

## Mecanismos de acción y tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico por COVID-19



### Mechanisms of action and treatment of ischemic stroke by COVID-19

### Mecanismos de ação e tratamento do AVC isquêmico pela COVID-19

Ayala Patiño, Manuel Anthony; Yáñez Castro, Jorge Luis

 **Manuel Anthony Ayala Patiño**  
Manuel.ayala@est.ucacue.com  
Universidad Católica de Cuenca., Ecuador

 **Jorge Luis Yáñez Castro**  
Jorge.yanez@ucacue.edu.ec  
Universidad Católica de Cuenca., Ecuador

**Revista de Investigación en Salud VIVE**  
Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia  
ISSN: 2664-3243  
ISSN-e: 2664-3243  
Periodicidad: Cuatrimestral  
vol. 6, núm. 17, 2023  
editor@revistavive.org

Recepción: 22 Noviembre 2022  
Aprobación: 18 Enero 2023  
Publicación: 08 Mayo 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ame/journal/541/5414364021/>

DOI: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i17.255>

**Resumen:** Diversos mecanismos inflamatorios y protrombóticos pueden contribuir al aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares en pacientes con COVID-19, afectando el enfoque del tratamiento y manejo de la enfermedad. La evidencia relacionada con los mecanismos fisiopatológicos del COVID-19 y su asociación con los accidentes cerebrovasculares son relevantes para guiar el tratamiento y el manejo de los pacientes, considerados como desafíos terapéuticos que surgen durante períodos de contagio masivo. **Objetivo.** Describir el mecanismo de acción y tratamiento del evento cerebro vascular isquémico por COVID-19. **Metodología.** Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura mediante una revisión sistemática, en conformidad con las directrices establecidas por la declaración PRISMA. Se recopiló información de múltiples bases de datos científicas, utilizando términos y palabras clave ("Mecanismos de acción" OR "Mecanismos fisiopatológicos") AND ("Accidente cerebrovascular isquémico" OR "ACV isquémico") relacionados con los mecanismos de acción y tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico asociado al COVID-19. **Resultados.** En total se obtuvo 41 entre PubMed y Science direct, previo a criterios 12 fueron seleccionados. **Conclusión.** Se determinaron los mecanismos de acción desencadenados por el COVID-19 para la formación de trombos y su relación con los accidentes cerebrovasculares. Además, se comprendió cómo el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares afectaba a los pacientes que también padecían COVID-19. Se encontró que la tormenta de citocinas era un mecanismo influyente en la fisiopatología del COVID-19. En cuanto al tratamiento, la identificación de la enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 resultó crucial en la gestión de los pacientes con accidente cerebrovascular.

**Palabras clave:** Accidente Cerebrovascular Isquémico, COVID-19, Terapéutica.

**Abstract:** Various inflammatory and prothrombotic mechanisms may contribute to the increased risk of cardiovascular events and stroke in patients with COVID-19, affecting the approach to treatment and management of the disease. Evidence regarding the

pathophysiological mechanisms of COVID-19 and its association with stroke are relevant to guide the treatment and management of patients, considered as therapeutic challenges arising during periods of massive contagion. Objective. To describe the mechanism of action and treatment of ischemic cerebrovascular event by COVID-19. Methodology. A comprehensive review of the literature was performed by means of a systematic review, in accordance with the guidelines established by the PRISMA statement. Information was collected from multiple scientific databases, using terms and keywords ("Mechanisms of action" OR "Pathophysiological mechanisms") AND ("Ischemic stroke" OR "Ischaemic stroke") related to the mechanisms of action and treatment of COVID-19-associated ischemic stroke. Results. A total of 41 were obtained between PubMed and Science direct, prior to criteria 12 were selected. Conclusion. The mechanisms of action triggered by COVID-19 for thrombus formation and its relation to stroke were determined. In addition, we gained insight into how stroke treatment affected patients who also had COVID-19. Cytokine storm was found to be an influential mechanism in the pathophysiology of COVID-19. In terms of treatment, identification of infectious disease caused by SARS-CoV-2 virus proved crucial in the management of stroke patients.

