuvieron un ictus asociado a COVID-19. Los accidentes cerebrovasculares asociados con COVID-19 fueron más graves (valor de p 0,019) y tenían un mayor riesgo de discapacidad grave y/o muerte (OR 3,79, IC 95 %: 1,21-11,93, valor de p 0,19)
Adam de Havenon (2023)	Estudio de Cohorte	644870 pacientes con accidente cerebrovascular con y sin antecedente de COVID 19	Comprender el impacto de la Covid-19	Los pacientes con AIS sin COVID en 2020 tuvieron una mortalidad solo marginalmente más alta que en años anteriores (2020 frente a 2016-19, 6,6 % frente a 6,3 %, P = 0,001). Las 20 130 altas con AIS y COVID-19 comórbidos entre abril y diciembre de 2020 también tuvieron una mortalidad hospitalaria sustancialmente más alta que aquellos sin COVID-19 (29,6 % versus 6,6 %, P <0,001)

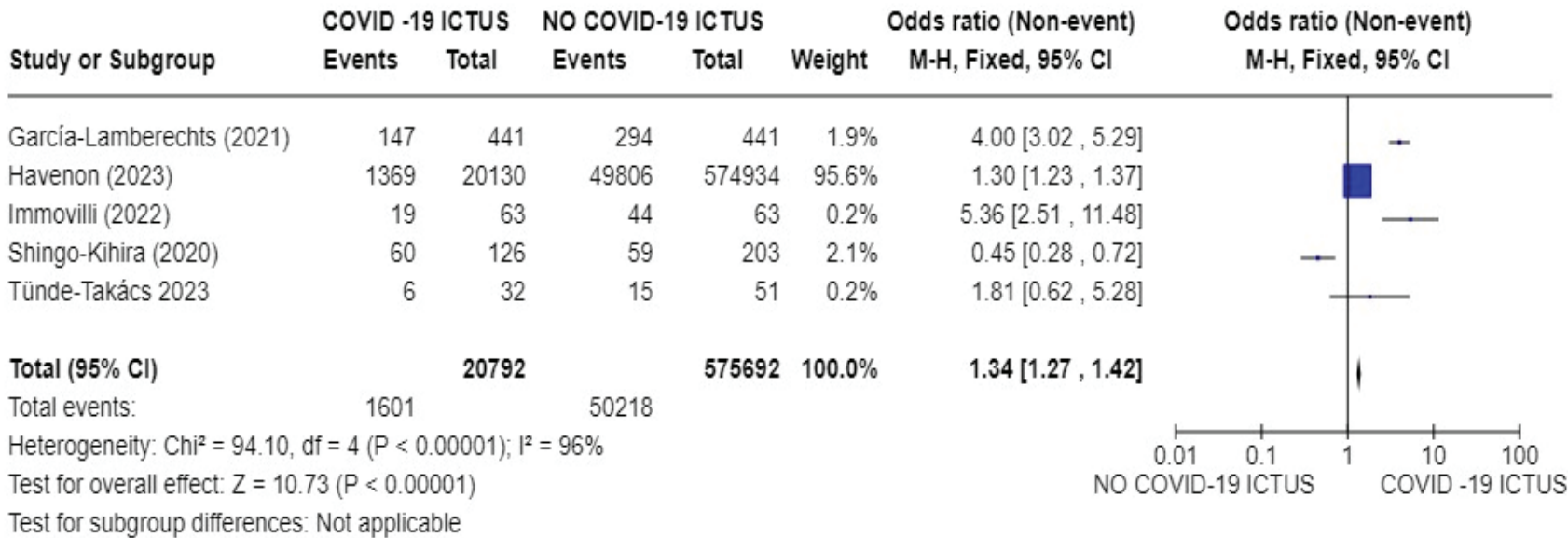
Autor	Tipo de estudio	Población: sexo, edad	Objetivo	Resultado
Tímea Tünde Takács (2023)	Estudio de cohorte retrospectivo comparativo	89 pacientes consecutivos de Accidente Cerebrovascular isquémico AIS con y 51 sin COVID-19	Explorar el impacto de COVID-19 en los resultados neurológicos en pacientes con AIS.	Los pacientes con AIS COVID-19 mostraron tendencia a peor déficit neurológico inicial (NIHSS 9 (3-13) vs. 4 (2-10); p = 0,06), mayor tasa de oclusión de grandes vasos (LVO; 13/32 vs. 14/ 51; p = 0,21), tuvo hospitalización prolongada (19,4 ± 17,7 vs 9,7 ± 7 días; p = 0,003), tuvo menor probabilidad de independencia funcional (mRS≤2) (12/32 vs32/51; p = 0,02) y mostró mayor mortalidad hospitalaria (10/32 vs. 6/51; p = 0,02). En pacientes con AIS por COVID-19, la LVO fue más común con neumonía por COVID-19 que sin ella (55,6 % frente a 23,1 %; p = 0,139).
Shingo Kihira, MD (2020)	Estudio De Casos Y Controles	329 pacientes pacientes con accidente cerebrovascular con y sin antecedente de COVID 19	El propósito de este estudio fue investigar la asociación entre COVID-19 y los subtipos de accidente cerebrovascular en pacientes que presentan síntomas neurológicos agudos.	Entre los 329 pacientes, el 35,3 % (116) tuvo un accidente cerebrovascular isquémico agudo confirmado con imágenes; El 21,6 % (71) sufrió un ictus de oclusión de grandes vasos (LVO); y el 14,6 % (48) sufrió un accidente cerebrovascular con oclusión de vasos pequeños (SVO). El COVID-19 estuvo presente en el 38,3% (126/329) de los pacientes. En un análisis multivariado controlado por raza y etnia, la presencia de COVID-19 tuvo una asociación independiente significativa con el accidente cerebrovascular LVO (Odds ratio, 2,4) en comparación con la ausencia de COVID-19 (p = 0,011)

