



Comunicación Corta

Eventos cerebro vasculares en pacientes Covid-19: Experiencia en un hospital de referencia nacional del Perú

Stroke in patients with Covid-19: Experiencia in a national referral hospital in Peru

Liliana Rodríguez-Kadota^{1,a}, Miguel A. Vences^{1,a}, Virgilio E. Failoc-Rojas^{2,a}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1257>

RESUMEN

Introducción: Los eventos cerebro vasculares son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y la actual pandemia por la COVID-19 ha producido un gran impacto en la atención de estos pacientes. El objetivo es describir las características de los pacientes con evento cerebro vascular en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital peruano de referencia. **El estudio.** Estudio retrospectivo, se incluyó a pacientes mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 y evento cerebro vascular. **Hallazgos.** Se incluyeron 26 pacientes con ECV y COVID-19, la edad promedio fue 69.8 años y la mediana del tiempo de admisión fue 24 horas. La mortalidad fue elevada (42.3%) y estuvo asociada a la edad y al compromiso respiratorio por COVID-19. La mayoría de sobrevivientes obtuvieron un pobre resultado funcional. **Conclusión.** Es necesaria la mejora en los procesos de atención para así realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

Palabras Clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Accidente Cerebrovascular; mortalidad; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Stroke is one of the leading causes of mortality worldwide and the current COVID-19 pandemic has a great impact on the care of these patients. Aim: To describe the characteristics of patients with a cerebrovascular event in patients hospitalized with COVID-19 in the medical center with the highest hospital capacity in Peru. **The Study.** We conducted a retrospective study and included patients older than 18 years hospitalized with the diagnosis of COVID-19 and stroke. **Findings.** A total of 26 adults were included, the mean age was 69.8 years and the median time of admission was 24 hours. Mortality was high (42.3%) and was associated with age and respiratory compromise by COVID-19. The majority of survivors had a poor functional outcome. **Conclusion.** It is concluded that improvement in care processes is necessary in order to make an early diagnosis and timely treatment.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Stroke; mortality; Peru. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Servicio de Enfermedades vasculares y Epilepsia, Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud. Lima, Perú.
2. Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
- a. Médico Cirujano.

ORCID

1. Liliana Rodríguez-Kadota / [0000-0003-2961-4957](https://orcid.org/0000-0003-2961-4957)
2. Miguel A. Vences / [0000-0002-8538-6242](https://orcid.org/0000-0002-8538-6242)
3. Virgilio E. Failoc-Rojas / [0000-0003-2992-9342](https://orcid.org/0000-0003-2992-9342)

CORRESPONDENCIA

Miguel Angel Vences, MD.
Departamento de Neurología
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Av. Rebagliati 490, Jesús María, Lima, Perú.
Teléfono: 511-265-4901 anexo: 3078, 3079, 3081

EMAIL

vens1793@hotmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaramos ausencia de cualquier relación comercial y de financiamiento que pueda originar un posible conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

El presente trabajo ha sido autofinanciado.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 19/05/2021
Aceptado: 16/09/2021

COMO CITAR

Rodríguez-Kadota, L., Vences, M., & Failoc-Rojas, V. Eventos cerebro vasculares en pacientes Covid-19: Experiencia en un hospital de referencia nacional del Perú. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(3), 349 - 353. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1257>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

Los eventos cerebro vasculares (ECV) son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y más aún en los países de bajos ingresos económicos⁽¹⁾. La pandemia por la COVID-19 ha producido un gran impacto en la atención de los pacientes con ECV, reportándose en distintas series internacionales un descenso en los ingresos hospitalarios, bajos indicadores del manejo agudo y una mayor mortalidad⁽²⁻³⁾.

Se ha planteado en distintos reportes que la infección por el SARS-CoV-2 puede afectar el sistema nervioso por distintos mecanismos de neurotropismo⁽⁴⁾, siendo el ECV una de las manifestaciones neurológicas de peor pronóstico y la principal indicación de imagen cerebral en los pacientes hospitalizados con COVID-19⁽⁵⁻⁶⁾.

El Perú ha sido uno de los países más afectados por la actual pandemia registrando en algunos estudios previos una alta mortalidad hospitalaria⁽⁷⁻⁸⁾, con más de un millón de casos confirmados de COVID-19 y con una letalidad global del 3,72% al iniciar el presente año⁽⁹⁾. A la fecha no se han reportado datos en nuestro país de pacientes hospitalizados con evento cerebro vascular y COVID-19.