**Keywords:** Ischemic Stroke, COVID-19, Therapeutics.

**Resumo:** Vários mecanismos inflamatórios e pró-trombóticos podem contribuir para o aumento do risco de eventos cardiovasculares e acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com COVID-19, afetando a abordagem do tratamento e o manejo da doença. As evidências sobre os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 e sua associação com o AVC são relevantes para orientar o tratamento e o manejo dos pacientes, considerados como desafios terapêuticos que surgem durante períodos de contágio em massa. Objetivo. Descrever o mecanismo de ação e o tratamento do evento cerebrovascular isquêmico devido à COVID-19. Metodologia. Uma revisão abrangente da literatura foi realizada por meio de uma revisão sistemática, de acordo com as diretrizes estabelecidas pela declaração PRISMA. As informações foram coletadas de vários bancos de dados científicos, usando termos e palavras-chave ("Mechanisms of action" OR "Pathophysiological mechanisms") AND ("Ischaemic stroke" OR "Ischaemic stroke") relacionados aos mecanismos de ação e tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico associado à COVID-19. Resultados. Foram obtidos 41 artigos no PubMed e no Science direct, e 12 foram selecionados de acordo com os critérios. Conclusão. Foram determinados os mecanismos de ação desencadeados pela COVID-19 para a formação de trombos e sua relação com o AVC. Além disso, entendemos como o tratamento do AVC afetou os pacientes que também tinham COVID-19. Descobriu-se que a tempestade de citocinas é um mecanismo influente na fisiopatologia da COVID-19. Em termos de tratamento, a identificação da doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2 foi crucial no tratamento de pacientes com AVC.

**Palavras-chave:** AVC Isquêmico, COVID-19, Terapêutica.

## INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular agudo (ACV) se ha convertido en una importante causa de discapacidad y mortalidad en adultos a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte (1). Por otro lado, el COVID-19 ha emergido como una enfermedad altamente prevalente, y existe una relación entre estas dos enfermedades debido a la formación de trombos y su implicación en el tratamiento (2). El mecanismo subyacente de esta relación se encuentra en la capacidad trombótica del COVID-19, que afecta los vasos sanguíneos y puede desencadenar un ACV isquémico. Esta formación de trombos está asociada con la activación de la respuesta inmune innata como reacción al agente infeccioso externo, el SARS-CoV-2 (3).

Un estudio realizado en Brasil, menciona que los pacientes con una concomitancia de ACV y COVID-19 tenían hasta tres veces más riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que tenían solo ACV y no estaban infectados con COVID-19. Sin embargo, se observa que el pronóstico y la recuperación en ambos grupos de estudio eran similares, ya que no se encontró una relación negativa en la funcionalidad de acciones como hablar, comer (4). El COVID-19 es una enfermedad contagiosa descubierta recientemente que se caracteriza por síntomas comunes como tos, dificultad respiratoria y anosmia (5). En casos más graves de COVID-19, pueden presentarse otras complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio, lo cual indica una alteración ventilatoria que debe abordarse de manera temprana. Además, se ha observado que los pacientes con COVID-19 pueden presentar alteraciones neurológicas, mientras que los pacientes con ACV tienen un mayor riesgo vascular (6).

El mecanismo de acción del COVID-19 está estrechamente relacionado con la respuesta inmune innata. La interacción de los receptores de las células blancas con el virus y las modificaciones del ADN (ácido desoxirribonucleico) promueven la hipercoagulabilidad, lo que representa un desafío en el abordaje terapéutico del ACV isquémico, especialmente en pacientes con hipertensión arterial elevada (7).

Las manifestaciones clínicas del COVID-19 se pueden distinguir fácilmente de las del ACV isquémico, ya que el primero afecta principalmente al sistema respiratorio, mientras que el segundo afecta al sistema nervioso. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el COVID-19 es una enfermedad multisistémica, lo que significa que puede presentar síntomas neurológicos (8). Existe un creciente interés en el COVID-19 debido al aumento de casos de ACV en pacientes con infección respiratoria, donde aproximadamente el 6% de estos pacientes con ACV tienen como antecedente el COVID-19 (9).

El incremento de los casos por COVID-19 ha generado el interés de este estudio el cual tiene como propósito describir los mecanismos de acción que el COVID-19 desencadena para la formación de trombos y así un accidente cerebrovascular isquémico. Además, se busca comprender cómo el tratamiento del accidente cerebrovascular afecta a los pacientes que también están cursando con COVID-19. Esto será de gran importancia para establecer pautas de manejo y proporcionar una guía clínica adecuada para aquellos pacientes que presentan ambas enfermedades de manera simultánea.

