TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Factores asociados a manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el periodo 2020-2021”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:
José Matías Bardales Rodríguez (0000-0002-6379-1028)
Gabriel Camilo Castro Alencastre (0000-0003-4121-3494)

Coinvestigador:

Rodrigo Corcuera Ciudad (0000-0002-3936-0295)

Asesor:

Dauma Yesenia Gastiaburu Rodríguez (0009-0009-7402-990X)

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 12 de marzo del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: MAGISTER VICTOR MANUEL GALLEGOS REJAS
Miembro: MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO
Miembro: MED. DIEGO RENATTO CHAMBERGO MICHILOT

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: **FACTORES ASOCIADOS A MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL "CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA" EN EL PERIODO 2020-2021**

Presentada por los estudiantes: **BARDALES RODRIGUEZ JOSÉ MATÍAS - CASTRO ALENCASTRE GABRIEL CAMILO**

Para optar por el Título profesional de **MÉDICO CIRUJANO**

Asesorados por el: **MED ESP. DAUMA YESENIA GASTIABURU RODRÍGUEZ**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

Tesista: **BARDALES RODRIGUEZ JOSÉ MATÍAS**			Nota (trece):13
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Tesista: **CASTRO ALENCASTRE GABRIEL CAMILO**			Nota (trece):13
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Victor Gallegos Rejas

MAGISTER VICTOR MANUEL GALLEGOS REJAS
Presidente del Jurado

MED ESP. DAUMA YESENIA GASTIABURU RODRÍGUEZ
Asesor

MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO
Miembro

MED. DIEGO RENATTO CHAMBERGO MICHILOT
Miembro

ANEXO 21: DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE INFORME FINAL DE TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR
DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS[13]

Lima, 18 de Marzo 2014

Señor,
Carlos Zavalaga
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

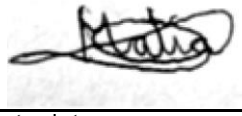
De nuestra consideración,

Yo: José Matías Bardales Rodríguez y Gabriel Camilo Castro Alencastre, egresados de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con la asesora de tesis Dauma Yesenia Gastiaburu Rodríguez, declaramos que este informe final de tesis titulado: Factores asociados a manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el periodo 2020-2021, sustentado para obtener el título de Médico Cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [14], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Firma tesista
DNI: 70765816



Firma del asesor de tesis
DNI: 10302049



Firma tesista
DNI:71793527

[13] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[14] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Factores asociados a manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el periodo 2020-2021

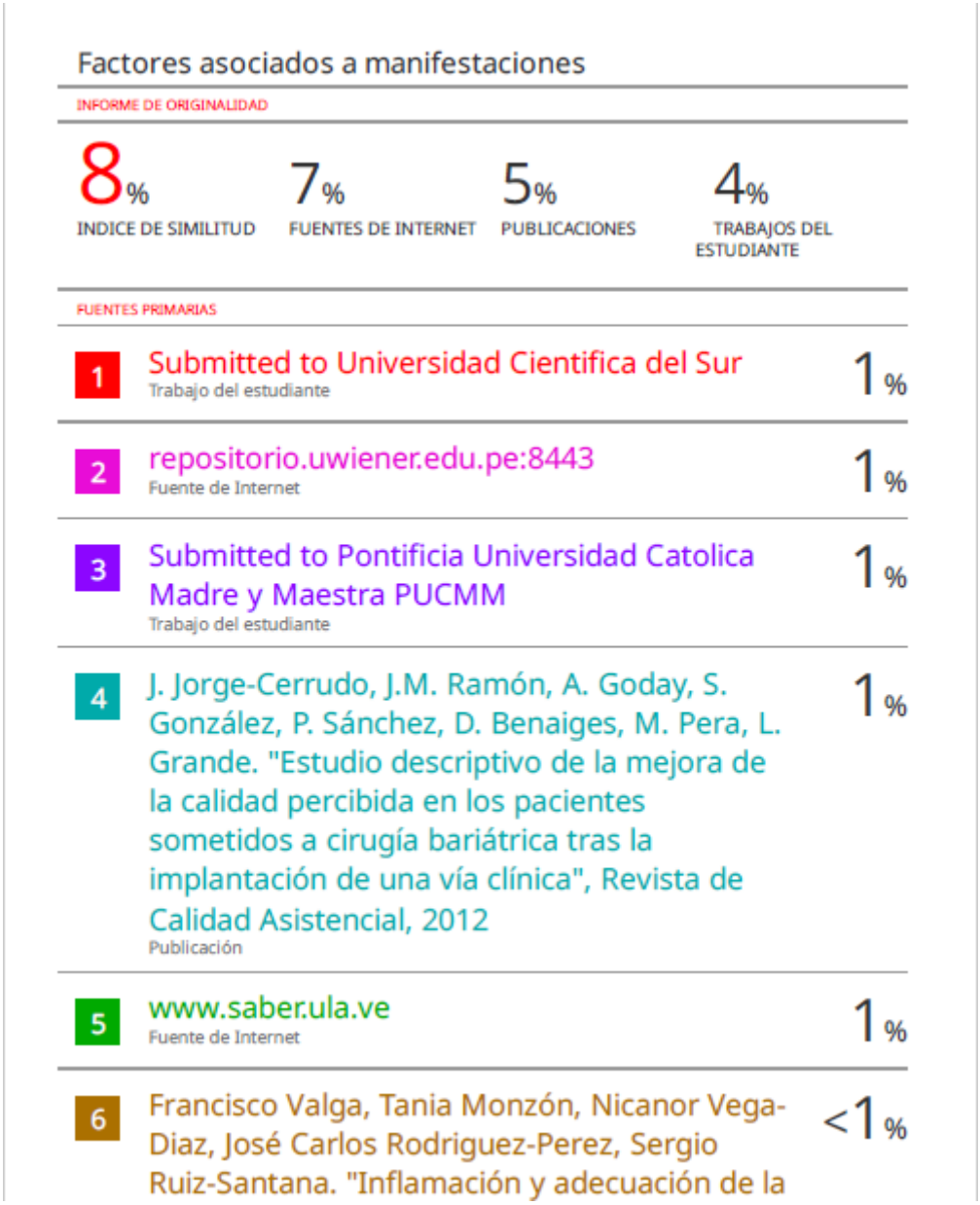
Autores. Jose Matias Bardales Rodriguez; Gabriel Camilo Castro Alencastre