El presente estudio tiene como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas, el tratamiento y la evolución de pacientes hospitalizados con evento cerebro vascular y COVID-19 en un hospital peruano de referencia nacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, hospital de referencia nacional perteneciente a la Seguridad Social de Perú (EsSalud), que adaptó la mayor parte de su capacidad hospitalaria para la atención de pacientes con COVID-19.

La población de estudio fue pacientes mayores de 18 años hospitalizados durante el periodo de Mayo a Julio del 2020 con evento cerebrovascular (ECV) isquémico o hemorrágico e infección por SARS-CoV-2 sospechosa o confirmada dentro de los 7 días del diagnóstico del ECV; se excluyeron los pacientes que presentaron infección por SARS-CoV-2 después del evento cerebrovascular y aquellos con hemorragia subaracnoidea.

Se consideró como caso sospechoso a los pacientes que presentaban síntomas y/o imágenes sugestivas de COVID-19 y caso confirmado a los pacientes con una prueba diagnóstica positiva por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de hisopado nasofaríngeo (RT-PCR) según los lineamientos del Ministerio de Salud de Perú⁽¹⁰⁾.

Procedimientos y variables

La información de los pacientes se recolectó a partir de la historia clínica (física o electrónica) y fue registrada en una ficha de recolección de datos y luego transferida a una base de datos de manera anónima para proteger la confidencialidad.

Se registraron datos demográficos, clínicos, de imagen y laboratorio. Se reportaron los antecedentes patológicos más comunes y la medicación previa a la hospitalización. Asimismo, se describió el motivo de ingreso y el tiempo desde el inicio de los síntomas del evento cerebro vascular hasta la primera atención hospitalaria (tiempo de admisión). Se registraron los resultados de las pruebas RT-PCR y rápida serológica (IgM, IgG o ambas).

Se registró el tipo de ECV, el territorio vascular cerebral comprometido, la severidad del ECV estimada por la "National Institutes of Health Stroke Scale" (NIHSS) y se dividió en grupos: Leve (0-4), moderado (5-16), severo (17-25) y muy severo (>25). Se utilizó la clasificación etiológica del "Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment" (TOAST) para ECV isquémico (11), SMASH-U para ECV hemorrágico (12) y se utilizó el ICH score como escala pronóstica para el ECV hemorrágico(13).

En el seguimiento se registró el tratamiento utilizado y complicaciones intrahospitalarias. Como variables de desenlace se registraron el resultado funcional (estimado por la "escala de Rankin modificada", mRS al alta o en la última evaluación para aquellos pacientes aún hospitalizados) y el destino final (alta o fallecimiento). Asimismo, se registró el tiempo de estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Se registró y almacenó la información en una base de datos en el programa Excel Microsoft 2016 para luego exportarla al programa STATA® v14 (StataCorp, Texas, USA). Se exploró valores inconsistentes que fueron revisados y corregidos. Se presentó las variables categóricas en frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central y dispersión dependiendo de la distribución de los datos.

Para evaluar la asociación entre la mortalidad y las variables sociodemográficas, clínicas, de imagen y laboratorio se realizaron pruebas de hipótesis de acuerdo a la naturaleza de las variables independientes; para variables categóricas se utilizó chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney, además se estimaron regresiones con modelos lineales generalizados con familia Poisson, enlace logaritmo y varianzas robustas para estimar razones de prevalencia(RP) e intervalos de confianza al 95%. Para todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significancia estadística de 0,05.

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado previo a su ejecución por el Comité de Ética en Investigación para COVID-19 del Seguro Social de Salud - Essalud. No se solicitó consentimiento informado porque la información se recolectó directamente de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando códigos numéricos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se hospitalizaron 4247 pacientes con el diagnóstico de COVID-19, de los cuales enrolamos 26 pacientes (0,6%) que presentaron un evento

cerebro vascular. Del total de pacientes con ECV, 18/26 fueron casos confirmados (69,2%) y el resto fueron casos sospechosos con clínica e imágenes de tórax compatibles con infección por SARS-CoV-2 a los cuales no se pudo realizar la prueba de RT-PCR. El promedio de edad fue $69,8 \pm 14,4$ años, siendo la distribución de edad de 43 a 96 años y el 15,4% de los pacientes (4/26) fueron menores de 50 años. La distribución de hombre y mujer fue muy similar (14/26 y 12/26 respectivamente). Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (53,8%) y diabetes mellitus (30,8%), ver figura 1A. Trece pacientes no referían medicación previa, mientras que nueve consumían antihipertensivos y 4 antiarrítmicos sin una etiología filiada de arritmia cardiaca, ver figura 1B.

Respecto al motivo de ingreso, 19 pacientes ingresaron con el diagnóstico de ECV y 7 pacientes ingresaron con insuficiencia respiratoria desarrollando el ECV durante la estancia hospitalaria. Los síntomas iniciales más frecuentes al ingreso fueron malestar general y disnea. Cuatro de los 9 que ingresaron por insuficiencia respiratoria aguda (IRA) requirieron soporte oxigenatorio de alto flujo, mientras que 10/17 que ingresaron por ECV requirieron dicho soporte. La mediana de tiempo del primer síntoma sugestivo de infección por SARS-CoV-2 y el ECV fue de 7 días (rango: 1-15). Más detalles de las características de los pacientes según diagnóstico de ingreso se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características de pacientes con ECV y COVID-19 según diagnóstico de ingreso en un Hospital Nacional de Lima, Perú, mayo-julio 2020.

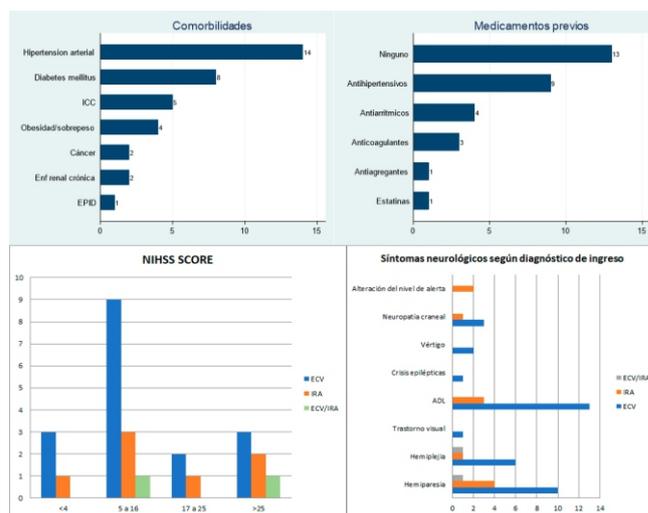
	ECV	IRA	ECV/IRA
N	17	7	2
Tipo de ECV			
Isquémico	16	6	1
Hemorrágico	1	1	1
Síntomas iniciales			
Malestar general	12	4	0
Disnea	6	7	2
Tos	3	3	1
Fiebre	3	4	0
Alteración olfatoria	1	1	0
Compromiso pulmonar (%)*	50 (55)	30 (25)	65 (10)
Tiempo de admisión (horas)*	23	24	108
EKG			
Sinusal	15	6	2
Fibrilación Auricular	2	1	0
Desenlace			
Falleció	6	3	2
Sobrevivió	11	4	0

ECV: Evento cerebro vascular. IRA: Insuficiencia Respiratoria Aguda. * Se presenta mediana y rango intercuartílico

Al evaluar el compromiso pulmonar utilizando la clasificación de CORADS se halló que 17/26 (65,4%) tuvieron un patrón sugestivo de COVID-19 (CORADS 4-6) y la mediana de porcentaje de parénquima pulmonar comprometido en la tomografía fue de 50% (RIQ: 45%).

La mediana del tiempo de admisión fue 24 horas, pero fue muy variado, siendo la distribución menor a 6 horas en 5/26 pacientes, de 6 a 24 horas 8/26 pacientes y mayor a 24 horas en 13/26 pacientes. La mayor cantidad de pacientes tenían

ECV moderado, ver figura 1C. El síntoma neurológico más frecuente fue alteración del lenguaje seguido de hemiparesia, ver figura 1D. La neuroimagen diagnóstica más usada para el estudio de ECV fue la tomografía simple 21/26 (80,8%), seguida de la angiografía 3/26, se realizó sólo una resonancia magnética y una angiografía.



ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva. EPI/D: Enfermedad pulmonar intersticial difusa. ADL: Alteración del lenguaje.