## METODOLOGIA

Se realizó una exhaustiva revisión sistemática utilizando varios buscadores en bases de datos como PubMed, y Science direct. La búsqueda científica se inició utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) y para obtener resultados más precisos, se combinaron los términos utilizando los operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT" en idiomas inglés, español y portugués. El algoritmo de búsqueda utilizado fue el siguiente: ("Mecanismos de acción" OR "Mecanismos fisiopatológicos") AND ("Accidente cerebrovascular isquémico" OR "ACV isquémico") AND ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Tratamiento" OR "Terapia" OR "Manejo"), este algoritmo de búsqueda permitió recopilar una amplia variedad de información relevante relacionada con el mecanismo de acción y tratamiento del accidente cerebrovascular

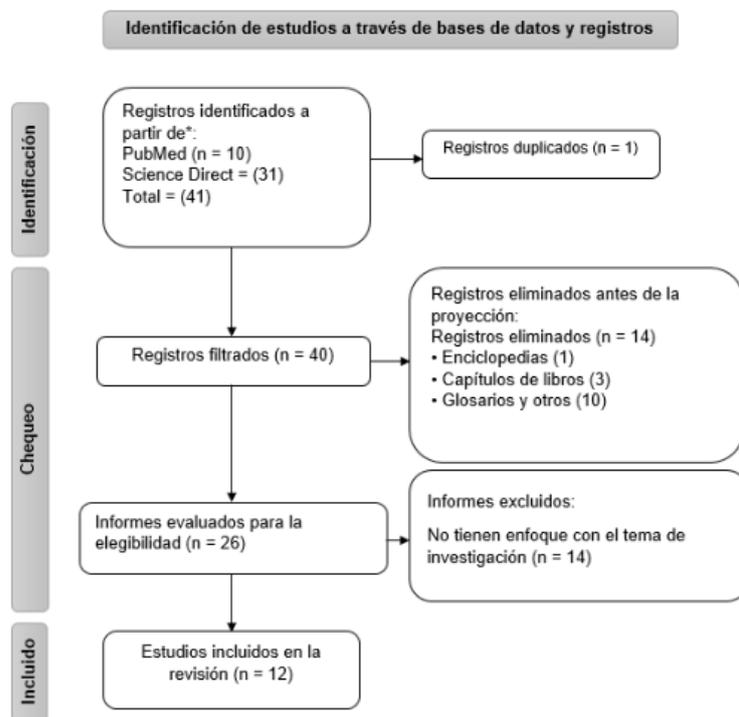
En cuantos, los criterios de inclusión consideraron los siguientes aspectos: artículos publicados en un período específico, entre 2019 y 2022; estudios originales que abordan los mecanismos de acción y el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico en relación con el COVID-19; investigaciones que se centran en la interacción entre estas dos enfermedades; estudios que incluyen tanto casos clínicos como investigaciones cuantitativas; y artículos disponibles en inglés, español o portugués.

Por otro lado, se establecieron criterios de exclusión que consideraron aspectos como estudios que se enfocan exclusivamente en otros tipos de accidente cerebrovascular, como el hemorrágico; artículos que no tratan directamente la relación entre el COVID-19 y el accidente cerebrovascular isquémico; revisiones sistemáticas o metaanálisis que no presentan datos originales; tesis de grado o trabajos no publicados; y cartas al editor, editoriales o resúmenes de conferencias.

Para seleccionar y sistematizar los artículos, se llevó a cabo una interpretación e indagación exhaustiva de cada uno de ellos. Posteriormente, se creó una matriz en la cual se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Específicamente, se consideraron los diferentes tratamientos empleados en el accidente cerebrovascular isquémico causado por COVID-19.

En cuanto al proceso de sistematización realizado para el desarrollo de la presente investigación se plasmó en una matriz (Tabla 1) donde se detalla las variables utilizadas para estructurar dicha información, estas variables fueron: autor (nombre), tema del artículo o estudio, año de publicación, diseño de investigación empleado y finalmente se contemplaron los resultados más importantes de tales estudios.

Los estudios encontrados fueron, en PubMed se obtuvieron 10 artículos y Science direct 31 artículos, dando un total de 41 artículos. De los 41 artículos se revisaron los duplicados, donde se encontró 1 repetido, se eliminaron 14 artículos, de los cuales se eliminó 1 no relacionado con el tema, 3 por falta de información y por último se eliminaron 10 que no se pudo recuperar el texto completo, obteniendo un total de 12 artículos para la extracción y análisis de datos (Figura 1).



