



Elaborado por:
Robert Paulino-Ramírez, MD, DTM&H

Patofisiología

ACV y COVID-19

- Un estudio de cohorte retrospectivo se realizó en 2 hospitales en la ciudad de Nueva York, e incluyó pacientes adultos con visitas al departamento de emergencias u hospitalizaciones con COVID-19 desde el 4 de marzo de 2020 hasta el 2 de mayo de 2020. La cohorte de comparación incluyó adultos con visitas al departamento de emergencias u hospitalizaciones con influenza A/B desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de mayo de 2018.
- 1916 pacientes con visitas al departamento de emergencias u hospitalizaciones con COVID-19, 31 (1.6%; IC 95%, 1.1% -2.3%) tuvieron un accidente cerebrovascular isquémico agudo. La mediana de edad de los pacientes con accidente cerebrovascular fue de 69 años (rango 66-78 años); 18 (58%) eran hombres. El accidente cerebrovascular fue el motivo de presentación hospitalaria en 26% de los casos. En comparación, 3 de 1486 pacientes con influenza (0.2%; IC 95%, 0.0% -0.6%) tuvieron un accidente cerebrovascular isquémico agudo. La asociación persistió en los análisis de sensibilidad ajustando los factores de riesgo vascular, la sintomatología viral y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Aproximadamente el 1.6% de los adultos con COVID-19 que visitaron el departamento de emergencias o fueron hospitalizados experimentaron accidente cerebrovascular isquémico, una tasa más alta de accidente cerebrovascular en comparación con una cohorte de pacientes con influenza¹.

Estos hallazgos sugieren que los pacientes con infección por COVID-19 pueden tener un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico que los pacientes con infección por influenza. Hay varias explicaciones posibles para este hallazgo:

- **Primero, se ha establecido que las infecciones virales agudas, incluida la gripe, actúan como desencadenantes que aumentan el riesgo a corto plazo de accidente cerebrovascular isquémico y otros eventos tromboticos arteriales, como el infarto de miocardio. Los mecanismos implicados incluyen inflamación, coagulopatía protrombótica y lesión endotelial. La infección por COVID-19 en particular se asocia con una respuesta inflamatoria vigorosa acompañada de coagulopatía, con niveles elevados de dímero D y la presencia frecuente de anticuerpos antifosfolípidos, lo que puede explicar la alta prevalencia de trombosis observada en estos pacientes.^{2,3}**

¹ Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019

² Boehme AK, Luna J, Kulick ER, Kamel H, Elkind MSV. Influenza-like illness as a trigger for ischemic stroke. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(4):456-463. doi:10.1002/acn3.545

³ Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res.* 2017;120(3):472-495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

- En segundo lugar, los pacientes con infección por COVID-19 tienen un mayor riesgo de complicaciones médicas, como arritmias auriculares, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, miocarditis y trombosis venosas, todos los cuales probablemente contribuyen al riesgo del accidente cerebrovascular isquémico. Además, la infección por COVID-19 puede en promedio dar como resultado un síndrome respiratorio más grave que la infección por influenza, y esto una mayor gravedad de la enfermedad puede explicar en parte la mayor tasa de accidente cerebrovascular observada en pacientes con COVID-19, especialmente en lo que respecta a sus asociaciones con los sistemas cardiovascular y de coagulación.⁴
- En tercer lugar, los factores de riesgo basales de accidente cerebrovascular, como la hipertensión, la diabetes y la enfermedad de las arterias coronarias, fueron más comunes en la cohorte de pacientes con COVID-19 que en los pacientes con gripe; sin embargo, incluso cuando se ajustó el número de factores de riesgo vascular, se identificó un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico con COVID-19 que con influenza.⁵