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2325084147).

Resultado de la evaluación. 8%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



Factores asociados a manifestaciones

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%	7%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Cientifica del Sur Trabajo del estudiante	1%
2	repositorio.uwiener.edu.pe:8443 Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Pontificia Universidad Catolica Madre y Maestra PUCMM Trabajo del estudiante	1%
4	J. Jorge-Cerrudo, J.M. Ramón, A. Goday, S. González, P. Sánchez, D. Benaiges, M. Pera, L. Grande. "Estudio descriptivo de la mejora de la calidad percibida en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tras la implantación de una vía clínica", Revista de Calidad Asistencial, 2012 Publicación	1%
5	www.saber.ula.ve Fuente de Internet	1%
6	Francisco Valga, Tania Monzón, Nicanor Vega-Diaz, José Carlos Rodriguez-Perez, Sergio Ruiz-Santana. "Inflamación y adecuación de la	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Objetivo: Evaluar los factores asociados a presentar manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital militar de Perú durante el periodo 2020-2021.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico en base a la información de historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 durante el periodo 2020-2021. La variable de interés del presente estudio fueron las manifestaciones neurológicas presentadas por los pacientes durante la etapa aguda de la enfermedad. Los factores evaluados fueron variables sociodemográficas y clínicas. Se utilizaron modelos lineales generalizados de la familia Poisson con varianza robusta, con lo que se calcularon las razones de prevalencia cruda (RPc) y ajustadas (RPa).

Resultados: Las manifestaciones neurológicas estuvieron presentes en el 49.2%, siendo la cefalea (29.8%), mialgia (23.4%), y anosmia (9.68%) las más frecuentes. La hipertensión arterial tuvo asociación con presentar manifestaciones neurológicas. Asimismo, los pacientes adultos mayores presentaron una prevalencia de 1.84 veces más en presentar manifestaciones neurológicas (RP: 1.84; IC 95%: 1.08-3.13).

Conclusiones: La hipertensión y el tener más de 60 años se asociaron a presentar manifestaciones neurológicas. Se necesitan realizar estudios longitudinales para posible causalidad.

Palabras clave:, manifestaciones neurológicas, COVID-19, Familia Militar, Salud Militar, Peru. (fuente: DeCS BIREME).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ABSTRACT & KEYWORDS

ABSTRACT

Purpose: Assess the factors associated with neurological manifestations in patients hospitalized with COVID-19 in a military hospital.

Methods: An analytical cross-sectional study was carried out based on information from medical records of patients hospitalized for COVID-19 during the period 2020-2021. The variable of interest in the present study was the neurological manifestations presented by the patients during the acute stage of the disease. The factors evaluated were sociodemographic and clinical variables. Generalized linear models of the Poisson family with robust variance were used, with which crude prevalence ratios (cPR) and adjusted prevalence ratios (aPR) were calculated.

Results: Neurological manifestations were present in 49.2%, with headache (29.8%), myalgia (23.4%), and anosmia (9.68%) being the most frequent. High blood pressure was associated with presenting neurological manifestations. Likewise, older adult patients had a prevalence of 1.84 times more in presenting neurological manifestations (PR: 1.84; 95% CI: 1.08-3.13).

Conclusions: Hypertension and being over 60 years of age were associated with presenting neurological manifestations. Longitudinal studies need to be conducted for possible causality.

Keywords: neurological manifestations, COVID-19, Military Health, Military Family, Peru.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INTRODUCCIÓN

El COVID-19, es una enfermedad que afecta principalmente al sistema respiratorio(1); sin embargo, varios estudios han demostrado que existen manifestaciones extrapulmonares que incluyen síntomas cardiacos, gastrointestinales, pancreáticos, hepáticos, renales, dermatológicos, hematológicos y neurológicos. En el caso de los últimos, se presentan debido a la capacidad neurotrópica del coronavirus para invadir a las células que forman parte del sistema nervioso. No obstante, algunos síntomas neurológicos no ocurren por infección directa al sistema nervioso si no por efecto de la tormenta de citocinas, el estado de hipercoagulabilidad, la formación de trombos en los vasos sanguíneos cerebrales y la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los nervios centrales y periférico(2–4).