**Figura 1**  
Diagrama de flujo que contempla la identificación de estudios elegibles durante la búsqueda de información con metodología PRISMA

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2, al ser un virus citopático, provoca lesiones y muerte en las células afectadas. Su glicoproteína espiga (S) desempeña un papel importante al permitir que el virus ingresar a las células epiteliales alveolares del paciente, una vez dentro de estas células, el virus se replica y provoca su muerte celular, liberando nuevos virus que son reconocidos por los receptores Toll en los macrófagos locales (9). Estos macrófagos reconocen los virus liberados como patrones moleculares asociados a patógenos y daños (DAMP), lo que desencadena la activación del inflammasoma. Esta activación conduce a la producción de citoquinas proinflamatorias como el TNF y la IL-1 $\beta$ , así como citoquinas quimiotácticas como la IL-8 y la MCP-1. Estas citoquinas promueven la liberación prolongada de IL-6, que se une al receptor de membrana conocido como receptor IL-6. La unión de la IL-6 al receptor IL-6 regula los niveles de IL-6, MCP-1 y factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos, lo que contribuye a perpetuar los procesos inflamatorios y la liberación de más citoquinas (10).

La infección por SARS-CoV-2 desencadena una respuesta inflamatoria aguda a través de la activación de macrófagos y el inflammasoma, lo que resulta en la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias. Esta cascada inflamatoria desempeña un papel importante en la patogénesis y gravedad de la enfermedad causada por el virus (11).

### *Tratamiento de ACV isquémico en pacientes COVID-19 y prevención*

Los avances son significativos, pero esto no sustituye al examen físico y la interacción médico paciente, pero la telemedicina puede reinventar la atención e intervención del ictus a nivel mundial. Por otra parte, aunque se establece una correlación entre COVID-19 y ACV isquémico aún se desconoce si el SARS CoV-2 tiene una relación de causa con el ACV isquémico. En estudio que se han realizado actualmente incluidos pacientes COVID-19 con ACV isquémico no proporcionan información a largo plazo ya que tienen una metodología retrospectiva alterando los resultados en prevalencia y evolución clínica de pacientes con ictus isquémico y COVID-19 (12).

Durante la pandemia de COVID-19, se ha prestado mayor atención a la relación entre la inmunidad innata y la aterotrombosis. En pacientes hospitalizados por COVID-19, se ha observado que la anticoagulación preventiva, más allá de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa, puede no ser efectiva y posiblemente aumente el riesgo de sangrado de manera desproporcionada. Estudios experimentales previos han investigado el efecto de la inmunidad innata y los inmunomoduladores en el volumen sistólico y la lisis de trombos. En estos estudios, se observó que el bloqueo del receptor IL-1 con un anticuerpo sustituto llamado canakinumab mejoró los resultados de un accidente cerebrovascular en un modelo murino. Sin embargo, a pesar de que el canakinumab es un agonista del receptor IL-1, no demostró beneficios funcionales en pacientes con ACV isquémico en comparación con los placebos utilizados en los ensayos clínicos (12,13).

En base a este análisis enfocado al tópico, mecanismos de acción y tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico por COVID-19; se desarrolla una matriz de contenido que sistematiza la discusión de cada uno de los autores contemplados en la recolección de datos e información durante el proceso de ejecución del presente estudio (Tabla 1).

**Tabla 1**  
**Matriz de terapia nutricional para la reducción de mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes críticos con diagnóstico de COVID19**