Figura 1

A) Frecuencia de comorbilidades de pacientes con ECV y COVID-19, B) Frecuencia de medicamentos previos usados por los pacientes con ECV y COVID-19. C) NIHSS score en pacientes con ECV y COVID-19 según motivo de ingreso. D) Frecuencia de síntomas neurológicos en pacientes con ECV y COVID-19 según motivo de ingreso.

En cuanto al ECV hemorrágico, se presentó en 3 pacientes. Se utilizó la clasificación etiológica SMASH-U: 1 paciente presentó una lesión vascular estructural (aneurisma roto de territorio de arteria cerebral posterior) y los otros 2 fueron de etiología indeterminada. Respecto al ICH score: 1 paciente tuvo una puntuación de 2 y los otros pacientes tuvieron una puntuación de 3. Más información en tabla 2.

Tabla 2. Características de pacientes con ECV y COVID-19 según tipo de ECV en un Hospital Nacional de Lima, Perú, mayo-julio 2020.

	ECV Isquémico	ECV Hemorrágico	Total
Lado afectado			
Izquierdo	6	2	8
Derecho	14	1	15
Lesiones previas en TAC			
Ausente	16	2	18
Presente (lacunares)	7	1	8
Desenlace			
Falleció	11	0	11
Sobrevivió	12	3	15

ECV: Evento cerebro vascular. TAC: Tomografía axial computarizada

Durante la hospitalización, la complicación más frecuente reportada fue la neumonía bacteriana en 11 pacientes (42,3%), seguido de complicaciones neurológicas (30,8%) y metabólicas (19,2%). Respecto a las complicaciones neurológicas, tres presentaron transformación hemorrágica: 1 paciente asintomática y 2 sintomáticas (hipertensión

Tabla 3. Factores asociados a mortalidad en pacientes con ECV y COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú, mayo-julio 2020.

	Fallecieron	Sobrevivieron	RP	(IC 95%)	Valor-p±
Edad (Años)*	75,5 (8,0)	65,7 (16,7)	1,03	1,00 a 1,06	0,048
Sexo					
Masculino	5	9	0,71	0,28 a 1,79	0,474
Femenino	6	6			
PaO ₂ /FiO ₂ en mmHg					
<200	4	1	3,43	(1,36 a 8,61)	0,009
≥ 200	6	12			
%parénquima pulmonar comprometido (cada 10%)**	70 (40)	30 (25)	1,24	1,02 a 1,52	0,033
Linfocitos (cel/ μL)**	1286 (1000)	1909 (1242)	0,99	0,99 a 1,00	0,294
Neutrófilos (cada 1000 cel/ μL)**	10864(4119)	7444 (5310)	1,11	1,04 a 1,18	0,002
Dímero D (μg/mL) **	13,09 (9)	1,75 (2)	1,05	1,03 a 1,09	<0,001
Fibrinógeno (mg/dL)**	454,6 (571)	451,5 (200)	1,001	0,99 a 1,01	0,448
PCR (mg/ dL)*	13,7 (8,6)	7,2 (6,4)	1,06	1,01 a 1,10	0,009
Relación neutrófilo/linfocito					
≥ 3	10	9	3,68	0,55 a 24,66	0,179
< 3	1	6			
LDH (UI/L)					
≥350	6	5	1,53	0,62 a 3,77	0,359
<350	5	9			
Ferritina (ng/mL)					
≥750	3	5	0,98	0,31 a 3,10	0,966
<750	5	8			
NIHSS Score					
≥16	3	6	0,71	0,24 a 2-07	0,529
<16	8	9			

*Media y desviación estándar. ** Mediana y rango intercuartílico. ± Valor-p calculado por modelo lineal generalizado, familia Poisson con enlace logarítmico, calculado con varianzas robustas.

endocraneal y crisis epilépticas sintomáticas agudas), tres hidrocefalia y dos crisis sintomáticas agudas sin otra complicación neurológica asociada.

La mortalidad fue alta, pues 11/26 pacientes fallecieron (42,3%). Se observó que los que fallecieron tenían mayor edad respecto a los que no fallecieron (75,5 vs 65,7 años respectivamente) y se observó que por cada año aumentaba en 3% (p=0.048) la probabilidad de fallecer. La distribución del sexo y NIHSS score fue similar en los que fallecieron y no fallecieron. Así mismo, el PaO₂/FiO₂ al ingreso, el porcentaje de parénquima pulmonar y algunos marcadores proinflamatorios al ingreso como PCR, dímero D y conteo de neutrófilos se asociaron a mortalidad (Ver tabla 3).