La aparición de las manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 ha sido reportada en una gran variedad de artículos. En una revisión sistemática se reportó que los síntomas neurológicos más comunes fueron cefalea y anosmia, mientras que los menos comunes fueron el síndrome de Guillain-Barre y las convulsiones(5). En nuestro medio existen pocos estudios sobre el compromiso neurológico ocasionado por la infección aguda del SARS-CoV-2. El primero de ellos, realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, reportó que 26,9% de los pacientes presentaron síntomas del sistema nervioso central siendo el síntoma más común la cefalea (19,7%) mientras que un 8,4% presentó del sistema nervioso periférico cuyas manifestaciones principales fueron mialgia (3,4%), anosmia (3,1%) y disgeusia (2,9%)(6). El segundo estudio fue elaborado en el Centro de Atención y Aislamiento para COVID-19 Villa Panamericana y

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

reportó que los eventos neurológicos más frecuentes fueron cefalea (72%), hipogeusia o ageusia (41%), hiposmia o anosmia (42%) y mareos (34%)(7).

Los factores asociados a manifestaciones neurológicas en pacientes con infección por COVID-19 han sido descritos en múltiples estudios(8,9). Dentro de estos, el sexo masculino, la edad avanzada, la hospitalizacion prolongada y una enfermedad severa se asociaron a un mayor riesgo de desarrollar signos, síntomas o patologías del sistema nervioso(10). Esto se explicaría por los estilos de vida, el uso de medicamentos, las comorbilidades, el trabajo y el daño neurológico previo a la infección(11). Por el contrario, el ser fumador y tener enfermedad hepática crónica no se asociaron a una mayor probabilidad de desarrollar problemas neurológicos(12). Asimismo, existen múltiples factores que incrementan la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19; por ejemplo, en un estudio realizado en Turquía demostró que una estancia hospitalaria prolongada, ser adulto mayor y tener un puntaje alto en el índice de Comorbilidad de Charlson modificado se asociaban a una mayor mortalidad(13).

Los militares y familiares de los mismos tenían un alto riesgo de contagio del virus SARS-CoV-2 a causa de la gran exposición que sufrieron durante los dos primeros años de la pandemia y, por ello, podrían tener una probabilidad mayor de complicarse o desarrollar síntomas extrapulmonares como las neurológicas. Los determinantes sociales de la salud en la vida del personal militar son factores clave que afectan la salud y el bienestar del personal militar, siendo los económicos y sociales los más influyentes. Estos determinantes incluyen aspectos como la edad, género, educación, estado civil, entre otros. Es así que los estilos de vida tales como el tipo de alimentación, la actividad física diaria y el nivel de estrés cumplen un papel importante en la salud de estas personas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

siendo un grupo especial que vale la pena ser estudiada(14). Por ende, resulta necesario evaluar los factores asociados en este tipo de población para proporcionar información relevante que pueda ser utilizada para aplicar medidas preventivas dirigidas a reducir su impacto. El presente estudio tiene como finalidad evaluar los factores asociados a manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital militar de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este es un estudio transversal analítico de recolección de datos secundarios

Participantes

La población del estudio fueron los militares y familiares directos de los mismos. Considerando que el tamaño de la población objetivo estuvo constituido por 4320 militares o familiares de militares, realizamos un muestreo de tipo aleatorio simple mediante el programa OpenEpi con la base de datos obtenida de la Oficina de Epidemiología del Centro Médico Naval.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron historias clínicas de pacientes hospitalizados mayores de 18 años, hospitalizados con o sin antecedente de enfermedad neurológica mayor o igual a 7 días o aquellos que ingresaron por otra enfermedad pero fueron diagnosticados durante la hospitalización entre los años 2020-2021. Las historias clínicas incompletas o ilegibles fueron excluidas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Variables

La variable de interés fue la aparición de manifestaciones neurológicas. Considerando los más frecuente reportados en otros estudios(15,16), la cefalea, ataque cerebrovascular isquémico, encefalopatía, hemorragia cerebral, mialgia, anosmia, disgeusia y otras manifestaciones neurológicas (desorientación, neuropatía y trastorno de la marcha) que comenzaron al momento del ingreso, durante su hospitalización o cuando presentaron los síntomas comunes de la infección por SARS-CoV-2 se consideraron manifestaciones neurológicas, las cuales fueron extraídas de las historias clínicas.