AUTOR	TITULO	AÑO	DISEÑO	RESULTADOS
Sarubbo y colaboradores (14).	Neurological consequences of COVID-19 and brain related pathogenic mechanisms: A new challenge for neuroscience	2022	Estudio descriptivo Retrospectivo	El uso de corticoides como tratamiento en pacientes COVID-19 genera complicaciones - ITGB1 podría considerarse como un objetivo farmacológico para la prevención y el tratamiento de síntomas del SNC en pacientes COVID-19
Romero y colaboradores (15).	Impact of COVID-19 on a brain damage unit.	2021	Estudio Descriptivo Retrospectivo	Único tratamiento que parece reducir la mortalidad entre quienes reciben ventilación mecánica invasiva u oxígeno solo es la dexametasona. 15 pacientes (total): recibieron heparina subcutánea de bajo peso. 3 sintomáticos: ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h
Palmisano y colaboradores (16).	Advanced cardiac imaging in the spectrum of COVID-19 related cardiovascular involvement.	2022	Estudio Descriptivo Retrospectivo	Tormenta de citoquinas shock vasopléjico por sepsis y desregulación del sistema renina angiotensina infiltración de macrófagos, la inflamación y los micro trombos
Hamouche y colaboradores (17).	Pathophysiology and pharmacological management of pulmonary and cardiovascular features of COVID-19	2021	Estudio Descriptivo Retrospectivo	Receptores ACE2 en alveolos pulmonares con mayor afinidad a SARS-CoV-2 Ang II promueve la trombosis, así como la síntesis y liberación de citoquinas En pacientes COVID-19 con SDRA, se recomienda la posición prona y el uso de bloqueantes neuromusculares para pacientes con PaO2/FiO2 La terapia antiviral remdesivir, el uso de plasma convalescente, dexametasona, inhibidores de IL-6 y CA profiláctico en pacientes hospitalizados.
Sousa Moreira y colaboradores (18).	The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses	2021	Estudio Descriptivo Retrospectivo	El receptor ACE-2 permite la acción del SARS-CoV-2 en las células neuronales, que luego activan la serina proteasa TMPRSS2 por consiguiente daño de la barrera hematoencefálica. Síndrome de Tormenta de Citocinas (CSS), en pacientes fatales de COVID-19 Tratamiento con Cloroquina e Hidroxicloroquina, remdesivir
Ribers y colaboradores (19).	Thromboembolic events and Covid-19	2020	Estudio Descriptivo Retrospectivo	El virus SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE2 Tormenta de citocinas se asocia con un marcado aumento de citocinas proinflamatorias como IL-1 e IL-6 y quimiocinas junto con una respuesta Th1. - El tratamiento profiláctico con heparina se asocia con un mejor resultado en pacientes críticos con alta puntuación de coagulopatía inducida por sepsis (SIC)≥4
De Carranza y colaboradores (20).	Aortic thrombus in patients with severe COVID-19: review of three cases	2021	Reporte de Caso Clínico	- Cambios en la pared vascular descritos en pacientes graves con COVID-19 o la tormenta de citocinas - Reclutamiento de macrófagos y granulocitos que sintetizan citocinas proinflamatorias. - Producción masiva de trombina, aumento de expresión de TF
Chibane y colaboradores (21).	Hyperacute multi-organ thromboembolic storm in COVID-19: a case report	2021	Reporte de Caso clínico	Lesión endotelial mediada por el complemento Respuesta inflamatoria sistémica inducida por Citoquinas, anticuerpos antifosfolípidos y estasis vascular
Martí-Fábregas y colaboradores (22).	Impact of COVID-19 Infection on the Outcome of Patients With Ischemic Stroke	2021	Estudio Descriptivo Prospectivo	- Tormenta de citocinas, estado protrombótico, síndrome antifosfolípido, otras coagulopatías daño miocárdico, arritmias cardíacas e infección endotelial.
Zhangs y colaboradores (23).	COVID-19 and ischemic stroke: Mechanisms of hypercoagulability.	2021	Estudio Descriptivo Retrospectivo	La terapia anticoagulante con heparina puede reducir eficazmente la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 Niveles elevados de citocinas proinflamatorias y TNF-α Las citocinas interactúan con los NET y desencadenan la cascada de la coagulación (tormenta de citoquinas). La heparina de bajo peso molecular, un fármaco anticoagulante y antiinflamatorio en profilaxis Activador tisular del plasminógeno para pacientes covid-19 complicado. Cloroquina tienen un papel antitrombótico
Gao X. y colaboradores (24).	The choice of intravenous thrombolysis for Acute Ischemic Stroke under COVID-19 infection	2020	Estudio Descriptivo Prospectivo	Aumento anormal en D-Dimer lo que está estrechamente relacionado con la aparición de eventos embólicos vasculares Trombólisis con rt-PA intravenoso dentro de las 4,5 horas
Del Prete y colaboradores (25).	COVID-19, Acute Myocardial Injury, and Infarction	2022	Estudio Descriptivo Prospectivo	La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) sirve como un regulador maestro del RAS, el desequilibrio forma trombos. La activación de AngII/AT1 produce varios efectos desfavorables, que incluyen efectos vasoconstrictores y de coagulación. Tormenta de citocinas

En las investigaciones revisadas se determinó que la tormenta de citocinas y el desequilibrio de la angiotensina 2 desencadenan una reacción de hipercoagulación en pacientes COVID-19 (14,16,25) promoviendo los accidentes cerebrovasculares isquémicos. En cuanto a otros autores determinaron que la heparina de bajo peso molecular y el uso de antivirales en pacientes COVID-19 es una terapia para reducir el riesgo de ACV (15,17). Mediante la búsqueda exhaustiva se pudo encontrar los mecanismos de acción en los cuales el COVID-19 puede llegar a desencadenar un ACV isquémico es mediante la tormenta de citocinas (16-18), pero también acotan otros mecanismos de desregulación como la activación o desequilibrio del sistema renina angiotensina (25) y por último hay una sobreexpresión de NET que se refleja con niveles altos de dímero D o fibrinógeno (20,21,23). Por otra parte, Palmisano y colaboradores (16), mencionan que el shock apopléjico por sepsis desencadena la sobreexpresión y; Sousa Moreira y colaboradores. (18), menciona que la activación de serina proteasa TMPRSS2 provoca daño de la barrera hematoencefálica en pacientes COVID-19.

Después de una revisión de las investigaciones se encontró que el tratamiento de pacientes con ACV isquémico por COVID-19 es la heparina de bajo peso molecular en asintomáticos (19,23) y el ácido acetilsalicílico en sintomáticas (15) para reducir el riesgo trombótico. Otros autores mencionan que para controlar el riesgo de ACV es primordial tratar primero el COVID-19 con antivirales como, remdesivir (17,18), esteroides como dexametasona en ventilación mecánica invasiva u oxígeno para pacientes COVID-19 (17). También, otros autores mencionan que la Cloroquina y la Hidroxicloroquina sirven de tratamiento antitrombótico en pacientes COVID-19 que pueden padecer ACV isquémico.

#### *Fisiopatología y tratamiento del Accidente cerebro vascular por COVID-19*

El COVID-19 de acuerdo a varios estudios realizados desde la aparición del virus SARS COV- 2 evidenciaron que existen varias relaciones con enfermedades concomitantes, entre ellas está el accidente cerebrovascular isquémico en el cual tuvo una íntima relación en el mecanismo de acción del COVID-19 por mecanismos de hipercoagulación, desequilibrio de sistema renina-angiotensina y esto se ve representado por una tormenta de citoquinas (14, 16-25).

Es importante reconocer que en los estudios revisados que tratan el mecanismo de acción mencionan diferentes caminos de formación trombótica (14, 26). Gonzales G. y colaboradores. (26), menciona que existen dos mecanismo por el cual el COVID-19 influye sobre el accidente cerebrovascular isquémico la inflamación exagerada o tormenta de citocinas en donde destaca la rápida replicación del virus y niveles altos de citocinas pro inflamatorias seguida de acumulación de monocitos-macrófagos neutrófilos y por último los niveles bajos de células T reguladoras; y en el estado de hipercoagulabilidad menciona que el dímero D aumenta siendo un signo de coagulación e hiperfibrinólisis. Por otra parte, una investigación explica cuatro mecanismos la de trombosis inmunomediada e hipercoagulopatía que representa la alteración inmunológica y trombosis microvascular mediada por citoquinas y trombosis micro vascular, como segundo menciona a la vía alternativa del sistema renina- angiotensina

(RAS), al mecanismo de cardio embolia y cardiopatía asociada con COVID-19 y por último al daño de la unidad neurovascular mediado por SARSCoV-2. (26-28).

En el tratamiento Medina y colaboradores (29), recomienda que el manejo del ACV en pacientes COVID-19 tiene que ser rápido y que existen códigos de protección para ACV (protected code stroke) en donde se formula una guía de manejo para estos pacientes que son hospitalizados. En estos pacientes se debe continuar con las guías prácticas y evaluar a los pacientes con en caso de trombectomía o trombólisis endovenosa. Por otra parte, Zhangs y colaboradores (23), menciona que la terapia anticoagulante con heparina puede reducir eficazmente la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 además menciona el uso de la heparina de bajo peso molecular en profilaxis de estos pacientes.

Según Garcés y García (30), cuando en pacientes que se van a realizar trombólisis intravenosa se evalúa los marcadores inflamatorios y con ello la función hepática seguida de un perfil de coagulación determinando el riesgo-beneficio de realizar este tratamiento antes de la terapia con alteplasa. Por otra parte, mencionan que para la trombectomía mecánica se realiza una angiografía de urgencia determinando así el tiempo de infección disminuyendo la infección. Y por último con la medicación antiplaquetaria se puede usar en pacientes que se realizan trombólisis intravenosa o trombectomía mecánica, teniendo en cuenta evitarla las primeras 24 horas después de manejo con trombolítico.