Epidemiología

Mortalidad y COVID-19

- Un estudio observacional evaluó el número de muertes en EE. UU. por cualquier causa y muertes por neumonía, influenza y/o COVID-19 desde el 1 de marzo hasta el 30 de mayo de 2020, utilizando datos públicos de toda la población. Estas cifras se compararon con las del mismo período de años anteriores. Se accedió a todos los datos analizados el 12 de junio de 2020.
- Hubo aproximadamente 781000 muertes totales en los Estados Unidos del 1 de marzo al 30 de mayo de 2020, lo que representa **122300** (IC 95%, 116800-127000) más muertes de las que normalmente se esperarían en esa época del año. Hubo **95235** muertes reportadas oficialmente atribuidas a COVID-19 desde el 1 de marzo hasta el 30 de mayo de 2020.
- El número de muertes por todas las causas en exceso fue 28% mayor que la cifra oficial de muertes reportadas por COVID-19 durante ese período.
- Esto indica que los recuentos oficiales probablemente subestiman las muertes debidas al virus. La carga de mortalidad y la integridad de los recuentos varían notablemente entre los estados.

La brecha entre las muertes reportadas por COVID-19 y el exceso de muertes puede estar influenciada por varios factores, incluida la intensidad de las pruebas; directrices sobre el registro de muertes que se sospecha que están relacionadas con COVID-19 pero que no tienen confirmación de laboratorio; y la ubicación de la muerte (p. ej., hospital, hogar de ancianos o muerte desatendida en el hogar).

⁴ Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):998-1000. doi:10.1055/s-0040-1710018

⁵ Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1111/jth.14850

Por ejemplo, las muertes que ocurren en hogares de ancianos podrían ser más propensas a ser reconocidas como parte de una epidemia y registradas correctamente como debidas a COVID-19⁶.

Salud Mental y COVID-19

- Un estudio de encuesta en línea, transversal, basado en la población, realizado del 28 de febrero de 2020 al 11 de marzo de 2020. Involucró a las 34 regiones a nivel de provincia en China e incluyó participantes de 18 años o más.
- La prevalencia de síntomas de depresión, ansiedad, insomnio y estrés agudo entre la población general en China durante la pandemia de COVID-19 se evaluó mediante el Cuestionario de salud del paciente-9, Trastorno de ansiedad generalizada-7, Índice de gravedad del insomnio, y escala de trastorno de estrés agudo. Se utilizaron análisis de regresión logística para explorar factores de riesgo demográficos y relacionados con COVID-19.
- De 71227 personas que hicieron clic en el enlace de la encuesta, 56932 completaron los cuestionarios, con una tasa de participación del 79,9%. Después de excluir los cuestionarios inválidos, 56679 participantes (edad media 35,97 años; 27149 hombres [47,9%]) fueron incluidos en el estudio. Durante la pandemia de COVID-19, las tasas de síntomas de salud mental entre los encuestados fueron 27.9% (IC 95%, 27.5% -28.2%) para depresión, 31.6% (IC 95%, 31.2% -32.0%) para ansiedad, 29.2% (IC 95%, 28.8% -29.6%) para insomnio, y 24.4% (IC 95%, 24.0% -24.7%) para estrés agudo.

Los resultados de esta encuesta indican que los síntomas de salud mental fueron comunes durante el brote de COVID-19 entre la población general en China, especialmente entre individuos infectados, personas con sospecha de infección y personas que podrían tener contacto con pacientes con COVID-19. Algunas medidas, como la cuarentena y los retrasos en el regreso al trabajo, también se asociaron con la salud mental del público.⁷

Aproximadamente un cuarto (24.4%) a un tercio (31.6%) de los encuestados mostraron síntomas de depresión, ansiedad, insomnio y estrés agudo. También se identificaron varias poblaciones psicológicamente vulnerables, como individuos con COVID-19 confirmado o sospechado y sus familiares, encuestados con riesgos de exposición ocupacional, aquellos que experimentaron cuarentena, aquellos que vivían en la provincia de Hubei y aquellos que aún no habían regresado a trabajar. Estos hallazgos proporcionan un perfil integral del estado psicológico en la población general de China durante el brote de COVID-19 y pueden contribuir al desarrollo de estrategias de intervención y gestión de la salud mental específicas de la población.

Tratamiento

⁶ Weinberger DM, Chen J, Cohen T, et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med*. Published online July 01, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3391

⁷ Shi L, Lu Z, Que J, et al. Prevalence of and Risk Factors Associated With Mental Health Symptoms Among the General Population in China During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2014053. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.14053

Hidroxicloroquina y Azitromicina

- Un estudio observacional retrospectivo multicéntrico evaluó el papel de la terapia con hidroxycloroquina en combinación con azitromicina en pacientes hospitalizados positivos para COVID-19.
- Se incluyeron pacientes consecutivos hospitalizados con un ingreso relacionado con COVID en el sistema de salud desde marzo 10 hasta mayo 2, 2020. Solo se incluyó el primer ingreso para pacientes con ingresos múltiples. Todos los pacientes evaluados tenían 18 años o más y fueron tratados como pacientes hospitalizados durante al menos 48 horas, a menos que expiraran dentro de las 24 horas.
- De 2,541 pacientes, con una mediana de tiempo de hospitalización total de 6 días (IQR: 4-10 días), la mediana de edad fue de 64 años (IQR: 53-76 años). La mortalidad hospitalaria general fue del 18,1% (IC 95%: 16,6% -19,7%); por tratamiento: hidroxycloroquina + azitromicina, 157/783 (20.1% [IC 95%: 17.3% - 23.0%]), hidroxycloroquina sola, 162/1202 (13.5% [IC 95%: 11.6% -15.5%]), azitromicina sola, 33/147 (22.4% [IC 95%: 16.0% -30.1%]), y ninguno de los medicamentos, 108/409 (26.4% [IC 95%: 22.2% -31.0%]). La causa principal de mortalidad fue la insuficiencia respiratoria (88%); ningún paciente documentó torsades de pointes. Según el modelo de regresión de Cox, los predictores de mortalidad fueron edad > 65 años (HR: 2.6 [IC 95%: 1.9-3.3]), caucásico (HR: 1.7 [IC 95%: 1.4-2.1]), ERC (HR: 1.7 [IC 95%: 1.4-2.1]), nivel de saturación de O₂ reducido al ingreso (HR: 1.5 [IC 95%: 1.1-2.1]) y uso del ventilador durante el ingreso (HR: 2.2 [IC 95%: 1.4-3.3]). La hidroxycloroquina proporcionó una reducción de la relación de riesgo del 66%, y la hidroxycloroquina + azitromicina el 71% en comparación con ninguno de los tratamientos (p <0,001).

En esta evaluación multihospitalaria, al controlar los factores de riesgo de COVID-19, el tratamiento con hidroxycloroquina sola y en combinación con azitromicina se asoció con una reducción en la mortalidad asociada con COVID-19. Los resultados de este estudio demuestran que en un entorno intrahospitalario estrictamente controlado por protocolo, el tratamiento con hidroxycloroquina sola e hidroxycloroquina + azitromicina se asoció con una reducción significativa de la mortalidad entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. En este estudio, entre una de las mayores cohortes de pacientes hospitalarios de COVID-19 (n = 2,541) reunidos en una sola institución, la mortalidad general asociada a COVID-19 en el hospital fue del 18,1%, lo que refleja una alta prevalencia de afecciones comórbidas en COVID-19 pacientes ingresados en nuestra institución. Los predictores independientes de mortalidad en nuestro estudio incluyeron edad ≥ 65 años, ERC y enfermedad grave en la presentación inicial, medida por los niveles de saturación de oxígeno al ingreso, y el uso del ventilador refleja hallazgos similares a los reportados en estudios anteriores.⁸

⁸ Arshad S, Kilgore P, et al. Treatment with hydroxychloroquine, Azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J of Infect Diseases*, July 01, 2020. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.099>