La edad se categorizó como no adulto mayor aquellos pacientes menores de 60 años y adulto mayor aquellos con edad mayor o igual a 60 años según la historia clínica revisada. El género se categorizó como masculino o femenino según la historia clínica revisada. La raza se categorizó como blanca, mestiza, afroperuana y otras según la historia clínica revisada. El estado civil se categorizó como aquellos pacientes con pareja (casado, conviviente) o sin pareja (soltero, viudo o divorciado) según la historia clínica revisada. El grado de instrucción se categorizó como aquellos pacientes con secundaria completa o inferior y aquellos con educación superior (técnico superior completo o incompleto, universitario completo o incompleto, magíster, doctorado y PhD) según la historia clínica revisada. La ocupación se categorizó como civil o militar según la historia clínica revisada. El lugar de nacimiento se categorizó como aquellos pacientes que nacieron en Lima y/o Callao y aquellos que nacieron en otros departamentos del Perú según la historia clínica revisada. La residencia se categorizó como aquellos pacientes que residían en Lima y/o Callao durante los años 2020-2021 y aquellos que residían o

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

fueron trasladados de otros departamentos del Perú en los años 2020-2021 según la historia clínica revisada.

Las comorbilidades se consideraron cuando el paciente reportaba presentar hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad renal crónica (ERC), dislipidemia, entre otras enfermedades crónicas. La reinfección se definió como desarrollar una nueva infección por SARS-CoV-2 después de una infección previa según lo declarado en la historia clínica. La estancia hospitalaria y la estancia en UCI se definieron como los días de internamiento en ambas áreas hospitalarias respectivamente. Los marcadores inflamatorios se definieron como el valor de VSG, PCR, procalcitonina, IL-6 y ferritina reportada al ingreso del paciente o al momento del diagnóstico en caso fue diagnosticado durante su hospitalización. La gravedad de enfermedad se categorizó como leve (síntomas respiratorios altos), moderado (sintomáticos sin signos de distrés respiratorio) y grave (neumonía grave con insuficiencia respiratoria y SDRA) versión adaptada de la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos(17). La hemoglobina se definió como la presencia de anemia (Hb <o=11.5 mujeres y Hb <o= 12 para varones) o ausencia de la misma. La escala de glasgow se definió como el puntaje reportado al ingreso del paciente o al momento del diagnóstico en caso fue diagnosticado durante su hospitalización. Los síntomas constitucionales se definieron como la presencia o ausencia de fiebre, malestar general, tos, fatiga, disnea, entre otras. Todas estas variables fueron recopiladas desde las historias clínicas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Tamaño de muestra

Respecto al cálculo del tamaño de muestra, se establece un tamaño muestral mínimo basado en los siguientes parámetros: nivel de significancia del 95%, potencia del estudio de 80%, se considera como factor de exposición a antecedente de enfermedad neurológica previa con un Odds Ratio de 5.18(8) y no razón de no expuestos positivos de 5.6%. Al utilizar la fórmula, se obtiene una muestra de 124 pacientes. Se agregó 10% por posibles pérdidas, donde como resultado final 134 participantes.

Analisis estadistico

La información fue analizada usando el programa Stata versión 16 para Windows, se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas mediante la elaboración de tablas de distribución de frecuencia y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron en media con desviación estándar por su distribución normal; mientras que, para el análisis bivariado, en caso de variables cualitativas, se utilizó el test de chi cuadrado o el test de Fisher, según corresponda. Para las variables cualitativas, se utilizó el test de T de Student o U de Mann Whitney dependiendo de su normalidad.

Para evaluar la asociación entre los factores asociados y el desarrollar manifestaciones neurológicas, se realizaron análisis crudos y ajustados con el uso de un modelo lineal generalizado de familia Poisson con varianza robusta. Ambos modelos fueron utilizados con la finalidad de estimar las razones de prevalencia crudas (RPc) y las razones de prevalencia ajustadas (RPa) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95%. Para la selección de variables en el modelo ajustado se consideró un enfoque

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

epidemiológico donde se incluyó a las variables con una probable asociación a la variable de desenlace de acuerdo con la literatura.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por la Universidad Científica del Sur mediante la resolución N°133, y por el Hospital Naval mediante la resolución N°6443. Al ser un estudio retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas y, al no haber una variable de intervención que condicione riesgos a los participantes, no se hace necesario la utilización de un consentimiento informado. De igual manera, se preservan los datos recopilados de las historias clínicas de los pacientes mediante la anonimización de los identificadores personales y la información obtenida será utilizada únicamente para fines del presente estudio siendo los investigadores los únicos que tendrán acceso a la información.

RESULTADOS

De un total de 124 historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 incluidas en el análisis, las mayores proporciones corresponden al grupo de adulto mayor (50.8%), el género masculino (84.7%), la raza mestiza (100%), el nivel educativo superior (83.9%), con pareja (89.5%), habían nacido en Lima y/o Callao (62.9%), eran militares (72.6%) y residían en Lima y/o Callao (88.7%). Asimismo, la mayoría presentaba comorbilidades (62.1%), no presentaban antecedentes de enfermedad neurológica previa (96%), no habían tenido reinfección (96.8%). La frecuencia de ingreso a UCI fue de 16.9%, siendo el promedio de estancia hospitalaria de 12 días.

La gravedad de la enfermedad fue leve (15.3%), moderada (33.1%) y severa (51.6%). El promedio de la escala de Glasgow al ingreso fue de 15 puntos, la frecuencia de síntomas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

constitucionales de COVID-19 fue de 98.4% y de mortalidad 27.4%. Por otra parte, la frecuencia de manifestaciones neurológicas fue de 49.2% siendo las más frecuentes cefalea (29.8%), mialgia (23.4%), y anosmia (9.68%). (Ver tabla 1).