## CONCLUSIÓN

El accidente cerebrovascular isquémico relacionado con la infección por COVID-19 es un tema de gran relevancia y estudio en la actualidad. Se ha demostrado que la enfermedad viral desencadena mecanismos inflamatorios y protrombóticos que contribuyen al riesgo de eventos cerebrovasculares. Los mecanismos fisiopatológicos implican la formación de trombos debido a la capacidad trombótica del virus en los vasos sanguíneos.

El tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con COVID-19 plantea desafíos debido a la dificultad de la terapia en tiempos de contagio masivo. Es importante considerar el equilibrio entre la anticoagulación preventiva y el riesgo de sangrado en estos pacientes. Aunque se han realizado estudios experimentales utilizando inmunomoduladores, como el bloqueo del receptor IL-1, no se ha demostrado un beneficio funcional significativo en pacientes con ACV isquémico.

CONFLICTO DE INTERESES. Ninguno declarado por el autor

FINANCIAMIENTO. Ninguno declarado por el autor

AGRADECIMIENTOS. Ninguno declarado por el autor

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casoli T. SARS-CoV-2 Morbidity in the CNS and the Aged Brain Specific Vulnerability. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(7):3782. Doi: 10.3390/ijms23073782.

2. Shulman JG, Ford T, Cervantes-Arslanian AM. Neurologic Emergencies during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Neurol Clin.* 2021;39(2):671-87. Doi: <https://10.1016/j.ncl.2021.02.007>.
3. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett.* 2021; 743:135564. Doi: <https://10.1016/j.neulet.2020.135564>.
4. Chauca R. La covid-19 en Ecuador: fragilidad política y precariedad de la salud pública. *Hist cienc saude-Manguinhos.* junio de 2021;28(2):587-91.
5. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(8):105935. Doi: <https://10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935>.
6. Hassett CE, Frontera JA. Neurologic aspects of coronavirus disease of 2019 infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(3):217-27. Doi: <https://10.1097/QCO.0000000000000731>.
7. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *BMJ.* 2021;374: n2015. Doi: <https://10.1136/bmj.n2015>.
8. Tan YK, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap ES, Tu TM, Sharma VK, Yeo LLL, Chan BPL, Tan BYQ. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3):587-95. Doi: <https://10.1007/s11239-020-02228-y>.
9. Quintanilla-Sánchez C, Salcido-Montenegro A, González-González JG, RodríguezGutiérrez R. Acute cerebrovascular events in severe and nonsevere COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci.* 2022;33(6):631-9. Doi: <https://10.1515/revneuro-2021-0130>.
10. Sweid A, Hammoud B, Bekelis K, Missios S, Tjoumakaris SI, Gooch MR, Herial NA, Zarzour H, Romo V, DePrince M, Rosenwasser RH, Jabbour P. Cerebral ischemic and hemorrhagic complications of coronavirus disease 2019. *Int J Stroke.* 2020;15(7):733-742. Doi: <https://10.1177/1747493020937189>.
11. Pizzi MA. Acute Neurologic Manifestations of Respiratory Viruses. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021;27(5):1365-81. Doi: <https://10.1212/CON.0000000000001007>.
12. Zhai P, Ding Y, Li Y. The impact of COVID-19 on ischemic stroke. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):78. Doi: [10.1186/s13000-020-00994-0](https://10.1186/s13000-020-00994-0).
13. Siegler JE, Zha AM, Czap AL, Ortega-Gutierrez S, Farooqui M, Liebeskind DS, et al. Influence of the COVID-19 Pandemic on Treatment Times for Acute Ischemic Stroke: The Society of Vascular and Interventional Neurology Multicenter Collaboration. *Stroke.* 2021;52(1):40-7 Doi: <https://10.1161/STROKEAHA.120.032789>.
14. Sarubbo F, El Haji K, Vidal-Balle A, Bargay Lleonart J. Neurological consequences of COVID-19 and brain related pathogenic mechanisms: A new challenge for neuroscience. *Brain, Behavior, & Immunity - Health.* 2022; 19:100399. Doi: <https://10.1016/j.bbih.2021.100399>.
15. Romero JP, Bravo-Martín A, Oliva-Navarrete P, Sánchez-Cuesta F, Ríos-Lago M, Benito-León J. Impact of COVID-19 on a brain damage unit. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2021;15(4):102163. Doi: <https://10.1016/j.dsx.2021.05.036>.
16. Palmisano A, Gambardella M, D'Angelo T, Vignale D, Ascione R, Gatti M, et al. Advanced cardiac imaging in the spectrum of COVID-19 related cardiovascular

