

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL  
III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA - 2020

TESIS

Presentada por:

Bach. Jesús Daniel Gutierrez Arratia

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2021

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL  
III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA – 2020**

**TESIS**

Presentada por:

Bach. Jesús Daniel Gutiérrez Arratia

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado:

  
Mgr. Jorge Eliseo López Claros  
PRESIDENTE

  
Dr. Claudio Wilbert Ramírez  
Atencio  
MIEMBRO

  
Med. Hugo Claros Cohaila  
MIEMBRO

  
Mgr. Neil Alfredo Adolfo Flores Valdez  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

*Dedico esta tesis a mi familia, en especial a mi hermano menor David, quien ha sido mi motivación durante toda mi vida y es debido a él por quien decidí estudiar esta carrera.*

*A mis seres amados que están conmigo en este momento que me siguen acompañando y me acompañaran en todos los proyectos que tenga.*

*A todos los médicos que nos dejaron haciendo frente a esta pandemia.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradecer a Dios, que durante la carrera me brindó fortaleza y me sigue brindando los valores que dirigen mi vida.*

*A mi familia, que siempre fue un soporte en buenos y malos momentos, que siempre confiaron en mí.*

*En mis docentes de mi Universidad de los cuales aprendí no solo Medicina sino valores, en especial a mi mentor el Dr. Iván Fernando Cornejo Herrera, que me enseñó el mundo de la Neurología y a mi Asesor el Dr. Neil Flores Valdez que me apoyo en la realización de esta Tesis.*

*A mis compañeros y amigos que conocí en mi internado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins y en mi Centro de Salud La Esperanza de quienes aprendí.*

## CONTENIDO

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	6
1.4. OBJETIVOS.....	9
1.5. HIPÓTESIS.....	10
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	12
2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO.....	12
2.2. BASES TEÓRICAS.....	19
2.3. Definición de Términos.....	44
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO.....	46
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	46
3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	49
3.4. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	57
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	58
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	58
CAPÍTULO IV DE LOS RESULTADOS.....	60
4.1. RESULTADOS.....	60
4.2. DISCUSIÓN.....	72
CONCLUSIONES.....	85
RECOMENDACIONES.....	87
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
ANEXOS.....	102

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA N° 01.</b>	Características epidemiológicas según sexo, grupo etario y nivel de instrucción en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.	61
<b>TABLAN° 02.</b>	Comorbilidades no neurológicas y neurológicas en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.	63
<b>TABLA N° 03.</b>	Síntomas generales no neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.	65
<b>TABLA N° 04.</b>	Manifestaciones neurológicas más frecuentes en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.	66
<b>TABLA N° 05.</b>	Porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el	69

Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna-  
2020.

**TABLA N° 06.** Estación de hospitalización de los pacientes  
hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III 112  
Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

- GRÁFICO N° 01.** Síntomas generales no neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020. 113
- GRÁFICO N° 02** Porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020. 114

## RESUMEN

**Introducción:** La infección por SARS-CoV-2 ahora conocida como COVID-19, es motivo de investigación. Las manifestaciones neurológicas pueden ser aspectos claves en diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad, por lo que deben ser estudiadas. **Objetivo:** Determinar las manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19. **Método:** Es un estudio descriptivo de tipo observacional, retrospectivo y transversal. **Resultados:** De 196 pacientes al menos 58,67% presentaron la menos un síntoma neurológico, el 75,51% fue de sexo masculino con una edad media de 57,25 años, las comorbilidades no neurológicas más frecuentes fueron Hipertensión Arterial (31,12%), Obesidad (31,12%) y Diabetes Mellitus tipo II (24,4%), en las neurológicas la más frecuente fue la Enfermedad Cerebrovascular (3,06%). Los síntomas no neurológicos más frecuente fueron disnea en 90,82%, tos en 81,63% y malestar general en 40,25%. Las manifestaciones neurológicas que se presentaron más frecuente fueron la cefalea en 34,69% y mialgias en 9,16% de los casos, agitación psicomotriz en 7,65%, anosmia en 7,14%, insomnio en 6,63%, ansiedad en 5,61%, polineuropatía del paciente crítico en 5,61%, delirium y estupor en un 4,59% cada uno, y depresión 4,08%. **Conclusión:** Las manifestaciones neurológicas son prevalentes en COVID-19, y su frecuencia es mayor en sexo masculino, adultos y en las comorbilidades más frecuentes. **Palabras Clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, síntomas neurológicos.

## ABSTRACT

**Introduction:** SARS-CoV-2 infection now known as COVID-19, is a matter of investigation. Neurological manifestations may be key aspects in diagnosis and prognosis of this disease, so they should be studied.

**Objective:** To determine the neurological manifestations in patients hospitalized with COVID-19. **Methods:** This is a descriptive, observational, retrospective, cross-sectional study.

**Results:** Of 196 patients at least 58,67% presented at least one neurological symptom, 75,51% were male with a mean age of 57,25 years. The most frequent non-neurological comorbidities were Arterial Hypertension (31,12%), Obesity (31,12%) and Diabetes Mellitus type II (24,4%), while the most frequent neurological comorbidity was Cerebrovascular Disease (3,06%). The most frequent non-neurological symptoms were dyspnea in 90,82%, cough in 81,63% and general malaise in 40,25%. The most frequent neurological manifestations were headache in 34,69% and myalgia in 9,16% of cases, psychomotor agitation in 7,65%, anosmia in 7,14%, insomnia in 6,63%, anxiety in 5,61%, polyneuropathy of the critically ill patient in 5,61%, delirium and stupor in 4,59% each, and depression in 4,08%. **Conclusion:** Neurological manifestations are prevalent in COVID-19, and their frequency is higher in males, adults and in the most frequent comorbidities.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, neurological symptoms.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 se notificó la aparición de una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Estudios posteriores determinaron como causante de esta enfermedad a un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, llamado posteriormente COVID-19 (1–3).

En un estudio sobre las características clínicas en Wuhan en 1099 pacientes con diagnóstico de COVID-19, el síntoma más común fue la fiebre en 43,8% al ingreso y 88,7% durante la hospitalización, seguido de tos, náuseas, vómitos y diarrea (4).

Un estudio sobre síntomas neurológicos en 841 pacientes con COVID-19, anosmia se presentó en 4,9% y disgeusia en 6,2% siendo en un 60% la primera manifestación clínica. También se reportó miopatía en 3,1%, disautonomías en 2,5%, enfermedad cerebrovascular en 1,7%, crisis epilépticas en 0,7%, trastornos de movimiento en 0,7% a su vez reportaron 1 caso de Encefalitis, Neuritis Óptica y Síndrome de Guillain Barré. Las mialgias (17,2%), cefalea (14,1%) y mareos (6,1%) se presentaron en estadios más temprano de la enfermedad (5). En estudios se ha sugerido que conocer estas manifestaciones neurológicas ayudaría al reconocimiento temprano y evitar un retraso en el diagnóstico de COVID-19 (6–8).

En Perú, al inicio solo se contaba con reportes de casos de enfermedad Cerebrovascular y Encefalitis en pacientes con COVID-19 sugiriendo un vínculo (9,10), ahora se tiene un estudio más completo donde encuentran que el 31,5% presentaron algún síntoma neurológico, y lo más frecuente fueron la cefalea y en la encefalopatía (11).

Es por ello que este estudio, evaluará las manifestaciones neurológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19, a fin de describir sus características epidemiológicas y clínicas así tener un mejor conocimiento de esta nueva enfermedad, con el fin de aportar en nuevos protocolos y tener un mejor abordaje de esta.

En el primer Capítulo se describe el planteamiento del problema, Capítulo II describimos los antecedentes de la investigación y las bases teóricas, en el Capítulo III presentamos la metodología y en el Capítulo IV los resultados y discusión.

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

En diciembre del 2019 en Wuhan (China) se informa de la aparición de un nuevo Coronavirus (1) causante de una infección respiratoria aguda causada por SARS-CoV-2 (2), siendo esta enfermedad llamada COVID-19 (3), la cual se declaró pandemia en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (12). A fin de controlar la expansión de la enfermedad es importante conocer los síntomas e historia natural de la enfermedad (13).

Un reporte acerca de las características clínicas realizado en Wuhan en 1099 pacientes con diagnóstico de COVID-19 se encontró que el síntoma más común con un 43,8% fue la fiebre al ingreso y 88,7% durante la hospitalización, seguido de tos, náuseas, vómitos y diarrea (4).

Las manifestaciones neurológicas han sido descritas desde el comienzo de esta pandemia, en un estudio de 841 pacientes, el 57,4% presentó al menos un síntoma neurológico, unos fueron no

específicos como mialgias en 17,2%, cefalea en 14,1% y mareos en 6,1%. Anosmia se presentó en un 4,9% y disgeusia en 6,2% siendo en un 60% la primera manifestación clínica y más frecuente en casos leves. También se reportó miopatías en 3,1%, disautonomías en 2,5%, enfermedad cerebrovascular en 1,7%, crisis epilépticas en 0,7%, trastornos de movimiento en 0,7% a su vez reportaron 1 caso de Encefalitis, Neuritis Óptica y Síndrome de Guillain Barré. (5).

En un Hospital de Italia en 1760 pacientes, 137 presentaron manifestaciones neurológicas de los cuales 53 casos (38,27%) fueron enfermedad cerebrovascular, enfermedad del sistema nervioso periférico en 31 casos (22,6%) donde 17 casos corresponden a Síndrome de Guillain Barré, alteración de estado mental se vio en 49 casos (35,8%) sugiriendo que es información clínica útil para prevención y pronta identificación para ofrecer un manejo terapéutico más adecuado (6).

En Latinoamérica en un estudio en Ecuador sobre características clínicas en 9468 pacientes, se encontró que el 53,2% presentó fatiga, cefalea (43%), tos seca (41,7%), ageusia (37,1%) y anosmia (36,1%) (14).

En Perú, el 6 de marzo del 2020, se reportó el primer caso de COVID-19, (15), se han reportado casos de complicaciones neurológicas severas como crisis epilépticas y desorientación (16), así como casos de Enfermedad Cerebrovascular (10) y un reporte de casos de Encefalitis Aguda (9), en un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins donde estudiaron 1122 pacientes en donde al menos 31,5% presentaron alguna manifestaciones neurológicas recalando su importancia en su atención de los casos de COVID-19 (11).

La información sobre el componente neurológico de esta nueva enfermedad aún es limitada, es por ello que es necesario seguir generando investigaciones a nivel internacional, nacional y local para una mejor comprensión del tema y así mejorar en la prevención diagnóstico y recuperación de los pacientes.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

Si bien los síntomas neurológicos en comparación con los respiratorios son en frecuencia bajos, es importante diagnosticar estos efectos en el Sistema Nervioso para dar tratamiento oportuno, así disminuir las secuelas neurológicas (17).

En Wuhan (China), un estudio de tipo observacional retrospectivo en 214 pacientes con infección por SARS-CoV-2 se encontró que el 36,4% de pacientes presentaron manifestaciones neurológicas, de los cuales los pacientes que presentaron una infección severa fueron el 41,1% comparado con los que presentaron infección no severa fueron el 58,9%, presentaron enfermedad cerebrovascular en el 5,7% de los casos severos y 0,8% en los casos no severos, alteración de consciencia en el 14,8% de los casos severos y el 2,4% y lesión músculo esquelética en el 19,3% de los casos severos y 4,8% en los casos no severos (8).

Chua TH. y cols. en una revisión sistemática y meta-análisis reportaron que el 53,4% presentó enfermedad cerebrovascular, 24,7% presentó Síndrome de Guillain-Barré y sus variantes, 15,1% meningitis, encefalitis, encefalopatía o mielitis y 6,8% crisis

epilépticas, además informa que las manifestaciones neurológicas ocurren aproximadamente 6,8 días después del comienzo de los síntomas, reportando una mortalidad de 25,6% en los pacientes con Enfermedad Cerebrovascular, acerca de síntomas específicos como disfunción olfatoria y gustativa encontró en un 59,9% y 57,5% respectivamente en su investigación (18).

A su vez algunos síntomas neurológicos se han propuesto que podrían ayudar a reconocer tempranamente COVID-19 y evitar diagnóstico tardío, tales como anosmia y disgeusia que se han reportado como síntomas iniciales de la enfermedad en varias publicaciones (6,7,19,20).

Algunas manifestaciones clínicas por sí misma representan una mayor mortalidad independientemente de la severidad de los otros síntomas como los respiratorios, tal como pasa con la encefalopatía que se asocia a mayor morbilidad y mortalidad (21); en el caso de la enfermedad cerebrovascular esta se asoció a mayor mortalidad (22).

Aún es pronto y no se tiene información si las comorbilidades neurológicas podrían representar una mayor probabilidad de

infección, pero conociendo que estos pacientes resultan con poca movilidad y en algunos casos terapia inmunosupresora, como el caso de pacientes con Esclerosis Múltiple o algunas enfermedades neuromusculares, podrían resultar más predispuestos a la enfermedad de COVID-19 (23,24). O como en el caso de la Epilepsia donde una infección viral puede descompensar a un paciente con epilepsia controlada (24).

La Ficha de Investigación Clínico Epidemiológica del Ministerio de Salud, en el apartado de Cuadro Clínico los síntomas neurológicos incluidos son: Cefalea e irritabilidad/confusión, a su vez en los signos están las convulsiones y coma. (25). En la Ficha de Reporte de Resultados de Prueba Rápida del Instituto Nacional de Salud sólo está incluida la cefalea. (26) El Gobierno Regional de Tacna en su Plan para la Vigilancia, Prevención y Control de COVID-19 en las Instalaciones del GRT, en su apartado de definiciones de Casos incluye como síntomas neurológicos a alteraciones de gusto y olfato, y alteración de nivel de consciencia (27).

Conociendo el impacto de las manifestaciones neurológicas tanto en el diagnóstico, morbilidad y mortalidad de la COVID 19, y mi apasionado gusto por la neurología es que me motivó la

realización de un estudio local que permita ver la presentación de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 en Tacna, y así contribuir con la investigación científica en nuestra región, generando fuente de información propia y acorde a la situación actual de Tacna, que finalmente genere mejores protocolos para realizar un diagnóstico y tratamiento más integral al paciente con COVID-19.

#### **1.4. OBJETIVOS**

##### **Objetivo general**

Determinar las manifestaciones Neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.

##### **Objetivos específicos**

- a) Describir las características epidemiológicas en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.

- b) Determinar las comorbilidades no neurológicas y neurológicas en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.
  
- c) Determinar los síntomas generales no neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.
  
- d) Determinar los síntomas y enfermedades neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.
  
- e) Determinar el porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.

## **1.5. HIPÓTESIS**

**Ho:** No existen manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna – 2020.

**Ha:** Existen manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna – 2020

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

##### Antecedentes Internacionales

En el 2020 se publicó un estudio titulado ***Neurological manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry*** por Romero-Sánchez C. y cols. un estudio observacional retrospectivo, en 841 pacientes con COVID-19, obtuvieron como resultados que el 57,4% presentó al menos un síntoma neurológico, donde las manifestaciones neurológicas no específicas fueron mialgias (17,2%), cefalea (14,1%) y mareos (6,1%). La anosmia se presentó en un 4,9% y disgeusia en 6,2%. También se reportó miopatía en 3,1%, disautonomías en 2,5%, enfermedad cerebrovascular en 1,7%, crisis epilépticas en 0,7%, trastornos de movimiento en 0,7% a su vez reportaron 1 caso de Encefalitis, Neuritis Óptica y Síndrome de Guillain Barré. Concluyendo que más de la mitad de los pacientes presentaron algún tipo de síntoma neurológico (5).

En el año 2020 se publicó un estudio titulado ***Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy*** por Rifino N. y cols. un estudio observacional retrospectivo en el Hospital Papa Giovanni XXIII en 1760 paciente con COVID-19 diagnosticado por PCR-rt o en imagen radiográfica característica asociada a síntomas típicos, 137 presentaron manifestaciones neurológicas de los cuales 53 casos (38,27%) fueron enfermedad cerebrovascular, enfermedad del sistema nervioso periférico en 31 casos (22,6%) donde 17 casos corresponden a Síndrome de Guillain Barré, alteración de estado mental se vio en 49 casos (35,8%) sugiriendo que es información clínica útil para prevención y pronta identificación para ofrecer un manejo terapéutico más adecuado. En este estudio se confirma el compromiso del sistema nervioso (SNC) en el COVID-19 y puede ofrecer información para la prevención e identificación con el fin de establecer las estrategias terapéuticas adecuadas (6).

En el año 2020, otro estudio publicado con el título ***A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19*** por Karadaş Ö. y cols. en un estudio prospectivo en 239 casos con COVID-19 diagnosticados por PCR-RT, 83 pacientes (34,7%) presentaron

manifestaciones neurológicas, donde la más frecuente fue cefalea 27,6% generalmente bilateral frontal a posterior, neuralgia del trigémino en un 3,3% y glossofaríngeo en un 3,7%, Enfermedad Cerebrovascular en 3,8% de los pacientes, y se ve en 15,1% mialgias en los pacientes, además encontrándose que Dímero D en sangre en pacientes con al menos una manifestación neurológica, IL-6 aumentada en pacientes con Cefalea y Creatinin Kinasa aumentada en pacientes con mialgias. Se concluyó que los síntomas neurológicos son comunes, donde el más frecuente fue la cefalea, sugiriendo que la presencia de estos síntomas podría prevenir el retraso del diagnóstico y la propagación del virus (7).

En otro estudio publicado el año 2020, publicado y titulado ***Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2*** por Abenza-Abildúa MJ. y cols., un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos por infección respiratoria grave por SARS-CoV-2 registrando 30 pacientes donde el 93,3% presentó Síndrome Confusional Agudo, 50% presentaron patología neuromuscular, 16,66% presentó cefalea, 13,33% presentó Enfermedad Cerebrovascular y 13,33% presentó encefalopatías y encefalitis. En este estudio, los casos severos por COVID-19

afectaron mayoritariamente a hombres. La mitad de sus casos presentaron miopatía aguda, y la mayoría de sus casos que salen de la UCI con síndromes confusionales agudos, no mostrando correlación con los resultados del Electroencefalograma o neuroimágenes (28).

Un estudio en el año 2020, titulado ***Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients*** publicado por Liotta E. y cols., un estudio retrospectivo de pacientes con COVID-19 admitidos en un Hospital de Chicago, se estudió a 509 pacientes de los cuales, 215 pacientes (42,2%) presentó manifestaciones neurológicas, donde las manifestaciones más frecuentes fueron mialgias en 44,8%, cefalea en 37,7%, encefalopatía en 31,8%, mareos 29,7%, disgeusia 15,9% y anosmia 11,4%, la enfermedad cerebrovascular se vio en 0,2-1,4%, donde concluyeron que la encefalopatía está asociada a incremento de morbilidad y mortalidad. En este estudio, los síntomas neurológicos aparecen en la mayoría de los casos. La encefalopatía se relacionó con una mayor morbilidad y mortalidad, no dependiendo de la severidad de la enfermedad respiratoria (21).

En el año 2020, se publicó un estudio titulado ***Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China*** publicado por Mao L. y cols., en un estudio de tipo observacional y retrospectivo en pacientes con COVID-19 en un Hospital de Wuhan, se estudió a 214 pacientes, donde se vio que 78 pacientes presentaron manifestaciones neurológicas (36,4%), en casos de enfermedad severa se vio más casos de Enfermedad Cerebrovascular en un 5,7%, alteración de consciencia 14,8% y lesión musculo esquelética en un 19,3%. En este estudio, se sugiere que mientras dure este periodo epidémico, en los casos que padezcan estas manifestaciones neurológicas se debería sospechar COVID-19, con el fin de evitar una equivocación o un retraso en el diagnóstico, así pudiendo dar tratamiento y prevenir los contagios (8).

En otro estudio del 2020, con título ***Neurological Implications of Non-critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 in a Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China*** publicado por Yan N. y cols., un estudio de cohortes retrospectiva en pacientes con COVID-19 no críticos en el Hospital de Fangcang Shelter en Wuhan, China. Se estudió a 1682 pacientes de los cuales 509 pacientes (30,3%) presentaron síntomas neurológicos, de los

cuales las mialgias se presentaron en un 18,5%, cefalea en un 12,8%, fatiga en un 4,9% y mareos en un 0,9%. En este estudio, los pacientes con COVID-19 que no se encuentran en estado crítico suelen presentar síntomas neurológicos. Los síntomas neurológicos están significativamente asociados con los procesos de COVID-19. La identificación temprana y el tratamiento agresivo son importantes para los casos con síntomas neurológicos (29).

En otro estudio del 2020, titulado ***Neurological Manifestations and Neuroimaging Features of COVID-19 Patients: A Multicenter Italian Experience*** publicado por Mah A. y cols., en un estudio retrospectivo, multicéntrico en Italia, donde se revisó 725 pacientes con diagnóstico de COVID-19, de los estos el 59,3% de los casos presentaron alteración del estado mental, la enfermedad cerebrovascular se vio en un 31,5%, cefalea en un 12,0% y epilepsia en un 9,2%. En este estudio, las complicaciones neurológicas con hallazgos de neuroimagen anormales asociados no son infrecuentes en COVID-19. Se deben conocer el amplio espectro de enfermedades neurológicas y de neuroimagen que pueden asociarse con COVID-19 (30).

Un estudio del año 2020, titulado ***Neurological Manifestations in Critically Ill Patients con COVID-19: A Retrospective Study*** publicado por Fan S. y cols., un estudio retrospectivo, realizado en 86 pacientes con diagnóstico de COVID-19, donde el 65% presentó al menos un síntoma neurológico, además el 23,3% presentó síntomas del Sistema Nervioso Central como delirium, enfermedad cerebrovascular e hipoxia - isquémica, en cambio 7% de los pacientes presentaron afectación muscular. En este estudio, el espectro clínico de complicaciones neurológicas en casos severos fue amplio. La enfermedad Cerebrovascular, el delirium y las enfermedades neuromusculares son complicaciones neurológicas comunes del COVID-19. Los médicos deben prestar mucha atención a estas complicaciones casos críticos con COVID-19 (31).

### **Antecedentes nacionales**

En el año 2020, se publicó un estudio titulado ***Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú*** por Mariños E. y cols., un estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en el 2020, se estudió a 1122 pacientes de los cuales 31,5% manifestaron

algún síntoma neurológico, encontraron como síntoma más frecuente a la cefalea en el 19,7% y en la encefalopatía en 4,7%, la enfermedad cerebrovascular isquémica en el 2,7%, crisis epiléptica sintomática aguda en el 0,5%, hemorragia cerebral en el 0,4% y encefalitis en el 0,2%. En las alteraciones del Sistema Nervioso Periférico lo más frecuente fueron las mialgias en 3,4%, anosmia en 3,1%, disgeusia en 2,9% y rabdomiólisis en 1,3% y polirradiculoneuropatía aguda (0,3%). Concluyendo que los pacientes con COVID-19 pueden presentar manifestaciones neurológicas y es para tenerlo en cuenta (11).

### **Antecedentes regionales**

No hay estudios parecidos al que se está realizando.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **Generalidades:**

En diciembre del 2019 en Wuhan China se reportó la presencia de una neumonía atípica, que luego se identificó a un

nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, como causante de esta nueva enfermedad (1,2). Y finalmente llamada por la OMS, COVID-19 (3).

Los Coronavirus son virus ARN positivos de la sub familia Coronavirinae, familia Coronaviridae de orden Nidovirales. Se puede dividir en 4 géneros: Alphacoronavirus ( $\alpha$ CoV), Betacoronavirus ( $\beta$ CoV), Deltacoronavirus ( $\delta$ CoV), y Gammacoronavirus ( $\gamma$ CoV) (2,32)

Desde los primeros casos de pacientes que estuvieron expuestos al mercado de mariscos de Huanan (33), a fecha de hoy 15/08/2021 se registra según la Universidad Johns Hopkins alrededor de 207 070 412 casos de COVID-19 confirmados y 4 360 402 de muertes (34).

### **Mecanismo de infección y transmisión**

En el mecanismo de entrada e infección se ha visto que en el huésped receptor se necesita el receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2) que confirmaron que es el mismo usado por el SARS-CoV (35), a su vez una proteasa celular TMPRSS2 que permitiría la entrada del SARS-CoV-2 (36).

En los humanos los receptores ECA2 se expresan en epitelio de las vías respiratorias, las células renales, el intestino delgado, el parénquima pulmonar y endotelio vascular en todo el cuerpo y ampliamente en todo el Sistema Nervioso Central (24). En el Sistema Nervioso Central se puede encontrar los receptores ECA2 en sustancia negra, ventrículos, giro temporal medio, corteza cingulada posterior y bulbo olfatorio (37).

### **Neuro patogénesis**

- **Disfunción Sistémica a lesión Neurológica**

Se plantea que la hipoxemia producida por la falla respiratoria del COVID-19 participe en la generación de encefalopatía de los pacientes con COVID-19, los marcadores que se estudiaron cómo Lesión y Activación Astrocítica (GFAP) y Lesión Neuronal (NfL) usados en otras patologías se ven en estadios moderados a severo aumentado, pero aún no sugiera una patogenia específica (38)

- **Neuro invasión**

La neuro invasión viral es lograda por diferentes mecanismos dentro de los cuales se describe la vía trans sináptica, a través del nervio olfatorio, por medio de endotelio vascular o por la barrera hematoencefálica. Anteriormente se vio que otro tipo de Coronavirus y otros virus tenían la capacidad de invasión trans sináptica (39).

La neuro invasión se ve por diferentes mecanismos ya descritos como la vía olfatoria respaldado en otros ejemplos de virus y la presencia de alteraciones del olfato, a su vez se propone la vía de entrada por otros nervios craneales proponiendo al nervio trigémino y vago como posibles vías; en el caso de los nervios, se propone una ruta retrógrada como en el caso de la influenza. Otra ruta es la hematógona por medio de la Barrera Hematoencefálica, ya que se ve receptores ECA2 en células endoteliales de los vasos sanguíneos cerebrales alterando la permeabilidad de la Barrera Hematoencefálica y soportado por hallazgos post mortem de partículas del SARS-CoV-2 en vasos sanguíneos cerebrales (40).

## **Características Epidemiológicas**

Se ve una mayor incidencia en el sexo masculino pudiéndose explicar porque los receptores ECA2 se expresan en mayor cantidad en varones tanto en pulmones y en corazón, en relación en los órganos sexuales se ve mayor cantidad de receptores ECA2 en testículos que en ovarios (41), a nivel inmunitario se sabe que las mujeres tienen una mayor respuesta en la inmunidad innata y adaptativa, una diferencia que puede explicar esto es que en el cromosoma X contiene genes que regulan la respuesta inmune como es la expresión de receptor Toll like 7 (TLR7) (42). En relación a la higiene se han visto estudios donde las mujeres se lavan con mayor frecuencia las manos (43).

En relación a la edad, la población que más frecuentemente adquiere la infección son los adultos de edad media como se ve en estudios iniciales como el de Huang C. y cols. donde el promedio de edad fue 49 años (33), en un estudio en Hubei, China de casos que fallecieron por COVID-19 con casos de China y fuera de China se evaluó la letalidad estratificado según la edad, donde se vio que las tasas de letalidad aumentaron según aumentaba la edad (44).

## **Comorbilidades no Neurológicas**

En un estudio observacional en Perú en el Hospital Rebagliati se encontraron en 1122 pacientes que las comorbilidades no neurológicas más frecuentes fueron la hipertensión en un 28% de todos los casos, Diabetes Mellitus tipo II se presentó en un 18%, Obesidad 16%, Enfermedad Renal Crónica 6%, Enfermedad Cardíaca 5%, Asma 3,5% y Neoplasias 4% (32). En otro reporte en Perú en casos leves a moderados además se encontró que un 8.5% de sus casos presenta como comorbilidad tuberculosis o alguna patología pulmonar (45).

Las comorbilidades que se asocian a mayor severidad y que son predictores para hospitalización se vieron en el estudio de cohortes prospectivos en New York por Petrilli C. y cols. en 5279 pacientes donde los predictores más fuertes para la hospitalización fueron mayores de 75 años, otros factores de riesgo fue insuficiencia cardíaca, sexo masculino, enfermedad renal crónica, Índice de masa corporal aumentado, saturación de oxígeno < 88% y algunos marcadores laboratoriales. Sobre las comorbilidades resultaron significativas para admisión hospitalaria la Insuficiencia Cardíaca tuvo un Odds Ratio ajustado de 4,43 (2,59 - 8,04), Hipertensión

Arterial un Odds Ratio ajustado de 1,78 (1,49 - 2,12), Diabetes Mellitus tipo II un Odds Ratio ajustado de 2,24 (1,84 - 2,73), Enfermedad Renal Crónica un Odds Ratio ajustado de 2,6 (1,89 - 3,61). Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica no resultaron significativas y Cáncer no resultaron significativas (46).

### **Comorbilidades Neurológicas**

En el estudio de Romagnolo A. y cols. el 22,4% de pacientes presentó al menos una comorbilidad neurológica, donde se vio que presentaron en comparación de los pacientes sin comorbilidades neurológicas mayor edad, menor intervalo de tiempo a ingreso hospitalarias y mayor asociación a comorbilidades como enfermedad renal crónica, hipertensión y cáncer. Las comorbilidades que presentaron fueron enfermedad cerebrovascular, deterioro cognitivo, migraña o cefalea tensional crónica o neuralgia del trigémino, epilepsia, neuropatía periférica, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple. Se vio que los pacientes con comorbilidades neurológicas tienen un Odds Ratio de 2,305 ( $p=0,012$ ) se presentar COVID-19 severo (47).

- **Enfermedad Cerebrovascular**

Un fenotipo clínico caracterizado en los casos de enfermedad cerebrovascular es tener una edad avanzada, mayor carga de comorbilidades y síntomas respiratorios graves de COVID-19 se asoció a una mayor mortalidad 58,6% y un riesgo de 3 veces mayor de muerte que el resto de casos OR 3,52 (IC del 95%: 1,53–8,09,  $p = 0,003$ ) (48). Además, se vio que, junto a la enfermedad de Parkinson, en estos pacientes la enfermedad por COVID-19 tuvo una mayor incidencia (47).

En un estudio de Wuhan se vio que en las primeras semanas de la enfermedad algunos hallazgos como el Dímero D alto servía de pronóstico (45). En un reporte de 6 casos de pacientes con COVID-19 y Enfermedad Cerebrovascular tipo isquémica se encontró en todos Dímero D elevado, el COVID-19 se relaciona a un estado protrombótico que puede causar tromboembolismo venoso y arterial, y por consiguiente elevar Dímero D (50).

- **Epilepsia**

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes y se caracteriza por la recurrencia no provocada de crisis epilépticas (51). Como comorbilidad la epilepsia se presentó en estudios hasta en un 6,5% de los casos, pero no se ha asociado a incremento de la gravedad de la infección (47), pero en otros se vio que hay un riesgo moderado de incremento de complicaciones (52).

- **Demencia**

En pacientes con demencia la enfermedad de COVID-19 esta puede presentar de formas atípicas como alteración del estado de consciencia y más severas (53). En los reportes encontraron que las demencia o deterioro cognitivo se presentó como comorbilidad hasta en un 32,5% de los pacientes (47).

A su vez es especial consideración debido a que en la Enfermedad de Alzheimer dentro del tratamiento farmacológico que comúnmente es con inhibidores de colinesterasa al inicio de la pandemia estos elevan los niveles de concentración de fármacos como lo derivados de cloroquina y lopinavir/ritonavir, así

como usar antipsicóticos y antidepresivos pueden interactuar con la azitromicina (53).

- **Enfermedad de Parkinson**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que necesita visitas rutinarias para control de la enfermedad y con las restricciones por la pandemias además de requerir generalmente cuidadores que podrían aumentar el riesgo de infección, no se vio que el ingreso hospitalario por COVID-19 sea mayor en persona con Enfermedad de Parkinson (54); por otro lado es característico que esta enfermedad se presente en persona de mayor edad y que en casos de Parkinson avanzando el riesgo de neumonía aumenta (55). En estudios se ve que sólo 1,3% de los casos la presentó como comorbilidad (47).

- **Miastenia Gravis**

Durante el curso de la enfermedad se ha visto exacerbación de Miastenia gravis a pesar de que no se puede afirmar una asociación hasta futuros estudios (56), como es el caso de un

reporte de 5 casos se vio que en un caso se presentó una exacerbación de Miastenia gravis; respecto al tratamiento los fármacos como azitromicina y hidroxicloroquina pueden exacerbar una crisis de Miastenia gravis, por ello deben ser evitados (57)

### **Síntomas Neurológicos no específicos**

En Wuhan (China) en los primeros estudios de esta enfermedad describieron en 1099 pacientes con diagnóstico de COVID-19 y lo más frecuentes fueron fiebre en un 43,8% al ingreso, tos 67,8%, náuseas y vómitos, y diarrea (4). En 841 pacientes con COVID-19 las manifestaciones neurológicas no específicas fueron mialgias (17,2%), cefalea (14,1%) y mareos (6,1%) se presentaron en estadios más temprano de la enfermedad (5). En Perú un estudio observacional se vio que la disnea se presentó en un 77%, tos (60%), fiebre (46%), malestar general (32%) y cefalea (20%), en otros casos se presentó odinofagia en un (19%) (11).

Así mismo en otros reportes se ve que los pacientes sintomáticos el 70% se vio fiebre, tos o dificultad para respirar; El 36% informó mialgias y el 34% informó cefalea. El 8% personas

informaron pérdida del olfato o el gusto. Entre los pacientes de 80 años o más, el 60% informó fiebre, tos o dificultad para respirar o disnea. Y en más del 10% de las personas de este grupo de edad no informaron otros síntomas (58).

## **Manifestaciones Neurológicas**

### **Alteración de Nervios Craneales**

Hay reportes de que la presencia de alteraciones del Olfato y Gusto se presentaron hasta en 85,6% y 88,0% respectivamente (18), a su vez se ha visto en otros estudios que la anosmia podría ser un síntoma inicial en la presentación del COVID-19 (19,20).

Se ve en reportes de casos que la infección por SARS-CoV-2 en la Resonancia Magnética se vio edema bilateral del bulbo olfatorio (55) o fenómenos micro vasculares como micro sangrados en el bulbo olfatorio que pudieran sugerir un mecanismo por el que se podría explicar las manifestaciones olfatorias (60).

En estudios se vio que las recuperaciones de síntomas fueron en la mayoría de pacientes en las 3 semanas, teniendo un tiempo promedio de recuperación de 7 días (61).

En una revisión sistemática se encontró que la presencia de anosmia o ageusia pueden ser un síntoma de alarma para la COVID-19, la anosmia sola, disgeusia sola y anosmia o disgeusia tuvieron sensibilidades menores al 50%, pero especificidades mayores al 90% (62).

El primer reporte de aparición concomitante de hipoacusia neurosensorial súbita en un caso de paciente con COVID-19 fue en Tailandia (59), posteriormente se reportó un caso en el Reino Unido donde se menciona que los estudios histopatológicos mostraron pérdida de las células ciliadas y células de sostén del órgano de Corti sin infiltrado de células inflamatorias lo que sugiere una vía de estrés celular (64).

### **Alteración del Estado de Consciencia**

Encefalopatía se caracteriza por una disfunción cerebral difusa que se presenta como alteración de consciencia desde

confusión, delirium a coma. El delirium se manifiesta como alteración de la atención que es fluctuante. La causa de encefalopatía puede ser tóxico-metabólica, hipóxico-isquémico, sepsis e inflamatoria. La encefalitis es una alteración aguda, difusa de inflamación del cerebro caracterizado por fiebre, cefalea, crisis epilépticas, déficit focales y alteración de consciencia. La meningitis es caracterizada por fiebre, cefalea, vómitos y signos meníngeos (65).

La encefalopatía se presentó en algunos estudios alrededor del 31,8% (20) y en otros 59,3% presentaron alteración del estado mental (30). En un reporte de 509 pacientes se vio que los pacientes que presentaron encefalopatía tenían mayor edad, menos tiempo de inicio de síntomas frente a los que no desarrollaron encefalopatía (21).

La encefalopatía se puede presentar como alteración de la atención con confusión, letargia, delirio o coma. Los factores de riesgo conocidos son la edad avanzada, demencia o deterioro cognitivo subyacente, múltiples comorbilidades, infecciones, enfermedades severas, estado basal del paciente alterado y malnutrición. Alteraciones metabólicas y endocrinológicas pueden predecir riesgo de encefalopatía; de igual manera la sepsis y la

llamada tormenta de citocinas se han implicado en estados de confusión (24).

La presentación clínica puede ser asociada a más frecuentemente a pacientes críticos, pero en casos atípicos se presentaron con un cuadro clínico de delirium y no clínica respiratoria (66).

- **Neuroimagen**

Alteraciones en las neuro-imágenes como Imagen por Resonancia Magnética en pacientes con encefalopatía, se presentan en forma de hiperintensidad en los protocolos T2 / FLAIR a nivel cortical o subcortical de la sustancia blanca. Pero en muchos pacientes, no se presentan anomalías en la neuroimagen (65).

- **Electroencefalograma**

Realizado principalmente en pacientes para descartar estado epiléptico no convulsivo o alteración de estado mental, donde la

mayoría presentó trazados casi fisiológicos y en alguna actividad delta generalizada (65,67).

La encefalopatía es por sí sola y no necesariamente asociada a un síntoma respiratorio severo incrementa morbilidad y mortalidad (21).

### **Enfermedad Cerebrovascular**

Hay estudios que nos informan sobre una disminución en la admisión de casos de enfermedad cerebrovascular, un estudio realizado en Joinville, Brasil se vio que en el 2019 por mes ingresaba 12,9 de casos de enfermedad cerebrovascular en 100 000 habitantes y cuando se impusieron restricción los ingresos fueron de 8.3, lo interesante fue que se encontró que la disminución de ingreso fue en los casos de Ataques Isquémicos Transitorios, y los casos leves y moderados de Infartos Cerebrales, más no en los casos graves, proponiendo la posibilidad de que el miedo a infectarse ocasiona una disminución en la afluencia de pacientes con Enfermedad Cerebrovascular, ya que el ingreso de casos graves no se vio alterado (68). A su vez se ve una disminución también en el uso de neuroimágenes en la evaluación de pacientes con enfermedad cerebrovascular (69).

La incidencia de Enfermedad Cerebrovascular en pacientes COVID-19 en estudio se ha visto alrededor 1,7% a 3,8%, pero en otros estudios alcanzó el 13,33% (5,7,28).

El riesgo de presentar Enfermedad Cerebrovascular varía según la gravedad de COVID-19, se vio que en pacientes que Cuidado Intensivos el riesgo se puede elevar hasta en un 6%, en cambio en pacientes con enfermedad leve el riesgo es de <1% (8). En un estudio de casos retrospectivos multicéntrico en Nueva York de casos con COVID-19 y Enfermedad Cerebrovascular, se encontró como resultado que el COVID-19 fue el factor independiente de riesgo más importante con un Odds Ratio de 20,9 [IC 95%, 10,4-42,2]; P <0,001), además COVID-19, la edad avanzada y la hemorragia intracraneal predijeron mortalidad (70).

En un estudio se vio que la media de días desde comienzo de síntomas por COVID-19 hasta el inicio de la Enfermedad Cerebrovascular resultó 10 días, en el mismo estudio se vio que de 32 pacientes ingresados por Enfermedad Cerebrovascular tipo isquémico y COVID-19, la Enfermedad Cerebrovascular fue el motivo del ingreso en un 44% (71).

En pacientes con COVID-19 dentro de los que presentaron Enfermedad Cerebrovascular lo más frecuente fue Infartos Cerebrales 87,5%, seguido en menor frecuencia de Trombosis Venosa Cerebral 5%, Hemorragia Intraparenquimal 5% y hemorragia subaracnoidea 2,5%. De los subtipos de Infartos Cerebrales lo más frecuente fue que sea por oclusión de grandes vasos, aunque en otros reportes se ve que lo más frecuente fue el tipo criptogénico. En los casos de Hemorragia Intraparenquimal la mayoría (75,8%) estuvieron recibiendo anticoagulación (22).

Dentro de la presentación clínica se vio que lo más frecuente fue la encefalopatía, crisis epiléptica, debilidad, caídas, mareos y menos frecuente déficit focales (70).

- **Infartos Cerebrales**

### **Subtipos Etiológicos de Infartos Cerebrales**

En relación a los subtipos etiológicos de los infartos cerebrales, en un estudio de 219 pacientes con diagnóstico de COVID-19, 10 pacientes presentaron Infartos cerebrales, de los

cuales 5 pacientes fueron aterosclerosis de grandes vasos, 2 enfermedad de pequeño vaso y 3 cardio-embólicos, para lo cual usaron la clasificación de TOAST (72).

### **Manejo de Infarto Cerebral**

En el manejo de los Infartos Cerebrales, el manejo de este representa una exposición al COVID-19 y recursos médicos limitados en el contexto actual, lo cual requiere protocolos ya planificados para cada instituto. Debido a que los pacientes con enfermedad cerebrovascular acuden con frecuencia con alteración de estado de consciencia y/o afasias, la información será limitada y se les debe tomar como potencialmente infectados y usar las medidas de protección adecuadas. Los pacientes con infartos cerebrales deberían someterse a todos los estudios diagnósticos completos, y someterlos a los tratamientos ya conocidos como el activador del plasminógeno tisular recombinante (rtpa) y trombectomía mecánica, aun así, representa un riesgo (22).

## **Pronóstico**

La Enfermedad Cerebrovascular se ha estudiado y se asoció con mortalidad en pacientes con COVID-19, el Riesgo Relativo (RR) fue de 2,38 en pacientes con COVID-19 con Enfermedad Cerebrovascular tiene malos resultados (22).

## **Trastornos del Sistema Nervioso Periférico**

Como manifestaciones del Sistema Nervioso Periférico se han visto reportes de Síndrome de Guillain Barré y un caso de plexopatía braquial (69) y además disautonomías fueron reportadas (74).

- **Síndrome de Guillain Barre**

Desde que los inicios del brote de COVID-19 se ha reportado casos como el de Zhao H. y cols., que reportó un caso de Síndrome de Guillain Barré asociado a infección por SARS-CoV-2 proponiendo que esta infección sea la causante del Síndrome de Guillain Barré, a su vez argumentando más investigación sobre esta posible asociación (75).

En un estudio de un Hospital en Italia de 1760 pacientes con COVID, de los cuales 53 presentaron manifestaciones

neurológicas, 17 pacientes presentaron Síndrome de Guillain Barré (6).

Los síntomas empezaron aproximadamente a los 5 - 24 días después de la infección por SARS-CoV-2, en el caso del Síndrome de Miller Fisher se presentó a los 5 días. En la presentación clínica en 12 pacientes, en 6 pacientes se ve debilidad ascendente y en 3 casos presentaron debilidad facial, en el caso de insuficiencia respiratoria 7 evolucionario a los 4-6 días desde inicio de síntomas del Síndrome de Guillain Barré (76).

- **Plexopatías**

Se ha reportado casos de plexopatías como un caso de una plexopatía braquial a las 2 semanas después del inicio de síntomas de COVID-19 que recibió corticoides (73).

- **Disautonomías**

La disautonomía se define como la insuficiencia o la hiperactividad de las funciones simpáticas o parasimpáticas del Sistema Nervioso Autónomo, se presenta con una amplia gama

de manifestaciones clínicas que incluyen presión arterial lábil, hipotensión ortostática, impotencia, disfunción de vejiga y alteración de la función digestiva. Esto se ve en otras infecciones virales (74).

- **Polineuropatía del paciente crítico**

En un estudio tipo cohorte en Suecia encontraron que la incidencia de Polineuropatía del paciente crítico y miopatías en pacientes con COVID-19 severo fue elevada comparado con los controles, además de estudiar aspectos electrofisiológicos y biomarcadores, sugiriendo estudios para estudiar esta alta incidencia a pesar de las posibles explicaciones como la prolongada intubación de aproximadamente más de 2 semanas y al uso de bloqueo neuromuscular en la ventilación mecánica (77).

## **Epilepsia**

En un estudio de pacientes con COVID-19 y manifestaciones Neurológicas se vio que el 0,7% de pacientes presentaron crisis Epilépticas, mas no registraron estatus epiléptico (5).

El SARS-CoV-2 puede causar complicaciones en el SNC como Crisis Epilépticas y Epilepsia, causado principalmente por la tormenta de citocinas, a su vez se puede ver crisis epilépticas secundarias a Enfermedad Cerebrovascular, Alteración electrolíticas, aumento de estrés y disfunción mitocondrial (78).

Existen reportes que mencionan una asociación de crisis epilépticas y otros eventos paroxísticos en pacientes con COVID19, se ve reporte de crisis epiléptica, estatus epiléptico, crisis epilépticas en pacientes críticos y epilepsia (79).

### **Trastornos del Movimiento**

Se ve que, a diferencia de otras manifestaciones neurológicas, los trastornos del movimiento están ausentes aún en los recientes estudios, ya conocido el neurotropismo del SARS-CoV-2 y comprobado con otros virus como en el brote de la influenza española en 1918 efectos posteriores como la Encefalitis letárgica generando un parkinsonismo post-encefálico (80).

En un reporte de caso de un varón judío askenazi presento dentro de las 3 semanas de hospitalización un cuadro de

parkinsonismo, a pesar de haber tenido 2 pruebas de reacción cadena de polimerasa negativa, posteriormente tuvo una Anticuerpos séricos positivos a IgG para SARS-CoV-2 (77). A su vez en un estudio se encontró que un 0,7% de pacientes presentaron trastornos de movimientos tipo hiperquinético y ningún caso de hipoquinético (5).

Es por ello que la vigilancia de los trastornos del movimiento post encefálicos será importante en los siguientes años, y para ello serán importantes los reportes hechos en la actualidad para realizar una correcta vigilancia (80).

## **Manifestaciones inflamatorias**

- **Encefalitis**

En reportes internacionales se vio que en el registro de ALBACOVID se reportó un caso de Encefalitis (5) y en otros llegando a alcanzar en un 13,33% de los casos (28). En Perú se dio el primer reporte de 2 casos de encefalitis relacionadas a SARS-CoV 2 en Lima, si bien no se pudo demostrar presencia del virus en el líquido cefalorraquídeo, estos casos se presentaron

con cefalea y crisis epilépticas, para luego de 10 días aparecer los síntomas respiratorios (9).

- **Enfermedades Desmielinizantes**

Conocido el neurotropismo del SARS-CoV 2 en autopsia se ha encontrado lesiones desmielinizantes, como un caso publicado donde se presentó con neumonía y crisis epilépticas que en la resonancia magnética cerebral se encontró lesiones desmielinizantes, en este reporte concluyen que un déficit neurológico súbito con crisis epilépticas en pacientes con COVID-19 se deben considerar lesiones desmielinizantes (82).

### **Trastornos neuropsiquiátricos**

En un estudio en la provincia de Albacete que evaluaron 841 pacientes con diagnóstico de COVID-19, donde 167 presentaron síntomas neuropsiquiátricos (19,9%), siendo el insomnio el síntoma más frecuente, seguido de la ansiedad, la depresión y la psicosis (5).

Se han vinculado manifestaciones psiquiátricas a la infección por SARS-CoV-2, se vio somatización, depresión, ansiedad, fobias, trastornos del sueño y trastornos de la alimentación en pacientes

infectados en comparación con la población sana, esto se ve tanto en la presentación aguda como en la etapa post clínica, a su vez hubo reporte de un caso con acudió además con ideación suicida, agitación y alucinaciones. Aun estos hallazgos no se saben si son primarias o secundarias, lo que deben motivar a futuras investigaciones (83).

### **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

**COVID-19:** Enfermedad nombrada por la Organización Mundial de la Salud, a la infección por el SARS-CoV-2 causante de la actual pandemia (3).

**Anosmia:** Alteración del olfato, caracterizada por una disminución de la sensación de diferenciar olores (84).

**Disgeusia:** Alteración del gusto, caracterizada por una disminución de la sensación de diferenciar sabores (84).

**Hipoacusia neurosensorial súbita:** La pérdida auditiva neurosensorial de aparición súbita se define como la pérdida auditiva

de al menos 30 decibeles en al menos tres frecuencias consecutivas que se ha desarrollado dentro de los 3 días (64).

**Disautonomías:** Es la disminución o el aumento de la actividad de las funciones simpáticas o parasimpáticas del Sistema Nervioso Autónomo (74).

**Plexopatías:** Lesión directa o enfermedades que afectan las raíces nerviosas del sistema Nervioso Periférico llamadas Plexos (85).

**Comorbilidades Neurológicas:** Enfermedades Neurológicas diagnosticadas antes de la presentación del cuadro clínico asociado a COVID-19 (47).

**Enfermedad Cerebrovascular:** Conjunto de enfermedades cuya lesión radica en el vaso sanguíneo cerebral, pudiendo ser isquémica o hemorrágica (48).

**Somatización:** Experimentar y comunicar malestar somático en respuesta al estrés psicosocial (86).

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El tipo de investigación es según la intervención del investigador es observacional, según la planificación de toma de datos es retrospectivo, según el número de ocasiones en que se mide la variable es transversal, y según el número de variables de interés es descriptivo (87).

#### **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

##### **Población**

Acerca de la población fueron la totalidad de los pacientes que ingresaron a Medicina COVID y UCI COVID por COVID-19 confirmado por Prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa PCR-rt en las áreas de hospitalización de Medicina COVID y UCI COVID del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna en el periodo que comprende desde 1 de Abril hasta el 31 de Diciembre del 2020, según el área de estadística lo conformaron 471 pacientes de los

cuales aplicando los criterios de inclusión y exclusión quedaría un total de 400 pacientes los cuales conformarán la población de este estudio.

### **Muestras seleccionadas**

Se aplicó un muestreo probabilístico para población finita a una población de 400 pacientes, con un nivel de confianza de 1,95 y nivel de precisión 0,05.

$$Tamaño\ de\ Muestra = \frac{p(1-p) \times Z^2 \times N}{D^2 \times (N-1) + p(1-p) \times Z^2}$$

N: Población = 400

p: Proporción de éxito = 0,5

Z: Nivel de Confianza = 1,95

D: Nivel de Precisión = 0,05

Muestra = 196

El muestreo que se realizó fue de tipo aleatorio simple, por programa de Excel 2016 tomando como referencia el número de Historia Clínica

**Criterios de inclusión casos:** se consideró para esta investigación los siguientes criterios:

- Mayores de 18 años.
- Ambos sexos.
- Diagnóstico de COVID-19 por prueba molecular (PCR-RT) positiva para SARS-CoV-2.
- Pacientes Hospitalizados en los servicios de Medicina COVID y UCI COVID en el periodo descrito.

**Criterios de exclusión casos:**

- Paciente que registra ingreso hospitalario por otra enfermedad distinta al COVID-19.

- Paciente hospitalizado por COVID-19 que cursa asintomático.
- Historia clínica incompleta en el relato de la enfermedad.
- Pacientes con secuelas neurológicas de enfermedades neurológicas previas a la hospitalización.

### **3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

#### **Variable Dependiente**

- Paciente con COVID 19

#### **Variable Independiente**

- Sexo
- Etapa de vida
- Nivel de Instrucción
- Comorbilidades no Neurológicas
- Comorbilidades Neurológicas
- Síntomas Generales
- Síntomas Neurológicos no específicos

- Alteración del estado de consciencia
- Alteración de Nervios Craneales
- Epilepsia
- Síntomas de Sistema Nervioso Periférico
- Enfermedad Cerebrovascular
- Trastornos del Movimiento
- Manifestaciones Inflamatorias
- Síntomas Neuropsiquiátricos
- Presencia de Síntomas Neurológicos

### **Definición Operacional**

**Paciente con COVID-19:** Es todo paciente diagnosticado de COVID-19 por prueba molecular (PCR-RT) positivo para SARS-CoV-2.

**Sexo:** Masculino o Femenino.

**Etapas de vida:** Según el Modelo de Cuidado Integral en Salud por Curso de VIDA RM. N° 030-2020/MINSA.

**Nivel de Instrucción:** El grado más elevado de instrucción académica en paciente.

**Comorbilidades no Neurológicas:** Enfermedad diferente al COVID-19 que padece el paciente que no sea una enfermedad que afecte el Sistema Nervioso.

**Comorbilidades Neurológicas:** Enfermedad diferente al COVID-19 que padece el paciente que afecte el Sistema Nervioso.

**Síntomas Generales:** Síntomas ya asociados al COVID-19 que no sean síntomas neurológicos.

**Síntomas Neurológicos no específicos:** Síntomas neurológicos que presenta el paciente no relacionado a una sola parte del Sistema Nervioso ni relacionado a tipo de complicaciones de esta.

**Alteración del estado de consciencia:** Es la no presencia de estado pleno del conocimiento de uno mismo, su relación con el entorno y alerta, en el nivel descrito por el médico expresado en la Historia Clínica.

**Alteración de Nervios Craneales:** Alteración de alguno de los 12 nervios craneales evidenciados mediante el examen clínico y registrado en la Historia Clínica, no se toma en cuenta Escalas ni Exámenes Auxiliares diagnóstico.

**Epilepsia:** Evento paroxístico de crisis epilépticas, en caso duren más de 5 minutos se les considera Estatus Epiléptico, registrado en la Historia Clínica

**Síntomas de Sistema Nervioso Periférico:** Alteración de Sistema Nervioso Periférico que pudiera ser Síndrome de Guillain Barre comprobado clínicamente y por análisis de Líquido Cefalorraquídeo, en caso de Disautonomías, Plexopatías y Polineuropatía del Paciente Crítico que se evidencien clínicamente y registradas en la Historia Clínica

**Enfermedad Cerebrovascular:** Enfermedades por afectación del sistema Vascular del Sistema Nervioso, en caso de Infarto Cerebral, Trombosis Venosa Cerebral, Hemorragia Intraparenquimal y Hemorragia Subaracnoidea comprobado por Neuroimagen registradas en la Historia Clínica.

**Trastornos del Movimiento:** El diagnóstico es clínico de los movimientos involuntarios tanto hiperquinético e hipoquinético registradas en la Historia Clínica.

**Manifestaciones Inflammatorias:** Alteración inflamatoria del Sistema Nervioso que pudiera ser alteración del nivel de consciencia con comprobación en Líquido Cefalorraquídeo para Encefalitis y con Resonancia Magnética en caso de una Enfermedad Desmielinizante, registradas en la Historia Clínica.

**Síntomas Neuropsiquiátricos:** El diagnóstico de estas enfermedades es clínico mediados por criterios de DSM-V, registradas en la Historia Clínica.

**Presencia de Síntomas Neurológicos:** La presencia al menos un síntomas neurológicos o enfermedad neurológica que se presenta durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica.

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	CATEGORÍA	FUENTE
<b>Variable independiente</b>					
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Dicotómica	- Masculino - Femenino	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Etapa de vida	Etapa de vida (Modelo de Cuidado Integral en Salud por Curso de VIDA RM. N° 030-2020/MINSA)	Cualitativa	Ordinal	- 18-29 años: Joven - 30-59 años: Adulto - 60 años a más: Adulto mayor.	
Nivel de Instrucción	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso.	Cualitativa	Ordinal	- Analfabeto - Primaria incompleta - Primaria completa - Secundaria incompleta - Secundaria completa - Superior incompleta - Superior completa	
Estación	Es el lugar de hospitalización del paciente con COVID-19 relacionado con la severidad, siendo UCI para los casos severos y Medicina para los moderados	Cualitativa	Nominal	- Medicina COVID - UCI COVID	
Comorbilidades no Neurológicas	Enfermedades no Neurológicas diagnósticas anteriormente y registradas en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	- Obesidad - Enfermedad Renal Crónica - Hipertensión Arterial - Diabetes Mellitus tipo II - EPOC - Tuberculosis - Cardiopatía	
Comorbilidades Neurológicas	Enfermedades Neurológicas diagnósticas anteriormente y registradas en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	- Enfermedad Cerebrovascular - Epilepsia - Deterioro Cognitivo - Parkinson - Miastenia Gravis	
Síntomas Generales	Síntomas asociados a la presentación de la enfermedad registrado en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	- Fiebre - Tos - Disnea - Síntomas Gastrointestinales - Malestar General - Odinofagia	
Síntomas Neurológicos no específicos	Síntomas Neurológicos del organismo asociados a	Cualitativa	Nominal	- Mialgias - Cefalea - Mareos	

	presentación de la enfermedad registrados en la Historia Clínica			
Alteración de Nervios Craneales	Alteración de los Nervios Craneales tanto en núcleos de origen y nervios registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anosmia</li> <li>- Disgeusia</li> <li>- Parálisis Facial</li> <li>- Hipoacusia neurosensorial súbita</li> </ul>
Alteración del Estado de Consciencia	Alteración en el estado de alerta evidenciado clínicamente que se inician durante el curso de la enfermedad registrado en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No alterado</li> <li>- Confusión</li> <li>- Delirium</li> <li>- Estupor</li> <li>- Coma</li> <li>- Delirium</li> </ul>
Epilepsia	Eventos paroxístico relacionado a descargas corticales evidenciados clínicamente que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crisis Epiléptica</li> <li>- Estatus Epiléptico</li> </ul>
Síntomas del Sistema Nervioso Periférico	Síntomas causados por alteración en el Sistema Nervioso Periférico que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disautonomías</li> <li>- Polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda - Síndrome de Guillain Barré</li> <li>- Plexopatía</li> <li>- Polineuropatía del paciente crítico</li> </ul>
Enfermedad Cerebrovascular	Enfermedad causada por alteración en los vasos sanguíneos del Sistema Nervioso Central que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarto Cerebral</li> <li>- Trombosis Venosa Cerebral</li> <li>- Hemorragia Intraparenquimal</li> <li>- Hemorragia Subaracnoidea</li> </ul>
Trastornos del Movimientos	Alteración en vías del control motor causando movimientos involuntarios que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperquinético</li> <li>- Hipoquinético</li> </ul>
Manifestaciones inflamatorias	Inflamación del Sistema Nervioso que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Encefalitis</li> <li>- Enfermedad Desmielinizante</li> </ul>

Síntomas Neuropsiquiátricos	Síntomas neuropsiquiátricos que se inician durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insomnio</li> <li>- Ansiedad</li> <li>- Depresión</li> <li>- Psicosis</li> <li>- Ideación Suicida</li> <li>- Fobias</li> <li>- Alucinaciones</li> <li>- Somatización</li> <li>- Agitación Psicomotriz</li> </ul>	
Presencia de síntomas neurológicos	La presencia síntomas neurológicos o enfermedad neurológica que se presenta durante el curso de la enfermedad registrados en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No síntomas neurológicos</li> <li>- Al menos un síntoma neurológico</li> </ul>	
<b>Variable dependiente</b>					
Paciente con COVID-19	Paciente diagnosticado por Prueba de PCR rt hospitalizado	Cualitativo	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### **3.4. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Una vez obtenida la autorización del Comité de Ética e Investigación de la Red Asistencial Tacna (Ver Anexo 3), se solicitó a la Unidad de Estadística la relación de número de Historias Clínicas con diagnóstico de COVID-19, se aplicó los criterios de inclusión y exclusión a un total de 471 historias clínicas, de las cuales se excluyeron del estudio a 71, obteniendo una población de 400 pacientes. Debido a la gran cantidad de población se optó por una muestra representativa, se aplicó un muestreo probabilístico para población finita, con un nivel de confianza de 1,95 y nivel de precisión de 0,05 obteniendo una muestra de 196 participantes. La técnica de recolección de datos que se usó fue la revisión de fuentes secundarias.

La recolección de datos se realizó durante 7 días por el investigador de este estudio, con los permisos correspondientes. Cada sesión de obtención de datos duró entre 6-7 horas. Por las características del estudio, los datos obtenidos de las Historias Clínica se recolectaron en la Ficha de Recolección de Datos (Ver el Anexo 1) que fue validada por expertos (Ver el Anexo 2)

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos recolectados serán llenados en una ficha de recolección de datos anónima utilizada bajo las normas éticas de investigación para su posterior análisis. La recolección, procesamiento, codificación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS v.25.

Los resultados se presentan por medio estadística descriptiva mediante tablas de tipo univariadas y múltiples, utilizando para las variables de tipo numéricas medidas de tendencia central y de dispersión; y para las variables categóricas frecuencias y porcentajes.

La redacción final es mediante las normas Vancouver.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

Toda la información que fue obtenida de las Historias Clínicas fue con el propósito de realizar esta investigación, el investigador cumplió con mantener una Conducta Responsable en Investigación. Teniendo como referencia lo estipulado en el Código de Ética y

Deontología del Colegio Médico del Perú 2020 que dice en su Sección Segundo, Título 1, Capítulo 6 Del Trabajo de Investigación, Artículo 42 : “Todo médico que investiga debe hacerlo respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tales como las “Buenas Prácticas Clínicas”, la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud.”; en su artículo 43: “Todo médico que elabora un proyecto de investigación médica en seres humanos, debe contar, para su ejecución, con la aprobación de un Comité de Ética de Investigación debidamente acreditado.”; y en su artículo 48: “El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.” (89)

## **CAPÍTULO IV**

### **DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1. RESULTADOS**

En esta investigación, se incluyó los pacientes con COVID-19 en los servicios de Medicina-COVID y UCI-COVID del Hospital III DAC de Tacna durante abril a diciembre 2020 luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 71 Historias Clínicas no fueron incluidos por lo cual la población del estudio fue 400 de los cuáles por muestreo probabilístico de muestras finitas la muestra final fue 196 casos. A continuación, se describe los resultados del estudio. Se adjunta en tabla sobre lugar de hospitalización o estación (Ver Anexo 4) y gráficos de Resultados adicionales y relevantes en el estudio (ver Anexo 5).

**TABLA N° 01**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS SEGÚN SEXO, GRUPO ETARIO Y NIVEL DE INSTRUCCIÓN EN RELACIÓN A LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA- 2020.**

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	Presencia de Síntomas Neurológicos		N°	%	Estadístico	
	Ningún síntoma	Al menos 1 síntoma			$\bar{x}$	$\sigma$
<b>SEXO</b>						
Femenino	21	27	48	24,49		
Masculino	60	88	148	75,51		
Total	81	115	196	100,00		
<b>GRUPO ETARIO</b>						
Joven	1	1	2	1,02		
Adulto	55	60	115	58,67	57,25	13,33
Adulto mayor	25	54	79	40,31		
Total	81	115	196	100,00		
<b>NIVEL DE INSTRUCCIÓN</b>						
Analfabeto	0	0	0	0,00		
Primaria incompleta	0	1	1	1,72		
Primaria completa	2	1	3	5,17		
Secundaria incompleta	0	1	1	1,72		
Secundaria completa	9	17	26	44,83		
Superior incompleta	0	0	0	0,00		
Superior completa	12	15	27	46,55		
Total	23	35	58	100,00		

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**INTERPRETACIÓN**

En la Tabla N° 01 se muestra las características epidemiológicas de la muestra de 196 pacientes, donde el 75,51% pacientes pertenecen al sexo masculino de los cuales 88 (59,5%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 60 (40,5%) no presentaron ningún síntoma neurológico; y en el caso del sexo femenino representó el 24,49% de la muestra de los cuales

27 (56,3%) presentó al menos 1 síntoma neurológico y 21 (43,8%) no presento síntomas neurológicos.

En relación a la edad, la media fue 57,25 años presentando una desviación estándar (DE) de 13,33. El grupo etario de mayor prevalencia fue el de 30 – 59 años o adultos con un 58,67% de los cuales 60 casos (52,2%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 55 (47,8%) no presentaron ningún síntoma neurológico, le sigue los mayores de 60 años o adulto mayor con un 40,31% de este grupo 54 (68,4%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 25 (31,6%) no presentaron ningún síntoma neurológico; finalmente el de 18 – 29 años o Joven en un 1,02% de la muestra donde la mitad presentó al menos 1 síntoma neurológico.

Sobre el nivel de instrucción sólo se tuvo datos de 58 casos de la muestra de 196 pacientes, por no encontrarse registrados datos sobre el nivel de instrucción en la mayoría de las Historias Clínicas, donde el nivel de instrucción más frecuente fue el superior completa en un 46,55% en este grupo 15 casos (55,6%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 12 (44,4%) no tuvieron síntomas neurológicos, el grupo de secundaria completa con 44,83% de los cuales 17 casos (65,4%) tuvieron síntomas neurológicos y 9 (34,6%) no presentaron síntomas neurológicos, el de primaria completa con 5,17% de este grupo 2 (66,7%) no tuvieron síntomas

neurológicos y el resto sí, finalmente secundaria incompleta y primaria incompleta con 1,72%, en ambos casos todos presentaron síntomas neurológicos.

**TABLA N° 02**

**COMORBILIDADES NO NEUROLÓGICAS Y NEUROLÓGICAS EN  
RELACIÓN A LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS  
DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19  
EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN DE TACNA – 2020**

COMORBILIDADES	Presencia de Síntomas Neurológicos		N°	%
	Ningún síntoma	Al menos 1 síntoma		
<b>NO NEUROLÓGICAS</b>				
Obesidad	23	38	61	31,12
Hipertensión Arterial	22	39	61	31,12
Diabetes Mellitus tipo II	19	29	48	24,49
Tuberculosis	5	5	10	5,1
Cardiopatía	1	3	4	2,04
Enfermedad Renal Crónica	1	2	3	1,53
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1	2	3	1,53
<b>NEUROLÓGICAS</b>				
Enfermedad Cerebrovascular	2	4	6	3,06
Demencia	1	1	2	1,02
Epilepsia	0	0	0	0
Miastenia Gravis	0	0	0	0
Enfermedad de Parkinson	0	0	0	0

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

### **INTERPRETACIÓN**

En la Tabla N° 02 se describen las comorbilidades no neurológicas donde la comorbilidad más frecuente fueron la Obesidad en un 31,12% de los casos de los cuales 38 (62,3%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 23 (37,7%) no tuvieron ningún síntomas neurológicos, de

igual manera el 31,12% de los casos presentaron Hipertensión Arterial de los cuales 39 (63,9%) presentaron al menos 1 síntoma neurológicos y 22 (36,1%) ningún síntoma neurológicos, seguidos de Diabetes Mellitus tipo II en un 24,49% de los pacientes de los cuales 29 (60,4%) presentaron síntomas neurológicos y 19 (39,6%) no tuvieron síntomas neurológicos, luego está la Tuberculosis con un 5,10% de estos la mitad presentaron síntomas neurológicos, en el caso de cardiopatías lo presentaron el 2,04% de la muestra de estos casos 3 (75%) presentaron síntomas neurológicos y 1 (25%) no presento ninguno; finalmente el 1,53% presentaron Enfermedad Renal Crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva cada una, en ambos casos el 66,7% presentaron síntomas neurológicos.

A su vez se describen las comorbilidades neurológicas donde la comorbilidad más frecuente fue la enfermedad cerebrovascular que se presentó en 3,06% de los casos de los cuales 4 (66,7%) presentaron síntomas neurológicos y 2 (33,3%) ningún síntoma neurológico, seguidos de Demencia 1,02% de los casos, donde la mitad presento al menos 1 síntoma neurológico, no hubo casos Epilepsia, Miastenia Gravis y Enfermedad de Parkinson como comorbilidades.

**TABLA N° 03**

**SÍNTOMAS GENERALES NO NEUROLÓGICOS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III  
DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA – 2020**

<b>SÍNTOMAS GENERALES NO NEUROLÓGICOS</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Disnea	178	90,82
Tos	160	81,63
Malestar general	80	40,82
Fiebre	57	29,08
Odinofagia	44	22,45
Síntomas gastrointestinales	33	16,84

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**INTERPRETACIÓN**

En la Tabla N° 03 se describen los síntomas generales donde el más frecuente fue la disnea que se presentó en 90,82% de los casos, le sigue la tos en 81,63%, el malestar general ocurrió en 40,82% de los casos, fiebre en un 29,08%, odinofagia se presentó en 22,45% y por último los síntomas gastrointestinales solo en 16,84%.

**TABLA N° 04**

**SÍNTOMAS Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA- 2020**

<b>MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS NO ESPECÍFICOS</b>		
Cefalea	68	34,69
Mialgia	16	8,16
Mareos	1	0,51
<b>ALTERACIÓN DE NERVIOS CRANEALES</b>		
Anosmia	14	7,14
Disgeusia	5	2,55
Hipoacusia	2	1,02
Parálisis Facial Periférica	0	0,00
<b>ESTADO DE CONSCIENCIA</b>		
No alterado	171	87,24
Delirium	9	4,59
Estupor	9	4,59
Confusión	7	3,57
Coma	0	0,00
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>100,00</b>
<b>EPILEPSIA</b>		
Crisis Epiléptica	1	0,51
Estatus Epiléptico	0	0,00
<b>SÍNTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO</b>		
Polineuropatía del paciente crítico	11	5,61
Disautonomías	1	0,51
Síndrome de Guillain Barré	1	0,51
Plexopatía	0	0,00
<b>ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR</b>		
Hemorragia Intraparenquimal	1	0,51
Infarto Cerebral	0	0,00
Trombosis Venosa Cerebral	0	0,00
Hemorragia Subaracnoidea	0	0,00
<b>TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO</b>		
Hiperquinéticos	3	1,53
Hipoquinéticos	0	0,00
<b>MANIFESTACIONES INFLAMATORIAS</b>		
Encefalitis	1	0,51
Enfermedad Desmielinizante	0	0,00

<b>SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS</b>		
Agitación Psicomotriz	15	7,65
Insomnio	13	6,63
Ansiedad	11	5,61
Depresión	8	4,08
Psicosis	1	0,51
Alucinaciones	1	0,51
Ideación Suicida	0	0,00
Somatización	0	0,00
Fobias	0	0,00

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

## **INTERPRETACIÓN**

En la Tabla N° 04 se describen los síntomas neurológicos no específicos donde el más frecuente fue la cefalea en 34,69% de los casos, le sigue mialgia en 8,16% y por último los mareos solo en 0,51%.

Se describe la alteración de nervios craneales donde el más frecuente fue la anosmia que se presentó en 7,14% de todos los casos, le sigue disgeusia en 2,55% y por último hipoacusia solo en 1,02%. No se presentaron casos de parálisis facial periférica.

En las alteraciones del estado consciencia la más frecuente fue la no alteración (lúcido) del estado de consciencia que se presentó en 87,24%, seguido de estupor y delirium que se presentó en 4,59% cada uno, y por último la confusión que se presentó en 3,57% de los casos.

En relación a la Epilepsia, las crisis epilépticas fueron lo más frecuente en 0,51% y no se presentó casos de estatus epiléptico.

Sobre las alteraciones del sistema nervioso periférico la más frecuente fue la presentación de polineuropatía del paciente crítico en 5,61% de los casos, seguido de disautonomías y síndrome de Guillain Barré en 0,51% de los casos cada uno. No se presentaron casos de plexopatías.

En la Enfermedad Cerebrovascular, la única que se presentó fue la Hemorragia Intraparenquimal en 0,51% de los casos. No se presentaron casos de infarto cerebral, trombosis venosa cerebral y hemorragia subaracnoidea.

En los trastornos del movimiento, los hiperquinéticos fueron en un 1,53% de los casos. No se presentaron casos de movimientos hipoquinéticos.

Sobre las manifestaciones inflamatorias del Sistema Nervioso Central, la única presentación fue de Encefalitis en 0,51% de los casos. No se presentaron casos de Enfermedad Desmielinizante.

En relación a los síntomas neuropsiquiátricos lo más frecuente fue la agitación psicomotriz en 7,65% de los casos, le sigue insomnio en 6,63%, ansiedad en 5,61%, depresión 4,08%, y por último psicosis y alucinaciones en un 0,51% cada uno. No se presentaron casos de ideación suicida y somatización.

**TABLA N° 05**

**PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTA AL MENOS UN SÍNTOMA NEUROLÓGICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA - 2020**

<b>PRESENCIA DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
No síntomas neurológicos	81	41,33
Al menos un síntoma neurológico	115	58,67
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**INTERPRETACIÓN**

En la Tabla N° 05 se describimos la presencia de síntomas neurológicos en nuestros casos donde el 58,67% de nuestros casos presentó al menos un síntoma neurológico y el 41,33% de los casos no presentaron síntomas neurológicos.

## 4.2. DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia por la enfermedad de COVID-19 se han venido publicado muchos estudios acerca de esta nueva enfermedad desde reportes iniciales se vio la presentación de manifestaciones neurológicas en estos pacientes (8), habiendo variedad y diferencias entre cada estudio publicado.

Los síntomas neurológicos conformen han sido estudios sean propuestos como una ayuda diagnóstica (6,7,19,20), sabiendo que en la actualidad aún no contamos con recursos y métodos diagnósticos accesibles a toda la población, es de necesidad tener todo tipo de información que aporte a un diagnóstico más certero y precoz; a su vez los síntomas y la presentación de enfermedad neurológicas en pacientes con COVID-19 también sean han presentado como un indicador de mayor mortalidad, lo que apoya una mayor investigación.

Es por ello el motivo de este estudio para generar información que permita tener mejores herramientas para hacer frente a esta enfermedad.

En este estudio de pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados encontramos que en relación al género la mayoría fueron masculinos (75,51%), resultados parecidos a los de Mariños E. y cols. realizado en Lima, Perú donde se encontró que los pacientes de género masculino fueron un 68% (11), a nivel internacional estudios han encontrado resultados parecidos donde el género masculino es el más frecuente, como el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. donde entraron que el género masculino se presentó en un 56,2% de los casos (5).

La mayor frecuencia en el sexo masculino puede explicarse cómo se detalló anteriormente en la mayor cantidad de receptores ECA2 pieza clave en la patogénesis, (41), además la respuesta inmune es mayor en mujeres por la expresión del TLR7 en el cromosoma X (42), tanto como el mayor lavado de manos en mujeres. (43).

Con respecto a la edad, la edad promedio fue 57,25 años con una desviación estándar de 13,33, donde la etapa de vida más frecuente fue el de 30 - 59 años (58,67%), de manera similar el estudio de Mariños E. y cols. encontraron una edad promedio de 58 años (11), y en los estudios internacionales los hallazgos son

parecidos, excepto en Romero-Sánchez C. y cols. y en Fan S. y Cols. encontraron que la edad promedio era de 66,4 años y 66,6 años respectivamente (5,31), por lo que podemos decir que el paciente con enfermedad de COVID-19 año frecuentemente se encuentra en este rango de edad. Por lo descrito se sabe a qué a mayor incremento de la edad también hay un aumento de la letalidad y severidad de la enfermedad (44). En el estudio de Fan S. y cols. su población total pertenecía a COVID-19 severa hospitalizada en UCI, y en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. del total se dividieron de acuerdo a la severidad de la enfermedad donde los casos no severos fue 63,14 y de sus casos severos fue 71,52 años.

Dentro de otras características sociodemográficas en este estudio solo pudo registrar en 58 casos el nivel de instrucción debido a que en el resto de Historias Clínicas no se encontró el nivel de instrucción, encontramos que el nivel más frecuente fue el superior completa (13,78%) seguido de secundaria completa (13,27%), en otros estudios parecidos tanto nacionales como internacional no estudiaron esta variable por lo cual no tenemos otros estudios para realizar una comparación.

En las comorbilidades no neurológicas en nuestro estudio las más frecuentes fueron hipertensión arterial y obesidad ambas se presentaron en un 31,13% de los casos, luego Diabetes Mellitus tipo II en un 24,49% de los casos, en el estudio nacional de Mariños E. y cols. la comorbilidad no neurológica más frecuente fue Hipertensión Arterial en un 28% de los casos seguido de Diabetes Mellitus tipo II con un 18%, y Obesidad en un 16% siendo las más frecuente de su estudio (11); en estudio internacionales, tuvieron resultados similares a lo que encontramos como es el caso del estudio de Romero-Sánchez C. y cols. en sus comorbilidades la Hipertensión Arterial fue la más frecuente en 55,2% de los casos, seguido de Obesidad en 44,5%, luego Dislipidemia 43,4%, tabaquismo en 36%, Diabetes Mellitus tipo II en 25,1% y Enfermedad Cardíaca en 18,8% siendo estas las más frecuentes (5); en el estudio de Mao y cols. la comorbilidad más frecuente fue Hipertensión Arterial en un 23,8% seguido de Diabetes Mellitus tipo II en 14% (8).

Con menos frecuencia encontramos tuberculosis en 5,1% de los casos, Cardiopatía en 2,04%, Enfermedad Renal Crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ambas en 1,53%; Mariños y col. tuvieron como resultados similares a los nuestros en relación a la Enfermedad Renal Crónica en 6% y Enfermedad

Cardiaca 5% (11), en estudios internacionales encontraron a la Enfermedad Renal Crónica en 8,2% que fue de las menores en frecuencia (5), y en el estudio de Yan N. y cols. Tuberculosis previa se encontró en 0,2% de los casos (29).

En relación a las comorbilidades neurológicas en este estudio la más frecuente fue la enfermedad cerebrovascular presentándose en un 3,06% de todos los casos y en segundo lugar la demencia en 1,02% de los casos, en el estudio de Mariños E. y cols. encontraron las enfermedades neurológicas en un 4% de todos los casos más no detallaron qué enfermedades neurológicas (11); en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. la comorbilidad neurológica más frecuente fue el deterioro cognitivo o demencia en 8,4% de sus casos seguidos de enfermedad cerebrovascular anterior en 6,3% y finalmente epilepsia en 2,5% de los casos (5); en cambio Fan S. y cols. encontraron que los infartos cerebrales se presentaron en un 8,1% seguido de hemorragia intraparenquimal en 4,7% no reportando otras comorbilidades neurológicas (31) y en algunos reportes las comorbilidades alcanzaron un mayor porcentaje como es el caso del estudio de Liotta E. y cols. donde una historia previa de alguna enfermedad neurológica se presentó en un 26,3% de los casos (21).

En Wuhan encontraron que el síntoma de mayor prevalencia fue fiebre seguido de tos, náuseas, vómitos y diarrea (4). En nuestro estudio los síntomas generales fueron disnea que se presentó en un 90,82% de los casos, le siguió la tos en un 81,63%, malestar general en 40,82%, fiebre en 29,08%, odinofagia en 22,45% y síntomas gastrointestinales en 16,84%.

Con respecto a los síntomas de presentación en COVID-19, Mariños E. y cols. el más frecuente que encontraron fue la disnea en 53% lo que fue similar a nuestros resultados, el segundo en frecuencia a diferencia del nuestro fue el malestar general en 40%, y finalmente tos en 30% y fiebre en 23% (11), parecido a los encontrado en el estudio de Yan N. cols. donde lo más frecuente también fueron síntomas respiratorios en un 92,7% de los casos (29) y en otros estudios internacionales los síntomas más frecuentes fueron fiebre en 87,9% de los casos y tos en 76,7%, en este estudio a diferencia del nuestro la disnea se presentó en un tercer lugar con 75,7% de los casos y los gastrointestinales solo en 54,1% (5); y en el estudio de Fan S. y cols. la más frecuente fue la fiebre en un 87,2% y la tos en 75,6% (31), este resultado es similar a otros estudios como en el de Mao y cols.

Los síntomas neurológicos no específicos considerados fueron cefalea, mialgias y mareos, de los cuales se presentaron en un 34,69%, 8,16% y 0,51% de los casos respectivamente, en el estudio de Mariños E. y cols. la cefalea se presentó en el 19% de sus casos lo cual fue similar a lo que encontramos (11), en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. encontraron como el síntoma neurológico inespecífico más frecuente a las mialgias (17,2%) a diferencia del nuestro que se encontró en el segundo lugar, en este estudio la cefalea (14,1%) fue el segundo síntomas en frecuencia seguido de los mareos (6,1%) (5); hallazgos similares encontraron en el estudio de Yan N. y cols. donde las mialgias fueron la más frecuentes presentándose en el 18,5% de los casos, seguido de la cefalea en el 12,8% y los mareos con 4,9% (29), estos hallazgos son similares a los hallados por Liotta E. y cols.; los mareos (16,8%) representaron el síntoma neurológico inespecífico más frecuente en el estudio de Mao L. y cols. (8).

Dentro de la alteración de los nervios craneales la anosmia y disgeusia han sido motivo de muchos estudios debido a su alta incidencia y su aparición precoz que puede ser de ayuda para un diagnóstico y sospecha precoz de la enfermedad. Si bien hay estudios de prevalencia de alteraciones del olfato y gusto que llegan

hasta presentarse en un 85,6% y 88% respectivamente, en nuestro estudio la anosmia se presentó en 7,14% de todos los casos y disgeusia en un 2,55% de los casos, resultados parecidos a los hallados por Mariños E. y cols. donde la anosmia se presentó en 3% de los casos y la disgeusia en 2% (11), y también en estudios internacionales como de Karadas Ö. y cols. donde las alteraciones del olfato (7,5%) fueron las más frecuente seguido de alteración de gusto (6,7%) (7), sin embargo en el caso del estudio de Romero-Sánchez C. y cols. la disgeusia fue la alteración de nervios craneales más frecuente con un 6,2% y le siguió la anosmia en 4,9% (5), similar a los encontrado por Liotta E. y cols. donde la disgeusia (4,7%) fue más frecuente que la anosmia (3,5%) (21).

En nuestro estudio encontramos 2 casos de hipoacusia durante el curso de la enfermedad si bien por el diseño del estudio no podemos hablar de una asociación ni de causalidad es un dato a tener en cuenta, debido a que existen ya algunos reportes de aparición de hipoacusia neurosensorial súbita en casos de COVID-19 donde aún se postula posibles causas como lesiones en células ciliadas y células del componente del nervio vestibular.

Las alteraciones del estado de consciencia son diversas, en nuestro estudio la mayoría de casos (87,24%) no presentó alguna alteración, lo más frecuente fue presentación de estupor y delirium que cada una se presentó en 4,59% y la confusión se presentó en 3,57% de los casos; en el estudio de Mariños E. y cols. la encefalopatía se presentó en 4,8% de sus casos no detallando más sobre la alteración del estado de consciencia (11), en el reporte de Romero-Sánchez C. y cols. al menos 19,6% de los casos presentaron algún tipo de alteración del estado de consciencia siendo la más frecuente la somnolencia seguido del estupor que fue diferente a lo que encontramos en nuestro estudio y tuvieron un 8,5% de casos con coma (5), que en nuestro estudio no se encontró ningún caso; en el estudio de Mao et L. cols. se presentó alteración de consciencia en 7,5% (8); en relación al delirium como complicación de manera similar se presentó en el estudio de Fan S. y cols. presentándose en un 12,8% de los casos como la alteración de consciencia más frecuente (31).

En nuestro estudio se presentó un caso (0,51%) de crisis epiléptica en el contexto de una encefalitis la frecuencia menor es parecida a la encontrada en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. donde las crisis epilépticas se presentaron solo en 0,7% de los casos

(5) al igual que en el estudio de Mao L. y cols. donde solo tuvieron un caso con presentación de crisis epilépticas (0,5%) (8), las crisis epilépticas fueron de presentación poco común. No se presentó en nuestro estudio y en los revisados estatus epilépticos en los casos revisados.

Las alteraciones del sistema nervioso periférico en nuestro estudio las más frecuentes fueron la polineuropatía del paciente crítico que se presentó en 5,61% de nuestros casos, si bien esta patología es propia de pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos y en los estudios de manifestaciones neurológicas no se contempló esta variable; información nos indica que hay una mayor incidencia de esta entidad en paciente con COVID-19 por lo que debería ser tomado en cuenta (77), entre otras alteraciones encontramos disautonomías y síndrome de Guillain Barré en 0,51% cada uno que fueron poco frecuente, que fue similar a lo encontrado por Mariños E. y cols. que reportaron 3 casos (0,3%) de polirradiculoneuropatías agudas o Síndrome de Guillain Barré y 2 casos de disautonomías presentando trastornos esfinterianos (11), en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. a diferencia de nuestro estudio encontraron que el 2,5% de casos presentó disautonomías y solo 1 casos de

Síndrome de Guillain Barré (5), así como hay estudios donde no encontraron estas alteraciones.

Mariños E. y cols. reportaron que el 2,7% de su muestra presentó enfermedad cerebrovascular isquémica y el 0,4% presentó enfermedad cerebrovascular de tipo hemorrágica (11), estos resultados fueron similares a los encontrados a nivel internacional como el reporte de Romero-Sánchez C. y cols. donde los tipo isquémicos se presentaron en un 1,3% de los casos y la hemorragia intraparenquimal en 0,4% (5); en nuestro estudio no se presentó enfermedad cerebrovascular tipo isquémica o infartos cerebrales que en los reportes es la más frecuente, pero sí se presentó un caso (0,51%) de hemorragia intraparenquimal.

En nuestro estudio encontramos 3 casos de trastornos del movimiento hiperquinéticos que representaron un 1,53% de los casos, no se presentaron casos de trastornos de movimiento hipoquinéticos, estos resultados son parecidos a los encontrados por Romero-Sánchez C. y cols. que no tuvieron casos de movimiento hipoquinéticos y el 0,7% de sus casos presentaron trastornos de movimientos hiperquinéticos (5), y en el reporte de Liotta E. y cols. reportaron en 0,2% de sus casos trastornos del movimiento (21).

En nuestro estudio tuvimos el hallazgo de un caso (0,51%) de encefalitis el cual lo reportaron probablemente por infección de SARS-CoV-2, fueron resultados parecidos de manifestaciones poco frecuentes como en el estudio de Mariños E. y cols. en Perú donde tuvieron 2 casos (0,2%) de encefalitis asociado a COVID-19 (11) y parecido a lo hallado por Romero-Sánchez C. y cols. donde tuvieron un caso (0,1%) de encefalitis (5).

En el caso de los síntomas neuropsiquiátricos hallamos que el síntoma más frecuente fue la agitación psicomotriz en 7,65% de los casos, este síntoma no fue considerado en los estudios revisados a pesar de que en nuestra muestra se encontró descrito este hallazgo, se puede inferir que se le consideró en algunos casos como delirium, pero se sabe que puede ser una presentación aislada y no reunir criterios de delirium. Le sigue la ocurrencia de Insomnio en un 6,63%, ansiedad en 5,61% y depresión en 4,08% que fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes, fueron resultados similares a los del estudio de Romero-Sánchez C. y cols. donde la más frecuente reportada fue el insomnio en un 13% de los casos, seguido de ansiedad en 8,1% y la depresión en 5,2% (5).

En las manifestaciones neuropsiquiátricas menos frecuentes encontramos psicosis y alucinaciones que se presentaron en 0,51% de los casos, en el estudio de Romero-Sánchez C. y cols. tuvieron los mismos resultados encontrando a la psicosis (1,3%) como un hallazgo poco común (5).

Finalmente, en nuestro estudio encontramos que al menos un 58,67% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en Medicina COVID y UCI COVID presentaron al menos un síntoma neurológico. En un estudio similar al nuestro Carcamo M. y cols. encontraron en pacientes con severidad de leve a moderado que el 83% de sus pacientes presentaron al menos un síntoma neurológico (45), este hallazgo fue más elevado al que encontramos nosotros en casos moderados a severos. Romero-Sánchez C. y cols. encontraron que el 57,4% presentó al menos un síntoma neurológico, que resulta muy similar a lo que nuestro estudio reportó (5).

## CONCLUSIONES

1. De las características epidemiológicas, el sexo más frecuente es el masculino, la etapa de vida más frecuente es Adulto de 30 a 59 años y en el nivel de instrucción lo más frecuente es superior completa donde la mayoría presenta al menos un síntoma neurológico.
2. Las comorbilidades no neurológicas más frecuentes son la Hipertensión Arterial, Obesidad y Diabetes Mellitus tipo II donde la mayoría presenta síntomas neurológicos, la menos comunes son Tuberculosis, Cardiopatía, Enfermedad Crónica y Enfermedad Pulmonar Crónica.
3. Las comorbilidades neurológicas más frecuentes son la Enfermedad Cerebrovascular de estos la mayoría presenta síntomas neurológicos, y Deterioro Cognitivo donde la mitad presenta síntomas neurológicos.
4. Los síntomas no neurológicos que más se presentan son la disnea y tos, en menor proporción son malestar general, fiebre, odinofagia y síntomas gastrointestinales.

5. Las manifestaciones neurológicas que se presentan de forma más frecuente son la cefalea, mialgias, agitación psicomotriz, anosmia, insomnio, ansiedad, polineuropatía del paciente crítico, delirium, estupor y depresión.
  
6. El porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico es 58,67% de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

## **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda especial atención pacientes de sexo masculino y entre las edades de 30 a 59 años debido a que presentan en mayor frecuencia síntomas neurológicos.
2. Se recomienda hacer los estudios analíticos sobre qué comorbilidades neurológicas y no neurológicas se asocian a la presencia de síntomas neurológicos
3. Se recomienda tener los síntomas de más frecuencia a la hora de la atención de un paciente sospechoso de COVID-19 para realizar una mejor aproximación diagnóstica y precoz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [citado 26 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group bioRxiv [Internet]. 2020 [citado 20 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
3. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.
5. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic

- manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060-70.
6. Rifino N, Censori B, Agazzi E, Alimonti D, Bonito V, Camera G, et al. Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy. *J Neurol* (2020).
  7. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. *Neurol Sci*. 2020;41(8):1991-5.
  8. 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.
  9. Barreto-Acevedo E, Mariños E, Espino P, Troncoso J, Urbina L, Valer N, et al. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2020;83(2):116-22.
  10. Mariños E, Barreto-Acevedo E, Espino P, Mariños E, Barreto-Acevedo E, Espino P. Accidente cerebrovascular isquémico asociado a COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2020;83(2):127-33.
  11. Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, Rodríguez L, Barreto Acevedo E, Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, et al. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. octubre de 2020;83(4):243-56.

12. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
13. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head Neck*. junio de 2020;42(6):1252-8.
14. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno LG, Diaz AM, Barreto A, Moyano C, et al. (2021) Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis* 15(1): e0008958.
15. Minsa procesó 155 muestras por coronavirus COVID-19 y una resultó positivo [Internet]. [citado 26 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/108937-minsa-proceso-155-muestras-por-coronavirus-covid-19-y-una-resultado-positivo>
16. Vásquez-Colina A. Presentación neurológica severa en COVID-19. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2020;33(2):82-4.
17. Sultana S, Ananthapur V. COVID-19 and its impact on neurological manifestations and mental health: the present scenario. *Neurol Sci*. 2020;1-6.

18. Chua TH, Xu Z, King NKK. Neurological manifestations in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Inj.* 2020;1-20.
19. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277, 2251–2261.
20. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Portillo-Mazal P, Martínez F, Cuauro-Sanchez J, Calvo-Henriquez C, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19. First reports of Latin-American ethnic patients. *American Journal of Otolaryngology.* 2020;41(5):102605.
21. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(11):2221-30.
22. Qi X, Keith KA, Huang JH. COVID-19 and stroke: A review. *Brain Hemorrhages [Internet].* 2020 [citado 25 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7670261/>
23. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 Pandemic: A Neurological Perspective. *Cureus [Internet].* 2020 [citado 6 de enero de 2021];12(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255551/>
24. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the

Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-27.

25. Alerta Epidemiológica AE-011-2020/MINSA | Gobierno del Perú [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1126516-alerta-epidemiologica-ante-la-presencia-de-casos-confirmados-de-covid-19-en-el-peru-alerta-epidemiologica-n-11>
26. Instituto Nacional de Salud. Ficha de reporte de resultados de Prueba Rápida. COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/como-hacer-prueba-rapida>
27. Plan para la Vigilancia, Prevención y Control del COVID-19 en las Instalaciones del Gobierno Regional de Tacna. Gobierno Regional de Tacna [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.regiontacna.gob.pe/visor/modulo/CT214>
28. Abenza-Abildúa MJ, Ramírez-Prieto MT, Moreno-Zabaleta R, Arenas-Valls N, Salvador-Maya MA, Algarra-Lucas C, et al. Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2. *Neurología.* 2020;35(9):621-7.
29. Yan N, Xu Z, Mei B, Gao Y, Lv D, Zhang J. Neurological Implications of Non-critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in a Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. *Frontiers in Neurology.* 2020;11:895.
30. Mah A, Saba L, Vagal A, Leali M, Rossi A, Gaskill M, et al. Neurological Manifestations and Neuroimaging Features of COVID-

19 Patients: A Multicenter Italian Experience [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 [citado 8 de octubre de 2020]. Report No.: ID 3586700. Disponible en: Neurological Manifestations in Critically Ill

31. Fan S, Xiao M, Han F, Xia P, Bai X, Chen H, et al. Neurological Manifestations in Critically Ill Patients With COVID-19: A Retrospective Study. *Front Neurol.* 2020;11:806.
32. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections.* 2020;9(1):221-36.
33. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
34. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
35. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
36. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181, 271–280.e8.

37. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. *bioRxiv*. 2020;2020.04.07.030650.
38. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson L-M, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S, et al. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology*. 2020;95(12):e1754-9.
39. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AHM, Rini JM, Desforges M, Talbot PJ. Axonal Transport Enables Neuron-to-Neuron Propagation of Human Coronavirus OC43. *J Virol*. 2018 Aug 16;92(17):e00404-18
40. Keyhanian K, Umeton RP, Mohit B, Davoudi V, Hajighasemi F, Ghasemi M. SARS-CoV-2 and nervous system: From pathogenesis to clinical manifestation. *J Neuroimmunol*. 2020;350:577436.
41. Lipsky MS, Hung M. Men and COVID-19: A Pathophysiologic Review. *Am J Mens Health*. 16 de septiembre de 2020;14(5):1557988320954021.
42. Souyris M, Cenac C, Azar P, Daviaud D, Canivet A, Grunenwald S, et al. TLR7 escapes X chromosome inactivation in immune cells. *Sci Immunol*. 26 de enero de 2018;3(19):eaap8855.
43. Suen LKP, So ZYY, Yeung SKW, Lo KYK, Lam SC. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: a cross-sectional study on gender disparity. *BMC Public Health*. 11 de abril de 2019;19(1):401.

44. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* junio de 2020;20(6):669-77.
45. Carcamo M, Garcia D, Salazar B, Diaz M. Neurological manifestations of patients with mild-to-moderate COVID-19 attending a public hospital in Lima, Peru. *eNeurological Sci.* 2021;23:100338.
46. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
47. Romagnolo A, Balestrino R, Imbalzano G, Ciccone G, Riccardini F, Artusi CA, et al. Neurological comorbidity and severity of COVID-19. *J Neurol.* 2021;268(3):762-9.
48. Fridman S, Bullrich MB, Jimenez-Ruiz A, Costantini P, Shah P, Just C, et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology.* 2020;95(24):e3373-85.
49. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
50. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(8):889-91.

51. Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: Associations and important considerations. *Epilepsy Behav.* julio de 2020;108:107122.
52. Clift A K, Coupland C A C, Keogh R H, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison E M et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study *BMJ* 2020; 371 :m3731
53. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and effects on elderly individuals with dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:588872
54. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, Kang UJ, Burn DJ, Colosimo C, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Movement Disorders.* 2020;35(5):711-5.
55. Helmich RC, Bloem BR. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease: Hidden Sorrows and Emerging Opportunities. *J Parkinsons Dis.* 10(2):351-4.
56. Finsterer J, Scorza FA, Scorza CA, Fiorini AC. SARS-CoV-2 and myasthenia. *J Med Virol* [Internet]. 2020;(jmv.26501). Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26501>
57. Anand P, Slama MCC, Kaku M, Ong C, Cervantes-Arslanian AM, Zhou L, et al. COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle & Nerve.* 2020;62:254–271
58. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance —

United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-65.

59. Laurendon T, Radulesco T, Mugnier J, G rault M, Chagnaud C, El Ahmadi A-A, et al. Bilateral transient olfactory bulbs edema during COVID-19-related anosmia. *Neurology.* 2020; 95 (5) 224-225
60. Arag o MFVV, Leal MC, Filho OQC, Fonseca TM, Valen a MM. Anosmia in COVID-19 Associated with Injury to the Olfactory Bulbs Evident on MRI. *American Journal of Neuroradiology.* 2020;41(9):1703-6.
61. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci.* 11 de mayo de 2020;35(18):e174.
62. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. No.: CD013665
63. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Hearing loss and COVID-19: A note. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(3):102473
64. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports CP.* 2020;13(11):e238419.
65. Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *Journal of Medical Virology.* 2021;93(1):206-222

66. Alkeridy WA, Almaghlouth I, Alrashed R, Alayed K, Binkhamis K, Alsharidi A, et al. A Unique Presentation of Delirium in a Patient with Otherwise Asymptomatic COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1382-4.
67. 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(23):2268-2270
68. Diegoli H, Magalhães PSC, Martins SCO, Moro CHC, França PHC, Safanelli J, et al. Decrease in Hospital Admissions for Transient Ischemic Attack, Mild, and Moderate Stroke During the COVID-19 Era. *Stroke.* 2020 Aug;51(8):2315-2321
69. Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, Albers GW. Collateral Effect of Covid-19 on Stroke Evaluation in the United States. *N Engl J Med.* 2020;383(4):400-401
70. Katz JM, Libman RB, Wang JJ, Sanelli P, Filippi CG, Gribko M, et al. Cerebrovascular Complications of COVID-19. *Stroke.* 2020;51(9):e227-31.
71. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Groy B, Raz E, Humbert K, et al. SARS2-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke* [Internet]. 2020 [citado 26 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7258764/>
72. 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.

73. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain* 2020;143(10):3104-3120
74. Eshak N, Abdelnabi M, Ball S, Elgwairi E, Creed K, Test V, et al. Dysautonomia: An Overlooked Neurological Manifestation in a Critically ill COVID-19 Patient. *Am J Med Sci.* 2020;360(4):427-9.
75. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383-4.
76. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C, Ravaglia S, Vizcarra JA. COVID-19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports. *Wellcome Open Res.* 2020;5:107
77. Frithiof R, Rostami E, Kumlien E, Virhammar J, Fällmar D, Hultström M, et al. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clinical Neurophysiology.* 2021:S1388-2457(21)00489-2
78. Nikbakht F, Mohammadkhanizadeh A, Mohammadi E. How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102535.
79. Hogan RE, Grinspan Z, Axeen E, Marquis B, Day BK. COVID-19 in Patients With Seizures and Epilepsy: Interpretation of Relevant Knowledge of Presenting Signs and Symptoms. *Epilepsy Curr.* 2020;20(5):312-315

80. Geyer HL, Kaufman DM, Parihar RK, Mehler MF. Movement Disorders in COVID-19: Whither Art Thou? Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2020;10:25.
81. Cohen ME, Eichel R, Steiner-Birmanns B, Janah A, Iosha M, Bar-Shalom R, et al. A case of probable Parkinson's disease after SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Neurology*. 2020;19(10):804-5.
82. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1491-1494.
83. AlSamman M, Caggiula A, Ganguli S, Misak M, Pourmand A. Non-respiratory presentations of COVID-19, a clinical review. *Am J Emerg Med*. 2020;38(11):2444-54.
84. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581.
85. Rubin DI. Brachial and lumbosacral plexopathies: A review. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2020;5:173-93.
86. van Driel TJW, Hilderink PH, Hanssen DJC, de Boer P, Rosmalen JGM, Oude Voshaar RC. Assessment of Somatization and Medically Unexplained Symptoms in Later Life. *Assessment*. 2020;25(3):374-93.
87. Supo J. *Seminarios de Investigacion Cientifica: Metodologia De La Investigacion Para Las Ciencias De La Salud*. 2da Edición. Estados Unidos: Createspace; 2012.

88. Documentos Normativos [Internet]. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. [citado 8 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/documentos-normativos/>.

# **ANEXOS**

## ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA – 2020

N° HC: \_\_\_\_\_

Fecha de atención: \_\_\_\_\_

#### Numero de ficha:

##### 1. Sexo

- 1.1. Masculino ( )
- 1.2. Femenino ( )

##### 2. Edad:

- 2.1. 18-29 años ( )
- 2.2. 30-59 años ( )
- 2.3. > 60 años ( )

##### 3. Nivel de instrucción

- 3.1. Analfabeta(o) ( )
- 3.2. Primaria incompleta ( )
- 3.3. Primaria completa ( )
- 3.4. Secundaria incompleta ( )
- 3.5. Secundaria completa ( )
- 3.6. Superior incompleta ( )
- 3.7. Superior completa ( )

##### 4. Estación

- 4.1. Medicina-COVID: ( )
- 4.2. UCI-COVID: ( )

##### 5. Comorbilidades no Neurológicas

- 5.1. Obesidad ( )
- 5.2. Enfermedad Renal Crónica ( )
- 5.3. Hipertensión Arterial ( )
- 5.4. Diabetes Mellitus tipo II ( )
- 5.5. EPOC ( )
- 5.6. Tuberculosis ( )
- 5.7. Cardiopatía ( )

##### 6. Comorbilidades Neurológicas

- 6.1. Enfermedad Cerebrovascular ( )
- 6.2. Epilepsia ( )
- 6.3. Deterioro Cognitivo - Demencia ( )
- 6.4. Enfermedad de Parkinson ( )
- 6.5. Miastenia gravis ( )

##### 7. Síntomas Generales

- 7.1. Fiebre ( )
- 7.2. Tos ( )
- 7.3. Disnea ( )
- 7.4. Síntomas Gastrointestinales (Náuseas y Vómitos) ( )

##### 8. Síntomas Neurológicos no específicos

- 8.1. Mialgias ( )
- 8.2. Cefalea ( )
- 8.3. Mareos ( )
- 9. Alteración de Nervios Craneales**
  - 9.1. Anosmia ( )
  - 9.2. Disgeusia ( )
  - 9.3. Parálisis Facial Periférica ( )
  - 9.4. Hipoacusia neurosensorial ( )
- 10. Estado de consciencia**
  - 10.1. No alterado ( )
  - 10.2. Confusión ( )
  - 10.3. Estupor ( )
  - 10.4. Coma ( )
  - 10.5. Delirium ( )
- 11. Epilepsia**
  - 11.1. Crisis Epiléptica ( )
  - 11.2. Estatus epiléptico ( )
- 12. Síntomas del Sistema Nervioso Periférico**
  - 12.1. Disautonomías ( )
  - 12.2. Síndrome de Guillain Barré ( )
  - 12.3. Plexopatía ( )
  - 12.4. Polineuropatía del paciente crítico ( )
- 13. Enfermedad Cerebrovascular**
  - 13.1. Infarto Cerebral ( )
  - 13.2. Trombosis Venosa Cerebral ( )
  - 13.3. Hemorragia Intraparenquimal ( )
  - 13.4. Hemorragia Subaracnoidea ( )
- 14. Trastornos del Movimiento**
  - 14.1. Hiperquinético ( )
  - 14.2. Hipoquinético ( )
- 15. Manifestaciones inflamatorias – autoinmunes**
  - 15.1. Encefalitis ( )
  - 15.2. Enfermedad Desmielinizante ( )
- 16. Síntomas Neuropsiquiátricos**
  - 16.1. Insomnio ( )
  - 16.2. Ansiedad ( )
  - 16.3. Depresión ( )
  - 16.4. Psicosis ( )
  - 16.5. Fobias ( )
  - 16.6. Ideación Suicida ( )
  - 16.7. Alucinaciones ( )
  - 16.8. Somatización ( )
  - 16.9. Agitación Psicomotriz ( )
- 17. Presencia de al menos un síntoma neurológico**
  - 17.1. Sí ( )
  - 17.2. No ( )

ANEXO 02: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO POR EXPERTOS

INDICADORES		JUECES				
		1	2	3	4	5
1	Las dimensiones de la variable responden a un contexto teórico de forma (Visión General)	4	5	5	5	5
2	Coherencia entre dimensión e indicadores (Visión General)	5	5	5	5	5
3	El número de indicadores, evalúan las dimensiones y por consiguiente la variable seleccionada (Visión General)	5	5	5	5	5
4	Los ítems están redactado en forma clara y precisa sin ambigüedades (claridad y precisión)	5	5	5	5	4
5	Los ítems guardan relación con los indicadores de las variables (coherencias)	5	5	5	5	5
6	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta la prueba piloto (pertinencia y eficacia)	5	4	4	1	1
7	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta la validez del contenido (validez)	5	4	5	5	4
8	Presenta algunas preguntas distractoras para controlar la contaminación de las respuestas (control de sesgo)	4	5	5	5	5
9	Los ítems han sido redactados de los general a lo particular (orden)	5	5	5	5	5
10	Los ítems del instrumento son coherentes en términos de cantidad (extensión)	5	5	5	4	5
11	Los ítems no constituyen riesgo para el encuestado (inocuidad)	5	5	5	5	5
12	Calidad de la redacción de los ítems (Visión General)	4	5	5	4	4
13	Grado de objetividad del instrumento (visión General)	5	5	5	5	5

<b>14</b>	Grado de relevancia del instrumento (Visión General)	5	5	5	5	5
<b>15</b>	Estructura técnica básica del instrumento (Organización)	5	5	5	4	5
<b>Puntaje Total:</b>		72	73	74	68	68
<b>Puntaje Porcentual:</b>		96%	97,3%	98,6%	90,7%	90,7%

### Índice de validación de Instrumento

La valoración final de la validación de juicio de los expertos, se realizó de la siguiente forma:

$$\text{Sumatoria de todos los puntajes porcentuales} / 5 = 94,66\%$$

Los expertos que participaron en la validación fueron

<b>Juez</b>	<b>Profesión y Centro Laboral</b>
Juez	Med. Neurólogo del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Juez	Med. Neurólogo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna
Juez	Med. Neurólogo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna
Juez	Med. Infectólogo y Jefe del Comité de Ética e Investigación del del Hospital III DAC de Tacna
Juez	Med. Intensivista del Hospital III DAC de Tacna y con Maestría en Investigación

## ANEXO 03: AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"



### NOTA N° 06 -CEI-GRATA-EsSalud-2021

Tacna, 23 de Junio del 2021

Dra.  
Virna Escalante Vargas  
Jefe de unidad de Admisión, referencias y Contrarreferencias  
Hospital III Daniel Alcides Carrión  
Red Asistencial Tacna

Asunto: **EVALUACIÓN DE PROYECTO: "MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA - 2020"**

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016  
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
Formato N° 01: Evaluación de Proyectos de Investigación

Es muy grato dirigirme a usted para saludarla y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de Ética e Investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Jesús Daniel Gutierrez Arratia, egresado de la escuela de Medicina de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann - Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,



MHZ/err.  
c.c. archivo  
adj. lo indicad

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Carretera a Calana Km 6.5  
Tacna – Perú  
Tel.: (052) 580280

**GERENCIA DE RED ASISTENCIAL TACNA**

**COMITÉ DE INVESTIGACION**

**DICTAMEN N° 06 - 2021**

En las Instalaciones de la Oficina de Capacitación de la Red Asistencial Tacna, el día 23 de Junio del 2021, se reunieron los miembros del Comité de ética e investigación, bajo la presidencia del Dr. Miguel Hueda Zavaleta, para evaluar el proyecto: **MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA - 2020** presentado por: Jesus Daniel Gutierrez Arratia, egresado de la escuela de Medicina de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, luego de la evaluación correspondiente se pudo llegar a las siguientes conclusiones:

1. El proyecto es apto para su ejecución.
2. Essalud promueve la investigación según las líneas de investigación de la institución.
3. La aprobación está sujeta a la normativa vigente para investigaciones en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Tacna 23 de Junio del 2021



Dr. Miguel Hueda Zavaleta  
MEDICO INFANTIL  
CIP 10786 ARE T.  
Essalud

**GERENCIA DE RED ASISTENCIAL  
COMITÉ DE INVESTIGACION  
ESSALUD - TACNA**

**FORMATO N° 01: EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACION**

**TITULO: "MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS  
POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA - 2020"**

**AUTOR:** Jesús Daniel Gutierrez Arratia.

CONTENIDO DEL PROYECTO (50%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Problema	10			
Marco Conceptual	5			
Objetivos	5			
Originalidad	7			
Metodología	6			
Actividades	5			
Presupuesto	4			
Coherencia	5			
Aspectos éticos	3			
IMPACTO DEL PROYECTO (40%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Pertinencia	10			
Resultados esperados	9			
Impacto	9			
Formación del recurso humano	6			
Competitividad tecnológica	6			
GRUPOINVESTIGADOR (10%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Investigadores	3			
Conformación y trayectoria	4			
Competencia	3			

**SUGERENCIAS:**

La evaluación está sujeta a las normas de investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016).

Debe remitir 01 ejemplar de la investigación y 02 copias de CD al Comité de Investigación (OBLIGATORIO).

**CONCLUSION:**

El proyecto reúne las características para llevarse a ejecución. Aunque por la escasa experiencia del Investigador, se sugiere que el Tutor supervise los pasos para la obtención de la muestra y el informe final.

**EL PROYECTO ES APTO PARA SU EJECUCIÓN**

Tacna, 23 de Junio del 2021



ANEXO 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación	Pregunta de Investigación	Objetivo general y específico	VARIABLE	Metodología	Instrumento de recolección de datos
Manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020	¿Cuáles son las manifestaciones neurológicas de la enfermedad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020?	<p><b>General</b> Determinar las manifestaciones Neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>a) Describir las características epidemiológicas en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p> <p>b) Determinar las comorbilidades no neurológicas y neurológicas en relación a la presencia de síntomas neurológicos de los</p>	<p><b>FACTOR DE ESTUDIO</b></p> <p>a) Características epidemiológicas de pacientes hospitalizados por COVID-19</p> <p>b) Comorbilidades no neurológicas y neurológicas de pacientes hospitalizados por COVID-19</p> <p>c) Síntomas generales no neurológicos de pacientes hospitalizados por COVID-19</p> <p>d) Los síntomas y enfermedades neurológicas en</p>	<p><b>Tipo y Diseño de investigación</b> El tipo de investigación es observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Diseño de investigación epidemiológico, descriptivo, y transversal.</p> <p><b>Población de estudio:</b> Todos los pacientes hospitalizados por COVID-19</p>	<p>FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</p>

		<p>pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p> <p>c) Determinar los síntomas generales no neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p> <p>d) Determinar los síntomas y enfermedades neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p> <p>e) Determinar el porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.</p>	<p>pacientes hospitalizados por COVID-19</p> <p>e) Porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19</p> <p><b>VARIABLE DE RESPUESTA</b> Paciente con COVID-19</p>	<p>confirmado por PCR-rt en las áreas de Medicina COVID y UCI COVID desde 1 de abril hasta el 31 de diciembre del 2020, 400 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión</p> <p><b>Muestra:</b> Se aplicó un muestreo probabilístico para población finita a una población de 400 pacientes, con un nivel de confianza de 1,95 y nivel de precisión 0,05, resultando como muestra 196</p>	
--	--	--	--	--	--

## ANEXO N° 05: TABLA DE RESULTADOS

### TABLA N° 06

#### ESTACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN - 2020

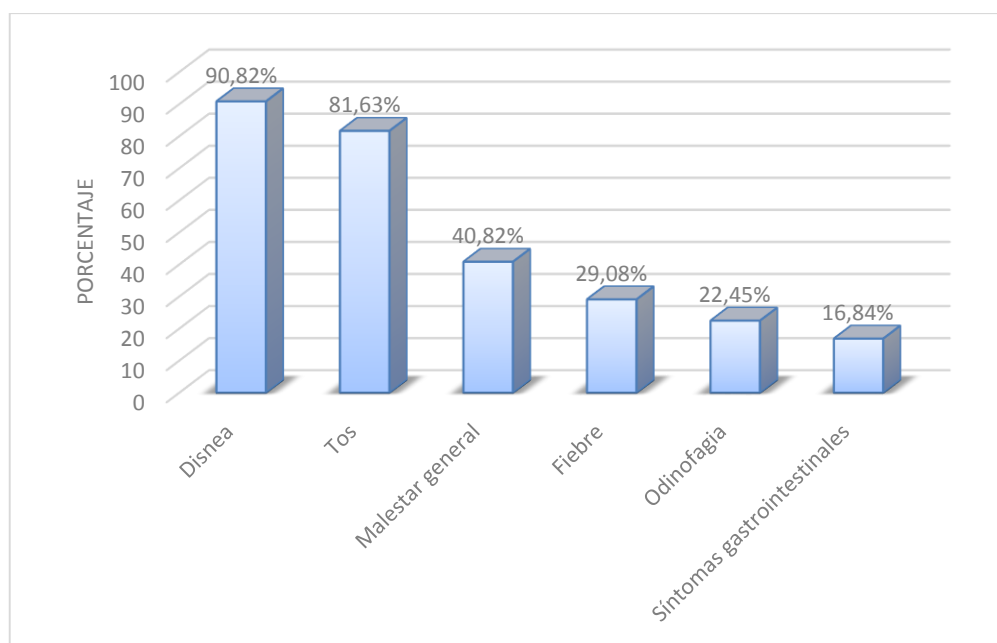
ESTACIÓN	Presencia de Síntomas Neurológicos		N°	%
	Ningún síntoma	Al menos 1 síntoma		
<b>Medicina-COVID</b>	69	78	147	75,00
<b>UCI-COVID</b>	12	37	49	25,00
<b>Total</b>	81	115	196	100,00

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

### INTERPRETACIÓN

En la Tabla N° 06 se describen características generales de la muestra de 196 pacientes, donde el 75% pacientes tuvieron como estación Medicina COVID de los cuales 78 casos (53,1%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 69 (46,9%) no presentaron síntomas neurológicos; y en el caso de los pacientes que estuvieron en UCI-COVI fueron el 25% de la muestra de los cuales 37 casos (75,5%) presentaron al menos 1 síntoma neurológico y 12 (24,5%) no tuvieron síntomas neurológicos.

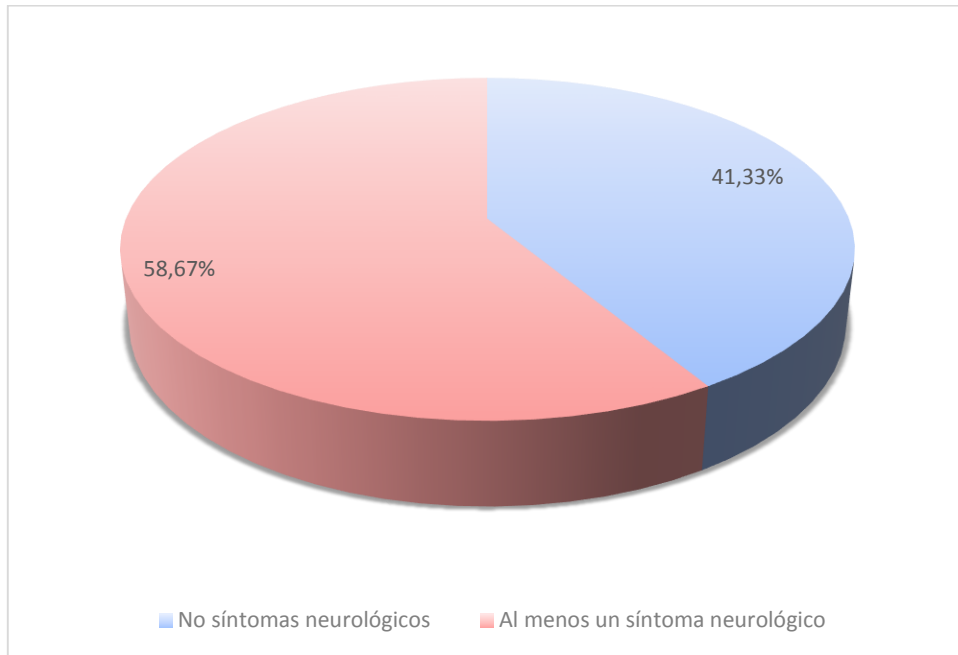
## ANEXO 05: GRÁFICO DE RESULTADOS



Fuente: Tabla 03

### GRÁFICO N° 01

Síntomas generales no neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020



Fuente: Tabla 05

## GRÁFICO N° 02

Porcentaje de pacientes que presenta al menos un síntoma neurológico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna - 2020.