Al evaluar la frecuencia de manifestaciones neurologicas de acuerdo a las caracteristicas de los participantes se encontró una mayor frecuencia en el adulto mayor (63.5.1%; p=0.001), sexo masculino (49.5%; p=0.83), sin pareja (61.5%; p=0.517), aquellos con nivel educativo secundaria completa o inferior (50%; p=1.0), nacieron en Lima y/o Callao (53.8%; p=0.245), eran civiles (55.9%; p=0.475), residian en otros departamentos diferentes a Lima y/o Callao (71.4%; p=0.138), si tenian comorbilidades (53.2%; p=0.248) como HTA (63.8%; p=0.011), DM2 (51.9%; p=0.715), Obesidad (56.2%; p=0.545), Dislipidemia (50%, p=1.0), no tenian ERC (50.4%; p=0.365), presentaban antecedentes de enfermedad neurológica (EN) (80%; p=0.204) y si habian presentado reinfección (75%; p=0.361). El promedio de estancia hospitalaria para presentar manifestaciones neurológicas fue de 13 días, respectivamente; no obstante, el promedio fue mayor en aquellos que no tienen síntomas ni signos neurológicos. Los pacientes con COVID-19 moderado (53.7%; p=0.095) y aquellos que no ingresaron a UCI (52.4%; p=0.111) presentaron mayor frecuencia de problemas neurológicos (Ver tabla 1).

En el análisis crudo, los pacientes adultos mayores presentaron una prevalencia de 1.84 veces más en presentar manifestaciones neurológicas (RP: 1.84; IC 95%: 1.08-3.13) (RPa: 1.86; IC 95%: 0.75-0.98). No se identificó asociación con las demás variables, ni en el análisis ajustado. (Ver tabla 2)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó los factores asociados a presentar manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados por COVID 19 en un hospital militar. El estudio evidenció que 49.2% de los pacientes presentaron signos y síntomas neurológicos. Dicha cifra resulta ser muy inferior que la reportado por Y-H Chou et al, donde se reportó que aproximadamente 80% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaron sintomatología neurológica(18). Otro estudio realizado en 46 hospitales de Francia, reportó que 85.1% y 13.1% de los pacientes COVID-19 presentaron manifestaciones del SNC y SNP, respectivamente(19). En nuestro medio, otro estudio realizado en pacientes peruanos que acudieron a un hospital público en Lima reportó una incidencia de 83% de al menos un problema neurológico(7). Una adecuada anamnesis y una completa examinación tanto física como neurológica de los pacientes incluidos en estos estudios generaría un mayor auto reporte y hallazgos de síntomas y signos neurológicos. Es importante señalar que la población de estudio fueron militares con características diferentes a la población general como el nivel de estrés elevado, el estilo de vida saludable y la incidencia o prevalencia de comorbilidades, siendo estos factores que pueden influir en la gravedad del COVID-19 (14,20,21).

Los pacientes de sexo masculino representaron el 84.7% del total, de los cuales un 49.5% presentó manifestaciones neurológicas. Al respecto, Mariños E, et reportaron una frecuencia elevada de signos y síntomas neurológicos en el sexo masculino respecto del femenino(6). Del mismo modo, el registro argentino de manifestaciones neurológicas por COVID-19 reportó una mayor frecuencia en este sexo(22). No obstante, una revisión sistemática evidenció que las complicaciones neurológicas del COVID-19 eran mayores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

en el sexo femenino(23). Este hallazgo se explicaría debido al hecho que es un grupo que responde inmunológicamente diferente y de manera más exacerbada a la infección, siendo en consecuencia un potencial factor de riesgo(24). Por otro lado, en nuestro estudio no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Esto puede deberse a que en nuestro estudio no se incluyeron muchas pacientes del sexo femenino debido a la población de estudio.

La hipertensión arterial se asoció con presentar manifestaciones neurológicas. Esta asociación se explicaría por lo descrito por Kulkarni, P.G., et al, quienes mencionan que la neuroinvasion de SARS-CoV-2 provoca degeneración neuronal y posteriormente activación de astrocitos y células microgliales, que generan disfunción en el centro cardiovascular del cerebro, tal disfunción induce un desequilibrio del SRAA lo que a su vez genera una desregulación inmune. Estas anomalías en el sistema nervioso central después de la infección de SARS -COV 2 están relacionadas con la inmunodeficiencia celular que conduce al desarrollo de hipertensión, enfermedades cerebrovasculares y coagulopatías(25). Del mismo modo, en el cerebro se expresan receptores de ECA2 los cuales hacen a las células cerebrales potenciales blancos para la infección por COVID-19. La proteína S1 del virus al interactuar con los receptores de angiotensina 2 expresados en el endotelio capilar puede causar una presión arterial anormalmente elevada aumentando el riesgo de hemorragia cerebral. Así mismo esta unión podría causar daño en la barrera hematoencefálica logrando ingresar al sistema nervioso central al atacar el sistema vascular(26). En ese sentido, los pacientes hipertensos son más propensos a desarrollar síntomas y signos neurológicos a causa del COVID-19.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