Respecto al resultado funcional de los 15 pacientes sobrevivientes, solo 4 (26,7%) obtuvieron independencia funcional al egreso (mRS 0-2). La mediana de estancia hospitalaria fue de 18 días (RIQ: 19 días) con un mínimo de 4 y máximo de 125 días.

DISCUSION

En el presente estudio, se reporta las características de los pacientes hospitalizados con evento cerebro vascular y COVID-19. El ratio de pacientes ingresados con ECV del total de pacientes con COVID-19 durante el periodo de estudio (0,6%) es bajo respecto a uno de los primeros reportes realizados en China (5% de 219)⁽¹⁴⁾; sin embargo, un estudio realizado en New York con mayor cantidad de pacientes reportó una frecuencia similar (0,9% de 3556)⁽¹⁵⁾.

Las características demográficas (edad, sexo y

comorbilidades) fueron similares a las ya observadas en otras cohortes, se resalta que en nuestro estudio se encontró ECV en adulto joven (<50 años) en cinco pacientes y tres de ellos no presentaban factores de riesgo cardiovascular, características observadas también en otros estudios internacionales⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Así mismo, se observó que muchos pacientes no consumían alguna medicación previa a pesar de los antecedentes referidos, factores que podrían ser predisponentes de un episodio de ECV (isquémico o hemorrágico).

Respecto al motivo de ingreso, se observó que la mayoría de pacientes (17/26) fueron asintomáticos respiratorios; sin embargo la mayoría de este grupo requirió durante su estancia soporte oxigenatorio de alto flujo (10/17) y los mismos presentaron una imagen sugestiva al ingreso, por lo que resaltamos la importancia de la tomografía torácica como parte del protocolo de atención del ECV⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Sobre los pacientes que ingresaron con sintomatología respiratoria por COVID-19, la mediana de tiempo de ocurrencia del ECV fue similar a la reportada en los estudios previos⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Sobre la mediana prolongada del tiempo de admisión de 24 horas observada en los pacientes de nuestro estudio a pesar que la mayoría presentó un cuadro de ECV moderado, los autores planteamos posibles explicaciones al respecto: El miedo al riesgo de contagio de COVID-19 y la falta de una política pública nacional de concientización a la población sobre el concepto de emergencia médica del ECV y los potenciales beneficios de su intervención temprana.

En nuestro estudio se reportó que la mayoría de pacientes presentaron ECV isquémico, de estos la etiología identificada

más frecuente fue la causa aterotrombótica de gran vaso; sin embargo, en la mayoría de nuestros pacientes no se logró identificar una etiología y esto se explica por el estudio incompleto debido a las restricciones y condición de aislamiento de estos pacientes. Hallazgos similares se encontraron en estudios internacionales donde reportan hasta un 34,4% de pacientes con ECV de etiología no filiada⁽¹⁵⁾.

Sobre el tratamiento agudo del ECV isquémico, solo se realizó una terapia de perfusión cerebral endovenosa con rtPA. Este hecho estuvo asociado a diversos factores entre ellos se reportó que la mayoría de pacientes de nuestro estudio acudieron de manera tardía al hospital, la falta de disponibilidad del tomógrafo debido al colapso sanitario existente por la pandemia y la falta de un flujo adecuado de atención para el manejo agudo de ECV en los pacientes con COVID-19. Esta situación también ha sido reportada en distintos centros hospitalarios a nivel mundial y se han propuesto algunos protocolos como una de las medidas para mejorar la atención de los pacientes con ECV durante la pandemia⁽¹⁹⁾.

Respecto a los tres pacientes con ECV hemorrágico enrolados en nuestro estudio, solo se logró identificar en un paciente una lesión vascular estructural, todos sobrevivieron y este hallazgo estuvo en relación a un ICH score bajo.

La complicación más frecuente en nuestros pacientes fue la neumonía bacteriana, hallazgo ya descrito en un estudio previo en el mismo centro en pacientes hospitalizados con COVID-19⁽⁸⁾. Así mismo las complicaciones neurológicas más frecuentes fueron la transformación hemorrágica y la hidrocefalia.

Sobre la mortalidad en nuestros pacientes se ha reportado un alto porcentaje (42,3%) y estuvo asociada a la edad y al compromiso respiratorio por la COVID-19 determinado por el PaO₂/FiO₂ al ingreso, el porcentaje de parénquima pulmonar comprometido y marcadores proinflamatorios (PCR, dímero D y conteo de neutrófilos). Por lo que este hallazgo concuerda con distintos reportes donde señalan al ECV como un factor de mal pronóstico y presentándose en los pacientes con COVID-19 severo⁽²⁰⁾. Así mismo se reportó que la mayoría de sobrevivientes (73,3%) obtuvieron un pobre resultado funcional (mRS >2), esto en relación a que la mayoría de pacientes presentaron un ACV moderado a severo y a la falta de terapia de perfusión en el manejo agudo de estos pacientes.

Las limitaciones del presente estudio están relacionadas al diseño retrospectivo, por lo que algunos datos clínicos y de laboratorio fueron incompletos. Así mismo, al realizarse en un solo centro hospitalario se enrolaron pocos pacientes por lo que es necesaria la realización de futuros estudios multicéntricos y poder realizar un mayor análisis de la evolución de los pacientes hospitalizados con ECV y COVID-19 en el país.

En conclusión, se reporta la experiencia de atención de los pacientes hospitalizados con ECV y COVID-19 en un hospital de referencia nacional, estos pacientes tuvieron un mal pronóstico reportándose una alta mortalidad y dependencia

funcional. Se recomienda educar al paciente en el reconocimiento temprano de esta entidad neurológica como una emergencia y optimizar los procesos de atención pues el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):439-458. doi:10.1016/S1474-4422(19)30034-1
2. Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, Cianci V, Cattelan AM, Tiberio I, et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurol Sci.* 2020;41(5):1003-5. doi:10.1007/s10072-020-04375-9.
3. Pop R, Quenardelle V, Hasiu A, Mihoc D, Sella F, Dugay MH, et al. Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke pathways - insights from the Alsace region in France. *European Journal of Neurology.* 2020;27(9):1783-7. doi:10.1111/ene.14316. Epub 2020 Jun 3.
4. Cardona GC, Pájaro LDQ, Marzola IDQ, Villegas YR, Salazar LRM. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *Journal of the Neurological Sciences [Internet].* 2020 [cited 2021 Sep 21];412. Available from: <https://bit.ly/3hMRPFW>
5. 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 Neurology.* 1 de junio de 2020;77(6):683-90. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
6. Kremer S, Lersy F, Anheim M, Merdji H, Schenck M, Oesterlé H, et al. Neurologic and neuroimaging findings in patients with COVID-19: A retrospective multicenter study. *Neurology.* 2020;95(13):e1868-82. doi:10.1212/WNL.00000000000010112.
7. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLOS ONE.* 2020;15(12):e0244171. Doi:10.1371/journal.pone.0244171.
8. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave [Internet].* 2021 [citado 15 de septiembre de 2021];21(06). Disponible en: <https://bit.ly/3EygeJ1>
9. Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. [citado el 1 de enero 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3IHjVn8>.
10. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Alerta Epidemiológica N° 19. MINSA; 2020 [Citado el 5 de julio 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3AqOHXx>
11. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.* *Stroke.* 1993;24:35-41. doi:10.1161/01.str.24.1.35
12. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, Curtze S, Haapaniemi E, Mustanoja S, et al. Smash-u: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2012;43(10):2592-7. doi:10.1161/STROKEAHA.112.661603.
13. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001;32(4):891-897. doi:10.1161/01.str.32.4.891
14. 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 [Internet].* 2020 [citado 15 de septiembre de 2021];5(3): 279-284. Disponible en: <https://bit.ly/3zt1rvr>
15. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke.* 2020;51(7):2002-11. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030335.
16. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *New England Journal of Medicine [Internet].* 2020 [citado 15 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://bit.ly/3tXd1On>
17. Zhao J, Rudd A, Liu R. Challenges and Potential Solutions of Stroke Care During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak. *Stroke.* 2020;51(5):1356-7. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029701.
18. Canadian Stroke Best Practice Guidance During the COVID-19 Pandemic | Canadian Journal of Neurological Sciences | Cambridge Core [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/39nk8X3>
19. Tullius Silva M, Quintanilha G, Giesel L, Beatriz Soldati A, Jabarra C, Almeida C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on a stroke center in Latin America. *International Journal of Stroke.* 2020;15(7):813-4. doi:10.1177/1747493020941637.
20. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoeparamono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104949. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949.