- involvement. *Clinical Imaging*. 2022; 90:78-89. Doi: <https://10.1016/j.clinimag.2022.07.009>.
17. Hamouche W, Bissierier M, Brojakowska A, Eskandari A, Fish K, Goukassian DA, et al. Pathophysiology and pharmacological management of pulmonary and cardiovascular features of COVID-19. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021; 153:72-85. Doi: <https://10.1016/j.yjmcc.2020.12.009>
  18. De Sousa Moreira JL, Barbosa SMB, Vieira JG, Chaves NCB, Felix EBG, Feitosa PWG, et al. The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. *Progress in NeuroPsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021; 106:110159. Doi: <https://10.1016/j.pnpbp.2020.110159>.
  19. Ribes A, Vardon-Bounes F, Mémier V, Poette M, Au-Duong J, Garcia C, et al. Thromboembolic events and Covid-19. *Advances in Biological Regulation*. 2020; 77:100735. Doi: <https://10.1016/j.jbior.2020.100735>.
  20. De Carranza M, Salazar DE, Troya J, Alcázar R, Peña C, Aragón E, et al. Aortic thrombus in patients with severe COVID-19: review of three cases. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(1):237-42. Doi: <https://10.1007/s11239-020-02219-z>
  21. Chibane S, Gibeau G, Poulin F, Tessier P, Goulet M, Carrier M, et al. Hyperacute multiorgan thromboembolic storm in COVID-19: a case report. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(1):25-8. Doi: <https://10.1007/s11239-020-02173-w>.
  22. Martí-Fàbregas J, Guisado-Alonso D, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Prats-Sánchez L, Guasch-Jiménez M, et al. Impact of COVID-19 Infection on the Outcome of Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52(12):3908-17. Doi: <https://10.1161/STROKEAHA.121.034883>
  23. Zhang S, Zhang J, Wang C, Chen X, Zhao X, Jing H, et al. COVID#19 and ischemic stroke: Mechanisms of hypercoagulability (Review). *Int J Mol Med*. 2021;47(3):21. Doi: <https://10.3892/ijmm.2021.4854>
  24. Gao X. The choice of intravenous thrombolysis for Acute Ischemic Stroke under COVID-19 infection. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020; 196:105968. Doi: <https://10.1016/j.clineuro.2020.105968>
  25. Del Prete A, Conway F, Della Rocca DG, Biondi-Zoccai G, De Felice F, Musto C, et al. COVID-19, Acute Myocardial Injury, and Infarction. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2022;14(1):29-39. Doi: <https://10.1016/j.ccep.2021.10.004>.
  26. González-García Sergio, Garófalo-Gomez Nicolás, González-Quevedo Alina, Mezquia de Pedro Natascha. Infección por COVID-19 y accidente cerebrovascular. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2021 Mar [citado 2022 Dic 14]; 40(1): e884. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002021000100014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100014&lng=es). Epub 01-Abr-2021.
  27. Scharpf W, Katsafanas C, Ng K. COVID-19-Associated Ischemic Stroke in a Patient on Therapeutic Anticoagulation. *Neurologist*. 2021;26(3):108-11. Doi: <https://10.1097/NRL.0000000000000319>.
  28. Cho, Sung-Min DO, Premraj, Laviénraj, Fanning, Jonathon, Huth, et al. Ischemic and Hemorrhagic Stroke Among Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019: An International Multicenter Coronavirus Disease 2019 Critical Care Consortium Study\*. *Critical Care Medicine*:2021;49(12): e1223-e1233. Doi: <https://10.1097/CCM.00000000000005209>
  29. Marín-Medina DS, Muñoz-Rosero AM, Bernal-Bastidas BL, Gaspar-Toro JM. Infección por SARS-CoV-2 y ataque cerebrovascular isquémico [SARS-CoV-2 infection and ischemic stroke]. *Semergen*. 2021;47(7):482-87.

30. Garcés MP, García ME. Enfermedad cerebrovascular durante la pandemia de COVID19. *Revista cubana de medicina intensiva y emergencias*. [Internet]. 2020 Mar [citado 2022 Dic 14];19(4): e778. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2020/cie204g.pdf>