El ser adulto mayor se asoció con una mayor probabilidad de manifestaciones neurológicas. Este hallazgo se contrapone al descrito por Liotta E et al, el cual reporta que las manifestaciones neurológicas del COVID-19 eran más probables que ocurrieran en pacientes jóvenes. Dicha asociación se explicaría por el hecho de que existía un mayor preocupación de los mismos por acudir a centros asistenciales ante síntomas neurológicos leves como cefalea, mialgia y mareos(27). En otro estudio se reportó que ser joven estaba asociado a un mayor riesgo de desarrollar síntomas neurológicos, principalmente ageusia, anosmia y cefalea. Ello se explicaría, según el artículo, por la imposibilidad de los pacientes adultos mayores con delirio o coma de auto reportar síntomas leves(28). De manera similar, Sullivan B, encontró que existe una posible asociación entre tener 50 años o menos y sufrir trastornos del gusto y olfato, por lo que siendo estos últimos las complicaciones neurológicas más comunes en la infección por el SARS-CoV-2, se puede inferir que las manifestaciones neurológicas son más frecuencia en esta población(29). No obstante, otros autores señalan que la edad avanzada es un factor asociado y/o de riesgo para desarrollar problemas del sistema nervioso(30–33). En ese sentido y ante el resultado no significativo en el modelo ajustado por la influencia de las otras variables, se necesitan más estudios longitudinales para obtener una aproximación más precisa de la causalidad de las asociaciones identificadas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CONCLUSIONES

Se encontró asociación entre ser adulto mayor y tener hipertensión con la presentación de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 hospitalizados. No obstante, en el análisis de regresión ajustado no se encontraron variables significativas. Es necesario realizar estudios longitudinales para poder determinar la posible asociación entre ambas variables.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Catá F de J, Matos-Santisteban MA, Miranda OLC. Revisión sobre manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19. Progaleno. 10 de septiembre de 2021;4(1):47-63.
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. julio de 2020;26(7):1017-32.
3. Poivet E, Daniel M, Bozza FA, Sharshar T, Lledo PM. Neurological Manifestations Associated with SARS-CoV-2 Invasion of the Autonomous Nervous System. J Cell Immunol. 30 de septiembre de 2021;Volume 3(Issue 4):258-77.
4. Leven Y, Bösel J. Neurological manifestations of COVID-19 – an approach to categories of pathology. Neurol Res Pract. 26 de julio de 2021;3(1):39.
5. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol. septiembre de 2020;19(9):767-83.
6. Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, Rodriguez 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. Rev Neuro-Psiquiatr. octubre de 2020;83(4):243-56.
7. Carcamo Garcia MH, Garcia Choza DD, Salazar Linares BJ, Diaz MM. Neurological manifestations of patients with mild-to-moderate COVID-19 attending a public hospital in Lima, Peru. eNeurologicalSci. junio de 2021;23:100338.
8. Flores-Silva FD, García-Grimshaw M, Valdés-Ferrer SI, Vigueras-Hernández AP, Domínguez-Moreno R, Tristán-Samaniego DP, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City. PloS One. 2021;16(4):e0247433.
9. Ghamsari MR, Mirzaasgari Z, Ziaee M, Zeinali M, Khoeini T, Rezaei M, et al. Factors Associated With Neurological Manifestations in Patients With COVID-19: Neurological Manifestations of COVID-19. Int Clin Neurosci J. 5 de septiembre de 2022;9:e27-e27.
10. García S, Cuatepotzo-Burgos FM, Toledo-Lozano CG, Balderrama-Soto A, Alcaraz-Estrada SL, Montiel-López L, et al. Neurological Manifestations and Outcomes in a Retrospective Cohort of Mexican Inpatients with SARS-CoV-2 Pneumonia: Design of a Risk Profile. Healthc Basel Switz. 4 de noviembre de 2021;9(11):1501.
11. Needham EJ, Chou SHY, Coles AJ, Menon DK. Neurological Implications of COVID-19 Infections. Neurocrit Care. 1 de junio de 2020;32(3):667-71.
12. Cervantes-Arslanian AM, Venkata C, Anand P, Burns JD, Ong CJ, LeMahieu AM, et al. Neurologic Manifestations of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Hospitalized Patients During the First Year of the COVID-19 Pandemic. Crit Care Explor. abril de 2022;4(4):e0686.
13. Usta NC, Kartal S, Gunay BO, Boz C. Neurological manifestations and etiological risk factors in patients hospitalized with COVID-19 in Turkey. Asian Biomed. 31 de enero

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

de 2022;16(1):23-30.

14. Falefi R, Almubaroq HZ, Lelyana N, Eze HI, Susilawati. Salud militar y sus determinantes sociales: una revisión sistemática. Med Soc Soc Med. 11 de julio de 2023;16(2):65-77.

15. Misra S, Kolappa K, Prasad M, Radhakrishnan D, Thakur KT, Solomon T, et al. Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19. Neurology. 7 de diciembre de 2021;97(23):e2269-81.