Nota: esta tabla muestra el resultado de las investigaciones consultadas en función de las variables de estudio y categorías de análisis.

En los estudios analizados se evidencia una discrepancia entre los datos de asociación o no del contagio por COVID 19 y el desarrollo de un accidente cerebrovascular, dado que algunas investigaciones revisadas reportan datos que no tienen significancia estadística,

al respecto, la figura 1 a continuación, nos permite evidenciar el resumen de los resultados obtenidos de forma conjunta en los reportes revisados (Ver figura 2).

Figura 2 Diagrama de bosque del desarrollo de ICTUS en los pacientes con o sin COVID 19



Descripción complementaria | Elaborado por: elaboración propia.

Accidente cerebrovascular o Ictus

De forma general se evidencia que los sujetos con diagnóstico de COVID 19, tenían 1.3 veces más probabilidad de desarrollar ICTUS posterior a la infección, que aquellos que no habían reportado resultado positivo de COVID 19, estos resultados generales son estadísticamente significativos (OR 1.34 IC 95% 1.27 – 1.42) y se expresan con mayor detalle en la figura 2.

Al analizar de forma particular los datos se observa que la evidencia es variante para el cálculo de la asociación, algunos autores reportan que las incidencias estandarizadas estimadas de accidente

cerebrovascular por cada 100 000 personas por año fueron 124 y 133 para personas con COVID-19 y sin COVID-19, respectivamente (OR = 0,93 para pacientes con COVID, IC del 95% = 0,87 a 0,99) (García et al., 2021). Otros por otra parte reportan que en el 21% de los casos el accidente cerebrovascular precedió al diagnóstico de COVID-19 mientras que el 78.9% de los casos desarrollo el ICTUS durante la estancia hospitalaria por COVID 19 (Immovilli et al., 2022). Adicionalmente, se observaron diferencia significativa entre el tiempo de inicio de los síntomas y el tratamiento con trombólisis durante la pandemia (Bocacci et al., 2021).

Dentro del análisis de datos de vigilancia epidemiológica quedo al descubierto que el porcentaje de pacientes con isquemia que

fallecieron en el hospital fue más alto en 2020 que en años anteriores (2020 versus 2016-2019, **7,3 %** versus **6,3 %**, **P <0,001**). Los pacientes con isquemia sin COVID en 2020 tuvieron una mortalidad solo marginalmente más alta que en años anteriores (2020 frente a 2016-19, **6,6 %** frente a **6,3 %**, **P = 0,001**) (De Havenon et al., 2023).

Finalmente, Takác et al (2023), concluyeron que la población estudiada con diagnóstico de isquemia, la infección por SARS-CoV-2 se asoció con déficits neurológicos más graves, mayor mortalidad, hospitalización prolongada y peor resultado funcional, mientras que Kihira et al (2021), argumentaron que la asociación entre los accidentes cerebrovasculares por oclusión de grandes vasos y COVID-19 tiene implicaciones clínicas importantes.

Características de los pacientes con COVID-19 que desarrollo accidente cerebrovascular

El accidente cerebrovascular asociado con COVID-19 con inicio durante y antes de COVID-19 difirió en cuanto a la edad promedio (**78,2 +/- 8,5** frente a **68 +/- 4,8** años respectivamente, valor de **p 0,036**), LDH (**412,53 +/- 166,72** frente a **245,75 +/- 66,35** respectivamente, **p-valor 0,009**), NIHSS (**11,4 +/- 6,62** vs **3,75 +/- 3,1**, **p-valor 0,041**) y sexo masculino (**OR 1,8**, **IC 95% 1,003-3,229**, **p-valor 0,033**). El análisis multivariado confirmó asociaciones para sexo masculino (valor de **p 0,018**), edad (valor de **p 0,035**) y NIHSS (valor de **p 0,039**) (De Havenon et al., 2023).

Aunque los datos específicos a nivel sociodemográfico pudieron variar dado que según Takács (2023) no hubo diferencias significativas entre los grupos de AIS con COVID-19 y AIS sin COVID-19 en edad (**70,1 ± 12,8** años frente a **70,6 ± 14,7** años; **p = 0,68**) y sexo (masculino: **65,6 %** frente a **62,7 %**; **p = 0,79**). En ambos grupos hubo un ligero predominio masculino (Bocacci et al., 2021).

Las características basales asociadas con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19 fueron hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades cerebrovasculares y coronarias previas. Clínicamente, estos pacientes se presentaron con mayor frecuencia confusión, disminución de la conciencia y síncope y concentraciones más altas de dímero D y recuento de leucocitos al llegar al servicio de urgencias (Immovilli et al., 2022).

El accidente cerebrovascular se asoció con niveles más altos de dímero D, PAS, leucocitos y cardiomegalia, pero con valores más bajos de hemoglobina. Por otro lado, y en comparación con los pacientes sin COVID-19 que acuden al servicio de urgencias, los pacientes con COVID-19 y accidente cerebrovascular exhibieron una frecuencia significativamente mayor de tos, fiebre, anosmia, disnea, expectoración y dolor torácico (Immovilli et al., 2022).

Las investigaciones describen que el aumento de la mortalidad por accidente cerebrovascular en 2020 en los EE. UU. fue impulsado por AIS y COVID-19 comórbidos, que tenían una mayor gravedad del accidente cerebrovascular (Immovilli et al., 2022).

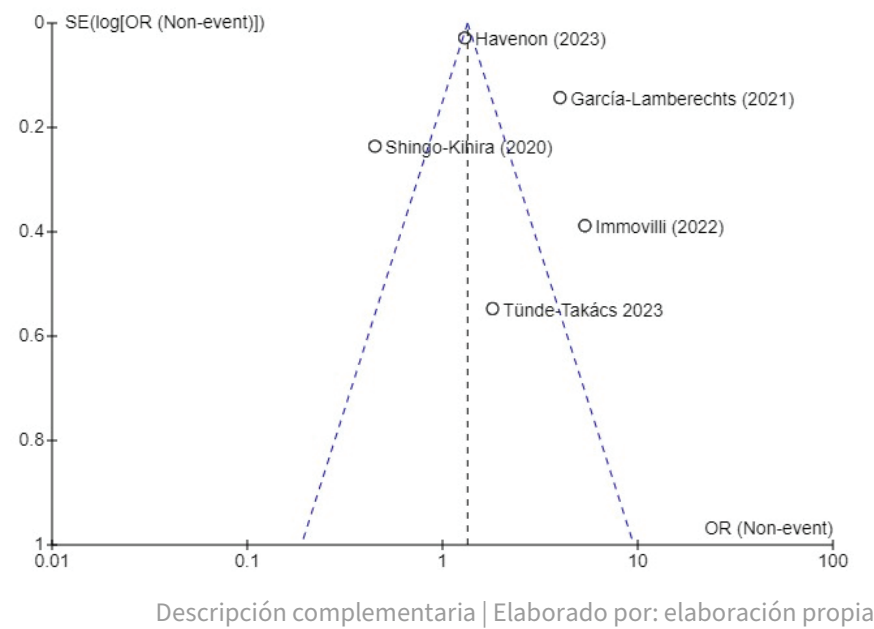
Evaluación de calidad

La calidad metodológica fue evaluada mediante las listas de verificación de calidad metodológica STROBE. Por el tipo de diseño se identificaron algunas debilidades como algunos datos no fueron tomados de fuente primaria sino de entidades encargadas de proteger la confidencialidad de la información, la procedencia de la población no era uniforme, aunque hubo limitaciones estas fueron declaradas por los autores.

Riesgo de sesgos

Finalmente, al revisar el diagrama de embudo con la estimación del efecto de acuerdo con los intervalos de confianza (Figura 3) se evidencia que existe una distribución asimétrica entre los diferentes estudios, este factor puede estar relacionado con el azar, aun así, se evidencia que los resultados de las investigaciones no se encuentran tan dispersos como para asumir sesgo de publicación.

Figura 3 Gráfico de embudo para metaanálisis de asociación de COVID-19 con desarrollo de ICTUS.



Discusión

De forma general se evidencia que los sujetos con diagnóstico de COVID 19, tenían **1.3** veces más probabilidad de desarrollar ICTUS posterior a la infección, que aquellos que no habían reportado resultado positivo de COVID 19, estos resultados generales son estadísticamente significativos (**OR 1.34 IC 95% 1.27 – 1.42**) y se expresaron con mayor detalle en la figura 2.

Al analizar de forma particular los datos se observa que la evidencia es variante para el cálculo de la asociación, algunos autores reportan que las incidencias estandarizadas estimadas de accidente cerebrovascular por cada **100 000** personas por año fueron **124** y **133** para personas con COVID-19 y sin COVID-19, respectivamente (**OR = 0,93** para pacientes con COVID, **IC del 95% = 0,87 a 0,99**) (García et al., 2021). Otros por otra parte reportan que en el **21%** de los casos el accidente cerebrovascular precedió al diagnóstico de COVID-19 mientras que el **78.9%** de los casos desarrollo el ICTUS durante la estancia hospitalaria por COVID 19 (Immovilli et al., 2022). Adicionalmente, se observaron diferencia significativa entre el

tiempo de inicio de los síntomas y el tratamiento con trombólisis durante la pandemia (Bocacci et al., 2021).

Dentro del análisis de datos de vigilancia epidemiológica quedo al descubierto que el porcentaje de pacientes con isquemia que fallecieron en el hospital fue más alto en 2020 que en años anteriores (2020 versus 2016-2019, 7,3 % versus 6,3 %, $P < 0,001$). Los pacientes con isquemia sin COVID en 2020 tuvieron una mortalidad solo marginalmente más alta que en años anteriores (2020 frente a 2016-19, 6,6 % frente a 6,3 %, $P = 0,001$) (De Havenon et al., 2023).

Finalmente, Takác et al (2023), concluyeron que la población estudiada con diagnóstico de isquemia, la infección por SARS-CoV-2 se asoció con déficits neurológicos más graves, mayor mortalidad, hospitalización prolongada y peor resultado funcional, mientras que Kihira et al (2021), argumentaron que la asociación entre los accidentes cerebrovasculares por oclusión de grandes vasos y COVID-19 tiene implicaciones clínicas importantes.

Características de los pacientes con COVID-19 que desarrollo accidente cerebrovascular

El accidente cerebrovascular asociado con COVID-19 con inicio durante y antes de COVID-19 difirió en cuanto a la edad promedio (78,2 +/- 8,5 frente a 68 +/- 4,8 años respectivamente, valor de p 0,036), LDH (412,53 +/- 166,72 frente a 245,75 +/- 66,35 respectivamente, p -valor 0,009), NIHSS (11,4 +/- 6,62 vs 3,75 +/- 3,1, p -valor 0,041) y sexo masculino (OR 1,8, IC 95% 1,003-3,229, p -valor 0,033). El análisis multivariado confirmó asociaciones para sexo masculino (valor de p 0,018), edad (valor de p 0,035) y NIHSS (valor de p 0,039) (De Havenon et al., 2023).

Aunque los datos específicos a nivel sociodemográfico pudieron variar dado que según Takács (2023) no hubo diferencias significativas entre los grupos de AIS con COVID-19 y AIS sin COVID-19 en edad (70,1 ± 12,8 años frente a 70,6 ± 14,7 años; $p = 0,68$) y sexo (masculino: 65,6 % frente a 62,7 %; $p = 0,79$). En ambos grupos hubo un ligero predominio masculino (Bocacci et al., 2021).

Las características basales asociadas con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19 fueron hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades cerebrovasculares y coronarias previas. Clínicamente, estos pacientes se presentaron con mayor frecuencia confusión, disminución de la conciencia y síncope y concentraciones más altas de dímero D y recuento de leucocitos al llegar al servicio de urgencias (Immovilli et al., 2022).

El accidente cerebrovascular se asoció con niveles más altos de dímero D, PAS, leucocitos y cardiomegalia, pero con valores más bajos de hemoglobina. Por otro lado, y en comparación con los pacientes sin COVID-19 que acuden al servicio de urgencias, los pacientes con COVID-19 y accidente cerebrovascular exhibieron una frecuencia significativamente mayor de tos, fiebre, anosmia, disnea, expectoración y dolor torácico (Immovilli et al., 2022).

Las investigaciones describen que el aumento de la mortalidad por accidente cerebrovascular en 2020 en los EE. UU. fue impulsado por AIS y COVID-19 comórbidos, que tenían una mayor gravedad del accidente cerebrovascular (Immovilli et al., 2022).

Conclusiones

Se puede concluir que con el desarrollo de la investigación se evidenció una asociación entre el accidente cerebrovascular y la COVID-19, con una alta frecuencia de enfermedad de grandes vasos en la COVID-19, aunque, algunos estudios reportan que la incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19 que acudieron a los servicios de urgencias fue menor en comparación con la población sin COVID-19. Aun así, se debe evaluar a los pacientes con COVID-19 con déficit neurológico focal, bajo nivel de conciencia, confusión o síncope para descartar un accidente cerebrovascular, particularmente en aquellos que tienen comorbilidades cardiovasculares concomitantes, ya que se logró evidenciar que gran parte de los accidentes cerebrovasculares se generaron en población con alguna comorbilidad, lo que pudo contribuir a elevar el riesgo de muerte hospitalaria en comparación con la población general sin COVID-19.

Responsabilidades éticas.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en el presente artículo no aparecen datos que identifiquen a persona participantes teniendo en cuenta además que la revisión se basó en estudios primarios que respetaron sus respectivos protocolos.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

Los autores declaran que participaron en la organización de la investigación, en la recolección de la información, en el análisis evaluación e interpretación de la información.

Referencias

- Berlit, P., Bösel, J., Gahn, G., Isenmann, S., Meuth, S., Nolte, C., . . . Hummel, T. (2020). "Neurological manifestations of COVID-19" – guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract.* Dec 2;2:51. doi:doi: <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00097-7>.
- Bocacci, A., & al, e. (2021). Efectos de la pandemia por COVID-19 con relación al ACV isquémico. ¿La pandemia realmente lo cambió todo? Un estudio comparativo pre-post COVID-19 con revisión de la literatura. . *Neurolarg.*;1 4(4);, 244–250. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.08.004>
- Cabezas, C. (2020). Pandemia del COVID-19: tormentas y retos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*;37(4), 603-4. doi:<https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.374.6866>
- Corrales, V., Madjid, M., & Musher, D. (2010). Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis.*, 10, 83-92. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70331-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70331-7)
- De Havenon, A., Zhou, L., Yaghi, S., Frontera, J., & Sheth, K. (2023). Effect of COVID-19 on Acute Ischemic Stroke Severity and Mortality in 2020: Results From the 2020 National Inpatient Sample. . *Stroke.* May;54(5): , e194-e198. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041929>.
- García, E., & al, e. (2021). Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. A case-control analysis of stroke in COVID-19 patients: Results of unusual manifestations of COVID-19-study 11. . *Acad Emerg Med.* Nov;28(11);, 1236-125. doi: <https://doi.org/10.1111/acem.14389>.
- García, E., & al, e. (2021). Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. A case-control analysis of stroke in COVID-19 patients: Results of unusual manifestations of COVID-19-study 11. . *Acad Emerg Med.* Nov;28(11);, 1236-125. doi: <https://doi.org/10.1111/acem.14389>.
- Guan, W., & al, e. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. . *N Engl J Med.* Apr 30;382(18);, 1708-1720. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Huang, C., & Wang, Y. X. (2019). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.*, 395, 497-506. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huang, C., Wang, Y., & al, e. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* Feb 15;395(10223);, 497-506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 30.
- Immovilli, P., Marchesi, E., Terracciano, C., Morelli, N., Bazzurri, V., Magnifico, F., . . . Guidetti, D. (2022). "Post-mortem" of COVID-19-associated stroke: a case-control study. . *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Nov;31(11);, 1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106716>.
- Kihira, S., & al, e. (2021). Association of Coronavirus Disease (COVID-19) With Large Vessel Occlusion Strokes: A Case-Control Study. . *AJR*;216, January. doi:<https://doi.org/10.2214/AJR.20.23847>
- Leonardi, M., Padovani, A., & McArthur, J. (2020). Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. . *J Neurol.* Jun;267(6), 1573-1576. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09896-z>. Epub 2020 May 20. PMID: 32436101; PMCID: PMC7238392.
- Li, Y., Li, M., Wang, M., Zhou, Y., Chang, J., Xian, Y., . . . Hu, B. (2020). Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. . *Stroke Vasc Neurol.* Sep;5(3). , 279-284. doi: <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000431>.
- Luo, W., Liu, X., Bao, K., & Huang, C. (2022). Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. . *J Neurol.* Apr;269(4)., 1731-1740. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10837-7>. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652503; PMCID: PMC8517946.
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., & al., e. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. . *JAMA Neurol*;77(6)., 683–690. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Moriguchi, T., & al., e. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. . *Int J Infect Dis.* May; 94., 55-58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>.
- Nogueira, R., & al., e. (2021). Global Stroke Registry. Global Impact of COVID-19 on Stroke Care and IV Thrombolysis. . *Neurology.* Jun 8;96(23): , e2824-e2838. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011885>
- Paniz, A., Bryce, C., Grimes, Z., & al., e. (2020). Central nervous system involvement by severe acuterespiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*; 92:, 699–702. doi:<https://doi.org/10.1002/jmv.2591>
- Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S., & Griffith, B. (2020). COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. . *Radiology.* Aug;296(2);, E119-E120. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
- Ramos, M., & al, e. (2021). Stroke etiologies in patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. . *BMC Neurol.* Jan 30;21(1), 43. doi: <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02075-1>.
- Siegler, J., & al, e. (2021). Cerebrovascular events and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: The SVIN COVID-19 Multinational Registry. . *Int J Stroke.*Jun;16(4);, 437-447. doi: <https://doi.org/10.1177/1747493020959216>.
- Takács, T., Berki, Á., Böjti, P., Stang, R., Fritz, P., Schneckenberg, L., . . . Gunda, B. (2023). The impact of SARS-CoV-2 infection on the outcome of acute ischemic stroke-A retrospective cohort study. *PLoS One.* Mar 2;18(3): , e0282045. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282045>.
- Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. . *J Thromb Haemost.*, 18 , 844-847. doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jth.14768>
- Trejo, G., & Galán, J. (2020). Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. . *Neurologia (Engl Ed).* Jun;35(5). English, Spanish., 318-322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>.
- Weng, L., Su, X., & Wang, X. (2021). Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res*;14:, 147-159. doi:<https://doi.org/10.2147/JPR.S269206>
- Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. (2020). Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand.* Jul;142(1), 14-22. doi: <https://doi.org/10.1111/ane.13266>. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32412088; PMCID: PMC7273036
- Zhao, H., Shen, D., Zhou, H., Liu, J., & Chen, S. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? . *Lancet Neurol.* May;19(5)., 383-384. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5).