16. Ousseiran ZH, Fares Y, Chamoun WT. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and detailed comprehension. Int J Neurosci. julio de 2023;133(7):754-69.

17. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. A

18. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium | Neurology | JAMA Network Open | JAMA Network [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779759

19. Meppiel E, Peiffer-Smadja N, Maury A, Bekri I, Delorme C, Desestret V, et al. Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. Clin Microbiol Infect. 2021;458-66.

20. Dianderas KMP, Fernández DRC, Serna REP. Características epidemiológicas de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber. Horiz Méd Lima. 1 de julio de 2021;21(3):e1337-e1337.

21. Maza-de la Torre G, Montelongo-Mercado EA, Noyola-Villalobos HF, García-Ruíz A, Hernández-Díaz S, Santiago-Torres M, et al. Epidemiología de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de tercer nivel. Gac Médica México [Internet]. 2021 [citado 11 de marzo de 2024];157(3). Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=586

22. Alessandro L, Appiani F, Bendersky M, Borrego Guerrero B, Bruera G, Cairola P, et al. Registro argentino de manifestaciones neurológicas por coronavirus-19 (COVID-19). Neurol Argent. 2021;13(2):84-94.

23. Munhoz RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SM de, Barsottini OGP, Cardoso FEC, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. Arq Neuropsiquiatr. 1 de junio de 2020;78:290-300.

24. Gu J, Zhang J, Liu Q. Neurological risks of COVID-19 in women: the complex immunology underpinning sex differences. Front Immunol [Internet]. 14 de noviembre de 2023 [citado 13 de marzo de 2024];14. Disponible en: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1281310/full

25. Kulkarni PG, Sakharkar A, Banerjee T. Understanding the role of nACE2 in neurogenic hypertension among COVID-19 patients. Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

febrero de 2022;45(2):254-69.

26. Collantes MEV, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Can J Neurol Sci. 2021;66-76.

27. 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.

28. Pereira DN, Bicalho MAC, Jorge A de O, Gomes AGDR, Schwarzbold AV, Araújo ALH, et al. Neurological manifestations by sex and age group in COVID-19 inhospital patients. eNeurologicalSci. septiembre de 2022;28:100419.

29. Sullivan BN, Fischer T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Aging Neurosci. 2 de agosto de 2021;13:653694.

30. Ashrafi F, Ommi D, Zali A, Khani S, Soheili A, Arab-Ahmadi M, et al. Neurological Manifestations and their Correlated Factors in COVID-19 Patients; a Cross-Sectional Study. Arch Acad Emerg Med. 27 de abril de 2021;9(1):e34.

31. Pallempati BT, Bb D, Jha A, Jinugu VT, Ramapuram JT, Chowta NK, et al. COVID-19 associated acute neurological manifestations in patients admitted to a tertiary care hospital [Internet]. F1000Research; 2022 [citado 30 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://f1000research.com/articles/11-1332

32. Zhao TS, Zeng HL, Zhang X, Chen X, Jiang WL, Du J, et al. Neurological manifestations in COVID-19 patients and their application in predicting fatal disease: A retrospective cohort study. J Microbiol Immunol Infect. 1 de junio de 2022;55(3):445-53.

33. JCM | Free Full-Text | Neurological Manifestations and Complications of the Central Nervous System as Risk Factors and Predictors of Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19: A Cohort Study [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.mdpi.com/2077-0383/12/12/4065

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ANEXOS

TABLA 1 Características generales de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Centro Médico Naval de acuerdo a si presentaron manifestaciones neurológicas (n=124)

		Manifestaciones neurológicas		Valor de p
Caracteristicas	**Total n (%)**	**No (N=63)**	**Sí (N=61)**	
Edad[1]				**0.001**
Adulto Mayor	63 (50.8%)	23 (36.5%)	40 (63.5%)	
No adulto mayor	61 (49.2%)	40 (65.6%)	21 (34.4%)	
Género[1]				0.863
Masculino	105 (84.7%)	53 (50.5%)	52 (49.5%)	
Femenino	19 (15.3%)	10 (52.6%)	9 (47.4%)	
Lugar de nacimiento[1]				0.177
Lima/Callao	78 (62.9%)	36 (46.2%)	42 (53.8%)	
Otros departamentos	46 (37.1%)	27 (58.7%)	19 (41.3%)	
Ocupación[1]				0.360
Civil	34 (27.4%)	15 (44.1%)	19 (55.9%)	
Militar	90 (72.6%)	48 (53.3%)	42 (46.7%)	
Residencia[1]				0.077
Lima/Callao	110 (88.7%)	59 (53.6%)	51 (46.4%)	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Otros departamentos	14 (11.3%)	4 (28.6%)	10 (71.4%)	
Comorbilidades[1]				0.248
No	47 (37.9%)	27 (57.4%)	20 (42.6%)	
Si	77 (62.1%)	36 (46.8%)	41 (53.2%)	
HTA[1]				**0.011**
No	77 (62.1%)	46 (59.7%)	31 (40.3%)	
Si	47 (37.9%)	17 (36.2%)	30 (63.8%)	
DM2[1]				0.715
No	104 (84.6%)	54 (51.9%)	50 (48.1%)	
Si	19 (15.4%)	9 (47.4%)	11 (51.9%)	
Obesidad[1]				0.545
No	108 (87.1%)	56 (51.9%)	52 (48.1%)	
Si	16 (12.9%)	7 (43.8%)	9 (56.2%)	
Enfermedad Renal Crónica[2]				0.365
No	119 (96%)	59 (49.6%)	60 (50.4%)	
Si	5 (4%)	4 (80%)	1 (20%)	
Antecedente de EN[2]				0.204
No	119 (96%)	62 (52.1%)	57 (47.9%)	
Si	5 (4%)	1 (20%)	4 (80%)	
Reinfección[2]				0.361

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

No	120 (96.8%)	62 (51.7%)	58 (48.3%)	
Si	4 (3.23%)	1 (25%)	3 (75%)	
Estancia hospitalaria[3]	12 (8.5 - 19)	12 (8 - 19)	13 (9-19)	0.717
Ingreso a UCI[1]				0.111
No	103 (83.1%)	49 (47.6%)	54 (52.4%)	
Si	21 (16.9%)	14 (66.7%)	7 (33.3%)	
Gravedad de la enfermedad[1]				0.095
Leve	19 (15.3%)	14 (73.7%)	5 (26.3%)	
Moderado	41 (33.1%)	19 (46.3%)	22 (53.7%)	
Severo	64 (51.6%)	30 (46.9%)	34 (53.1%)	

1 Prueba de Chi cuadrado 2 Prueba Exacta de Fisher 3 U de Mann Whitney

HTA: Hipertensión arterial; DM2: Diabetes Mellitus 2 EN: Enfermedad neurológica UCI: Unidad de Cuidados intensivos.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

TABLA 2 Factores asociados a padecer manifestaciones neurológicas

	Modelo No ajustado			Modelo ajustado		
Variables	RP	IC 95%	p	RPa	IC 95%	p
Edad						
No adulto Mayor	Referencia			Referencia		
Adulto Mayor	1.84	1.08-3.13	**0.023**	1.68	0.94 - 3.01	0.08
Comorbilidades						
No	Referencia			Referencia		
Sí	1.25	0.73 - 2.14	0.411	0.74	0.34 - 1.58	0.443
Hipertensión arterial						
No	Referencia			Referencia		
Sí	1.59	0.96-2.62	0.072	1.57	0.77 - 3.21	
Reinfección						
No	Referencia			Referencia		
Sí	1.55	0.49-4.95	0.458	1.63	0.49 - 5.39	0.425
Antecedente de Enfermedad Neurológica						
No	Referencia					
Sí	1.67	0.61-4.60	0.321	1.24	0.43 - 3.61	0.690

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Constancia

Luego de la revisión de la solicitud, el presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) hace constar que el CIE-CIENTÍFICA ha aprobado de forma expedita la **renovación** del proyecto de investigación que se detalla continuación:

Código de registro: **126-2022-PRE15**

Título: **Factores asociados a manifestaciones neurológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el periodo 2020-2021**

Investigador(es): **José Matías Bardales Rodríguez; Gabriel Camilo Castro Alencastre**

Constancia de aprobación: **CONSTANCIA N° 133-CIEI-CIENTÍFICA-2022**

Por consiguiente, se otorga:
Renovación de vigencia del periodo de aprobación ética. Vista la solicitud, **se renueva** la vigencia de la aprobación ética por un periodo de seis meses; es decir, hasta el **26 de agosto del 2024**. El proyecto solo podrá ejecutarse entre los periodos detallados en este documento y el **investigador** tendrá que realizar la solicitud de una nueva ampliación 30 días antes de finalizar esta renovación de la aprobación.

Dejando constancia que hay un periodo de ventana (entre el 06 de octubre del 2023 hasta el 26 de febrero del 2024) que toda actividad de investigación estuvo suspendida, sin el amparo del comité. El CIEI no se hace responsable de lo desarrollado en la margen de tiempo en donde no se contaba con la aprobación.

Todas las demás características de la investigación descritas en el proyecto original permanecen; por lo que cualquier otra modificación deberá informarse a este Comité, para su evaluación.

Lima, 26 de febrero del 2024

Mg. Cinthya Ruth Chipana Herquinio
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

T //(511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
Asesoría al postulante
• Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
• Calle Cantuarias 398, Miraflores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 163- DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2024

Lima, 27 de febrero del 2024

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"FACTORES ASOCIADOS A MANIFESTACIONES NEUROLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL "CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA" EN EL PERIODO 2020-2021".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° **Aprobar,** en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"FACTORES ASOCIADOS A MANIFESTACIONES NEUROLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL "CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA" EN EL PERIODO 2020-2021",** presentado por los alumnos: José Matías Bardales Rodríguez y Gabriel Camilo Castro Alencastre, con N° de registro: **126-2022-PRE15.**

ART. 2° **Nombrar** al Docente Dauma Yesenia Gastiaburu Rodriguez, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - Decano de la Carrera de Medicina Humana - UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Mg. JORDI GRAU MONGE
Decano
Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR



Enlace Revista: https://cjn.tums.ac.ir/

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis