

XVII CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA

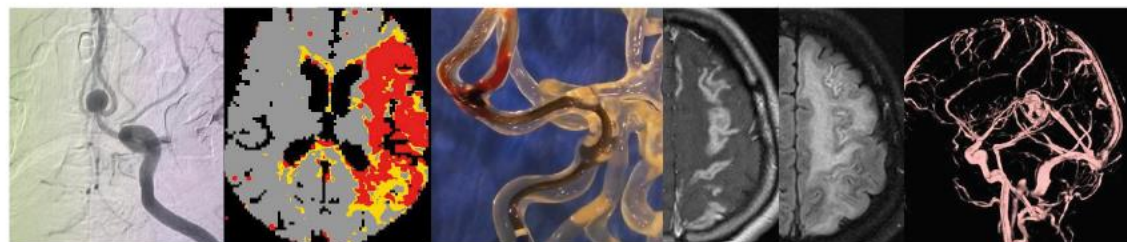
Neurorradiología en la Patología Vascular Cerebral

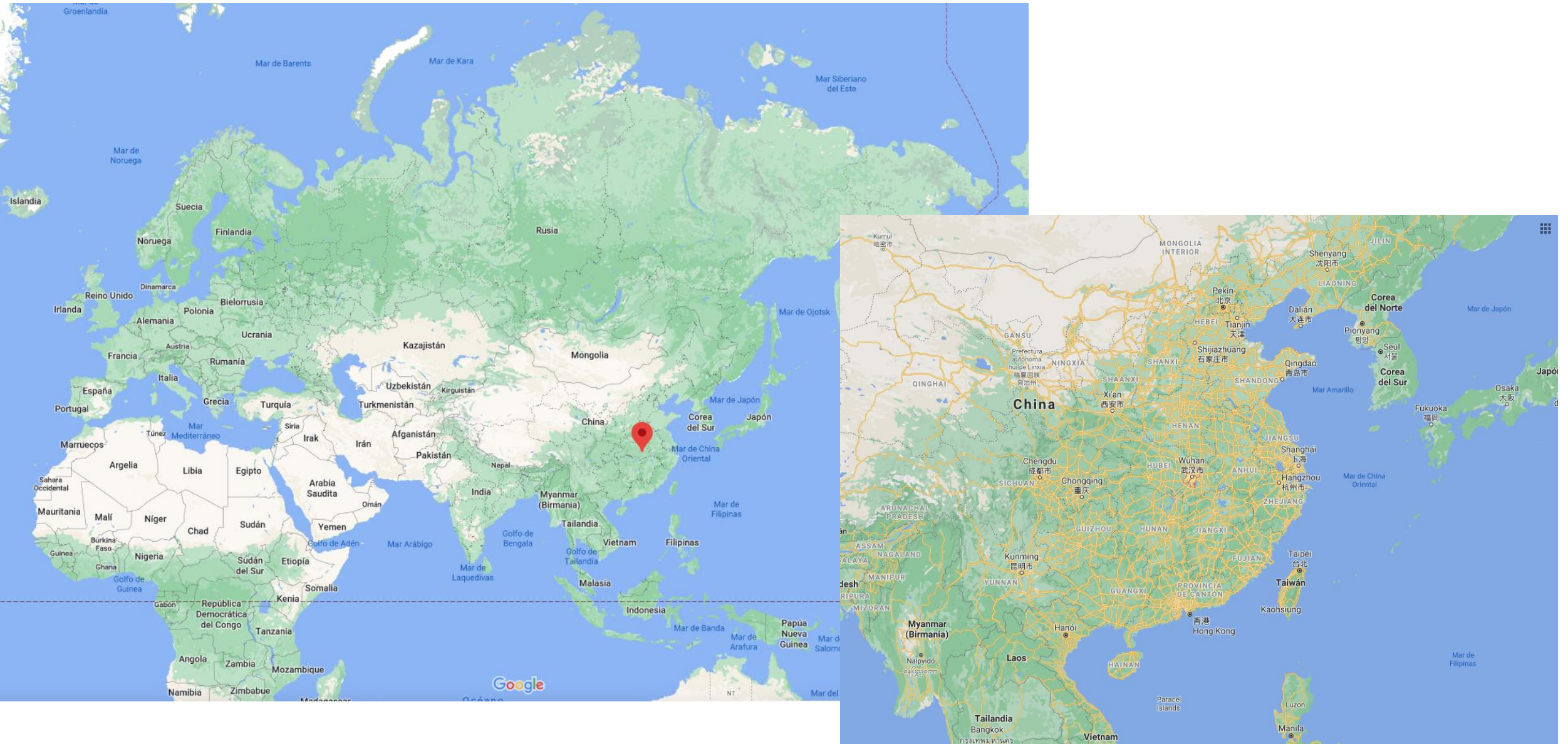
EDICIÓN VIRTUAL

22-26 febrero 2021

CORONAVIRUS. MANIFESTACIONES NEUROVASCULARES

DR. PEDRO NAVIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ







武汉
武汉



**Organización
Mundial de la Salud**

Febrero de 2020: Enfermedad COVID-19

Coronavirus 2 del Síndrome respiratorio Agudo Severo SARS-CoV-2



Datos actualizados a 15 de febrero (18.30 hora peninsular española)

	Diagnosticados	Muertos
Mundo	108.983.494	2.403.203
EE UU	27.645.040	485.375
India	10.916.589	155.732
Brasil	9.834.513	239.245
Reino Unido	4.049.924	117.390
Rusia	4.040.505	79.210
Europa	35.056.835	796.985
España*	3.086.286	65.449

** El dato de España sólo incluye los confirmados por PCR. Los datos de infectados son cifras acumuladas e incluyen a las personas curadas.*

coronavirus.jhu.edu

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE | **CORONAVIRUS RESOURCE CENTER**

Home **Tracking** Testing Tracing Vaccines By Region Events & News About

Tracking Home Critical Trends **Global Map** U.S. Map Data in Motion

COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)

Global Cases

109.887.743

Cases by Country/Region/Sovereignty

- 27.824.648 US
- 10.937.320 India
- 9.978.747 Brazil
- 4.083.092 United Kingdom
- 4.066.164 Russia
- 3.573.638 France
- 3.107.172 Spain
- 2.751.657 Italy
- 2.609.359 Turkey
- 2.362.364 Germany
- 2.207.701 Colombia
- 2.039.124 Argentina
- 2.013.563 Mexico
- 1.605.372 Poland

Esri, FAO, NOAA

Global Deaths

2.429.689

- 119.159 deaths United Kingdom
- 94.540 deaths Italy
- 83.271 deaths France
- 80.118 deaths Russia
- 66.427 deaths Germany
- 66.316 deaths Spain

US State Level Deaths, Recovered

- 47.843 deaths, **recovered** California US
- 46.267 deaths, **139.544 recovered** New York US
- 41.496 deaths, **2.268.067 recovered** Texas US
- 29.311 deaths, **recovered** Florida US
- 23.284 deaths, **794.332 recovered** Pennsylvania US
- 22.632 deaths, **72.798 recovered** Spain

Cumulative Cases | **Active Cases** | Incidence Rate | Case-Fatality Ratio | Testing Rate

192 countries/regions

Lancet Inf Dis Article: [Here](#). Mobile Version: [Here](#). Data sources: [Full list](#). Downloadable database: [GitHub](#), [Feature Layer](#).
 Lead by JHU CSSE. Technical Support: [Esri Living Atlas team](#) and [JHU APL](#). Financial Support: JHU, NSF, Bloomberg Philanthropies and Stavros Niarchos Foundation. Resource support: [Slack](#), [Github](#) and [AWS](#). [Click here to donate](#) to the CSSE dashboard team and other JHU COVID-19 Research

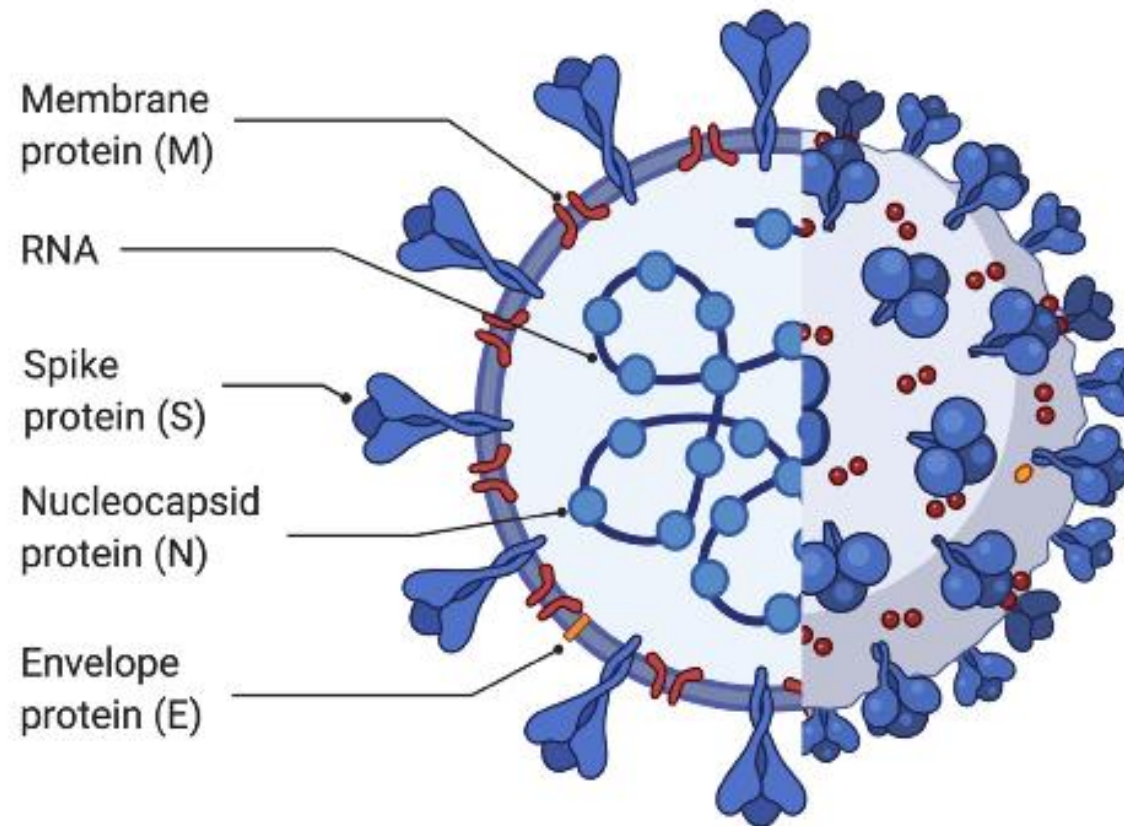
Admin0 | Admin1 | Admin2

Last Updated at (M/D/YYYY)
2/18/2021 5:22 a. m.

Daily Cases

3 Beta coronavirus de los al menos 6 que infectan humanos: SARS, MERS y SARS-CoV-2

Virus RNA monocatenario con envoltura postiva con 4 proteínas estructurales claves: S, M, E y N.



PERIODO DE INCUBACIÓN

5,2 días

SÍNTOMAS INICIALES

Tos, fiebre, mialgias, cefalea, disnea, odinofagia, diarrea, nauseas/vómitos, anosmia, ageusia

COMPLICACIONES

Síndrome distrés respiratorio agudo.

C. cardiacas: arritmias, cardiomiopatía, shock.

C. tromboembólicas: TEP, ictus.

C. neurológicas: Encefalopatía, ictus, ataxia, déficits motores/sensitivos, epilepsia.

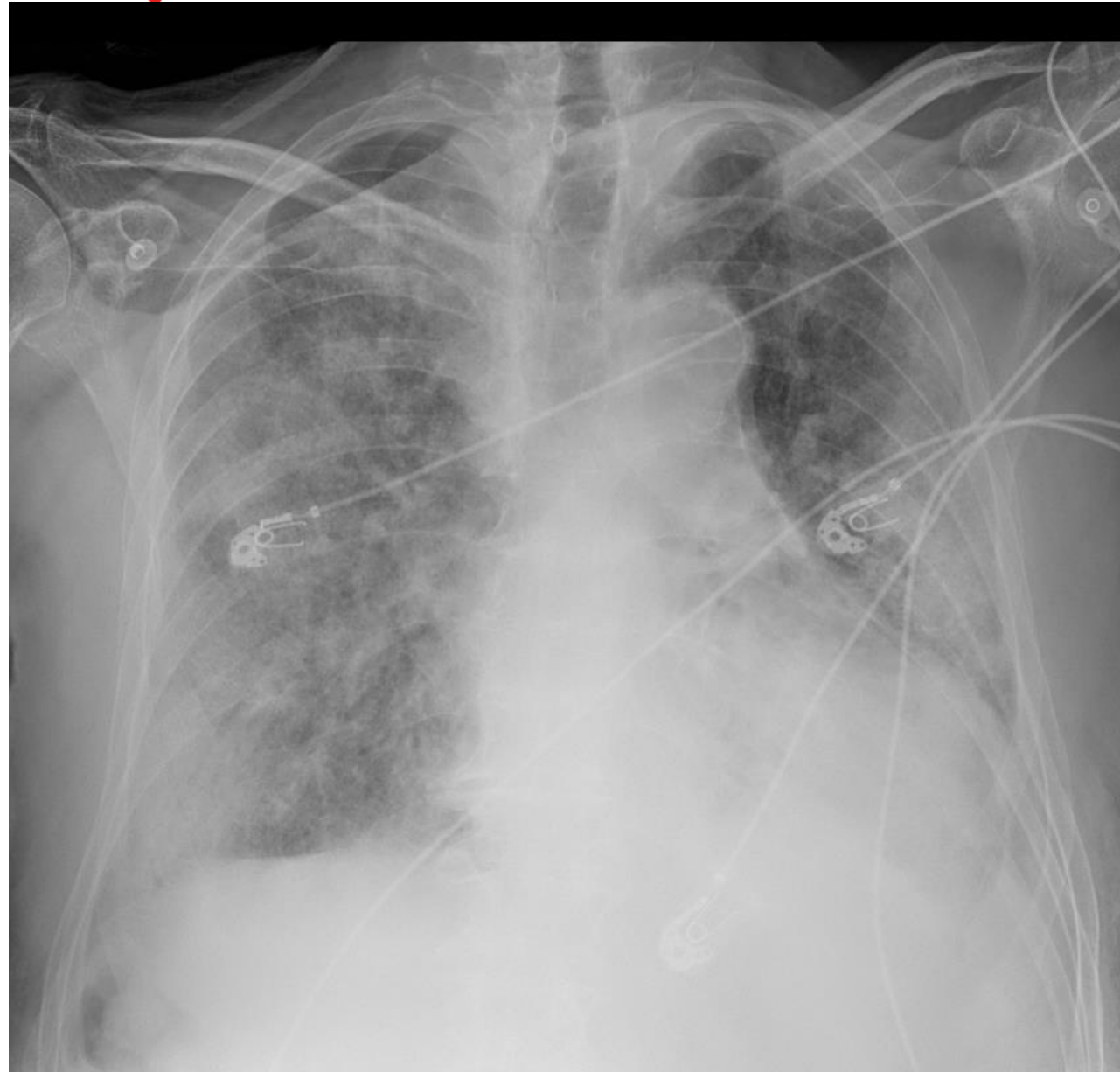
C. inflamatorias: fiebre persistente, elevación de marcadores inflamatorios (Dímero D, Ferritina) y citoquinas proinflamatorias.

Guillain-Barré. Sínd. inflamatorio multisistémico.

Infecciones secundarias.

SECUELAS

Fatiga, disnea, dolor torácico, tos, déficits cognitivos, insuficiencia respiratoria, secuelas cardiacas









SÍNTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Alteración del estado mental

Mareo

Cefalea

Anosmia

Eventos cerebrovasculares agudos

214 pacientes
16/1 - 19/2 de 2020

36% síntomas neurológicos

Mareos (16,8%)
Cefalea (13,1%)
Ageusia (5,6%)
Anosmia (5,1%)

Alteraciones del SNC más frecuentes en infecciones COVID-19 severas (45,5% vs 20,2% p=0.02)
Enfermedad cerebrovascular aguda (5,7% vs 0,8% p=.03)
Alteración de la consciencia (14,8% vs 2,4% p<.001)

La mayoría en estadios iniciales de la enfermedad y sin los síntomas típicos (fiebre, tos, diarrea...)

RIESGO DE EVENTOS CEREBROVASCULARES AGUDOS

5,7% de los estudiados con neuroimagen (1,3% del total)

Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurology. 2020 Jun;77(6):683-690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

5%

Li Y, Li M, Wang M, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke Vasc Neurol 2020;382:e60

Histología post-mortem

Trombosis macro y microvascular en arteriolas, capilares y vénulas

SARS-CoV-2 provoca, además de una infección respiratoria, una enfermedad vascular

COVID-19 y TROMBOSIS

Tasa de trombosis arterial 2,8-3,8%

Activación del sistema inmune en respuesta al virus – **Inmunotrombosis**

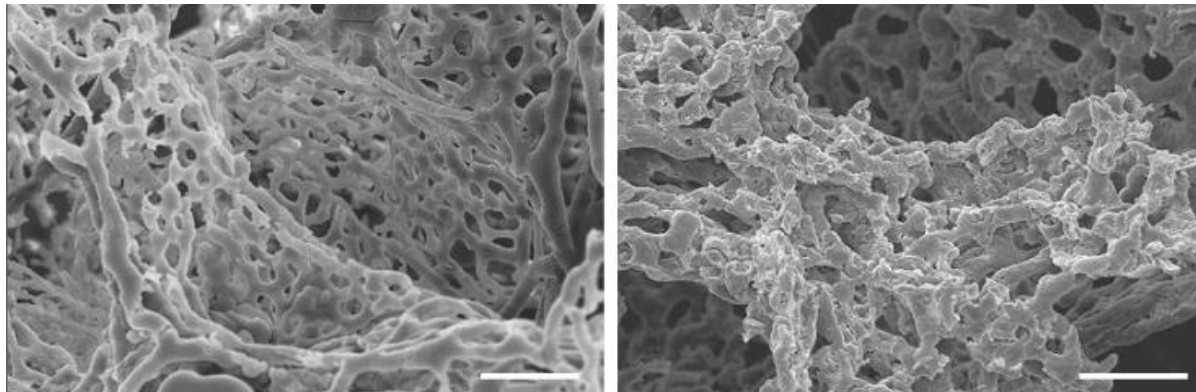
Interacción entre la activación de Factor Tisular intravascular, células inmunes innatas, plaquetas, células endoteliales, liberando trampas extracelulares de neutrófilos (NETs- malla de ADN que encierra histonas y proteínas antimicrobianas, liberadas por los neutrófilos al espacio extracelular) que pueden activar la vía de contacto de la coagulación.

Este concepto es la piedra angular de la principal hipótesis que subyace a la **coagulopatía asociada a COVID-19 (CAC)**

Respuesta hiperinflamatoria que provoca una **tormenta de Citoquinas**, con niveles elevados de IL6 y ProtCReact. **IL6** induce Factor Tisular en las células mononucleares, activa las células endoteliales, la producción de fibrinógeno, la activación plaquetaria y la agregación.

El **Factor tisular** induce la vía extrínseca de la coagulación, formando coágulos de fibrina y activando las plaquetas. La activación de **plaquetas** induce la expresión de receptores de adherencia y la liberación de quimiocinas que promueven el reclutamiento de células inmunes innatas.

El **daño endotelial** se produce por efectos citotóxicos directos sobre la célula endotelial y por endotelialitis. Esto activa la activación del Factor tisular en las células endoteliales, producción excesiva de trombina, inhibición de mecanismos fibrinolíticos y activación de vías del complemento.



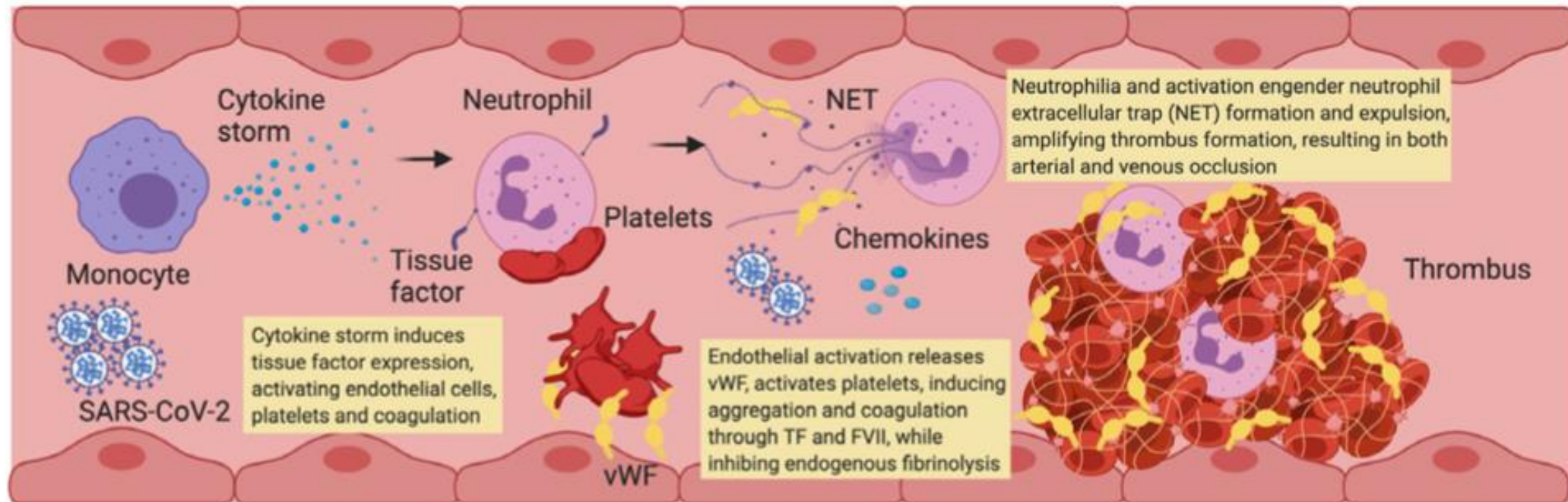
McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e437–45.

Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–8.

Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 2020 Jul 9;383(2):120–8.

Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, et al. *J NeuroIntervent Surg* 2021;13:202–206.

Factores **VIII** y **vW** elevados x2-4.
Los **NETs** (trampas extracelulares de neutrófilos) inducen una respuesta procoagulante significativa y desempeñan un papel fundamental en el inicio y propagación de la formación de trombos arteriales y venosos



Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50:54–67.

Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, et al. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology* 2020;296:E189–91.

Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, et al. *J NeuroIntervent Surg* 2021;13:202–206.

COMPLICACIONES NEUROVASCULARES POR COVID-19

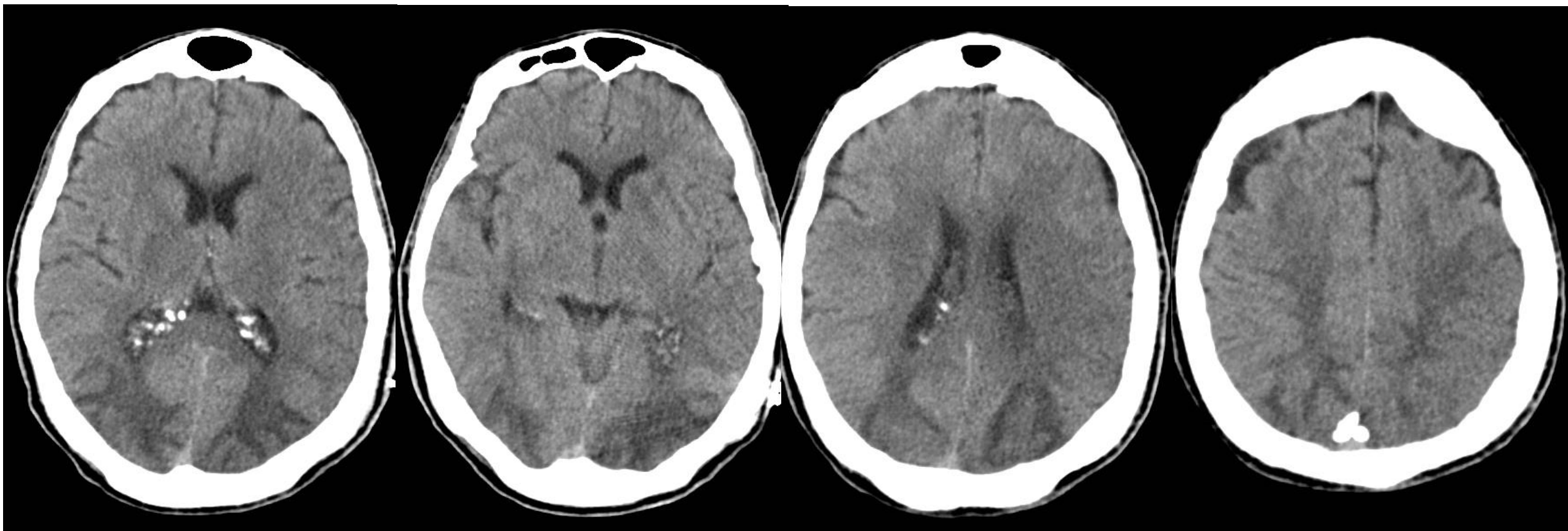
Infartos multifocales
Oclusiones arteriales múltiples
Trombos intraluminales
Hemorragias
Pres-like

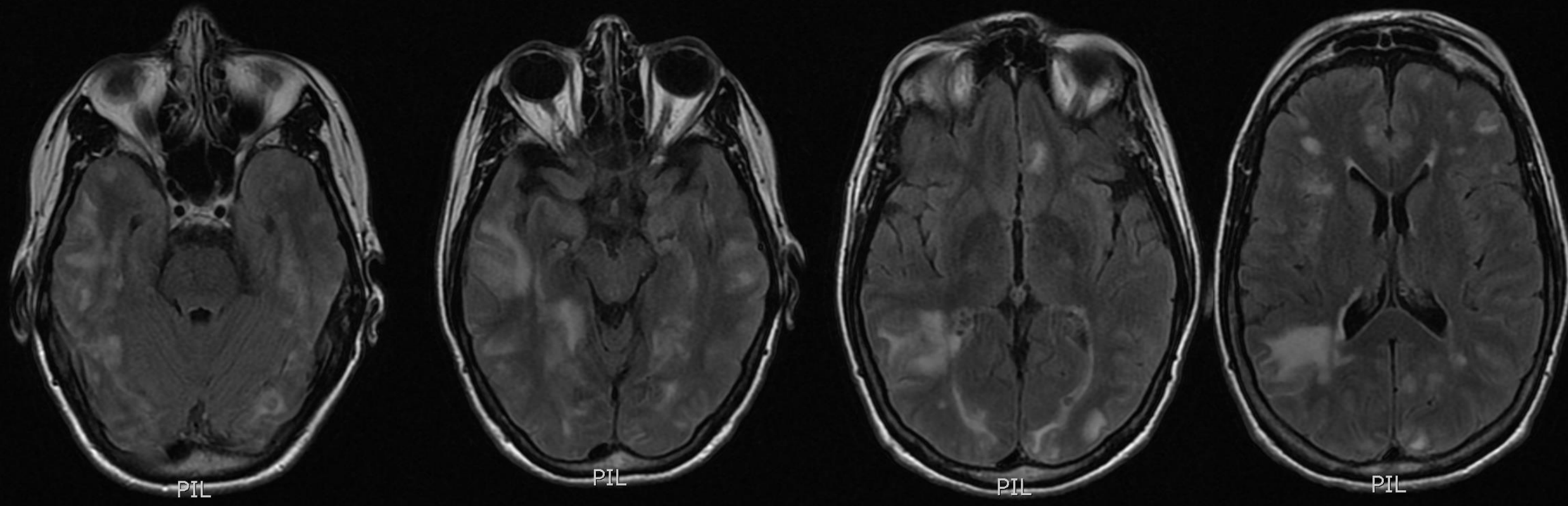
Franceschi AM, Arora R, Wilson R, Giliberto L, Libman RB, Castillo M. Neurovascular Complications in COVID-19 Infection: Case Series.

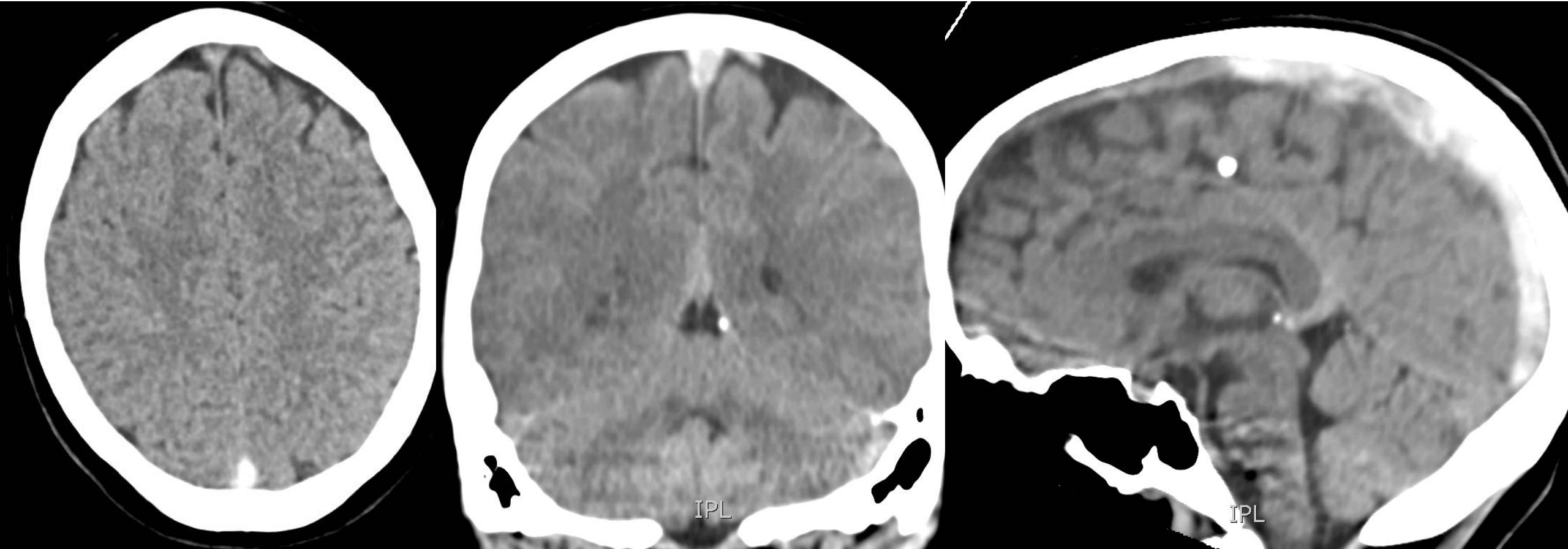
AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Jun 11;1-9.

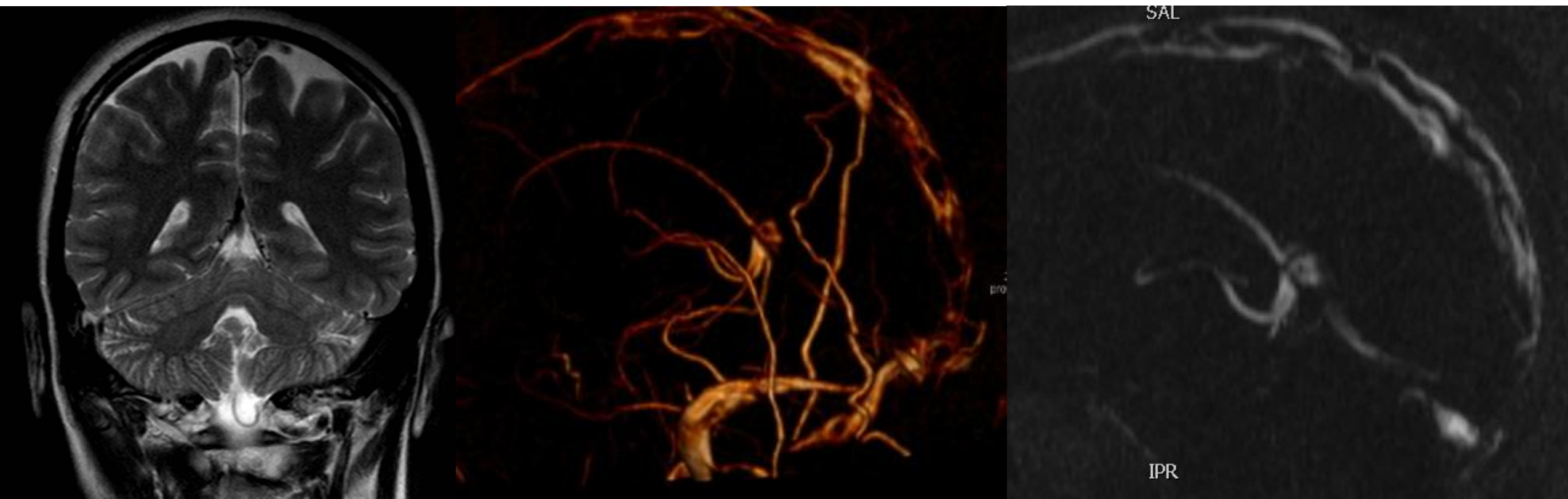
Franceschi AM, Ahmed O, Giliberto L, Castillo M. Hemorrhagic Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as a Manifestation of COVID-19 Infection. AJNR

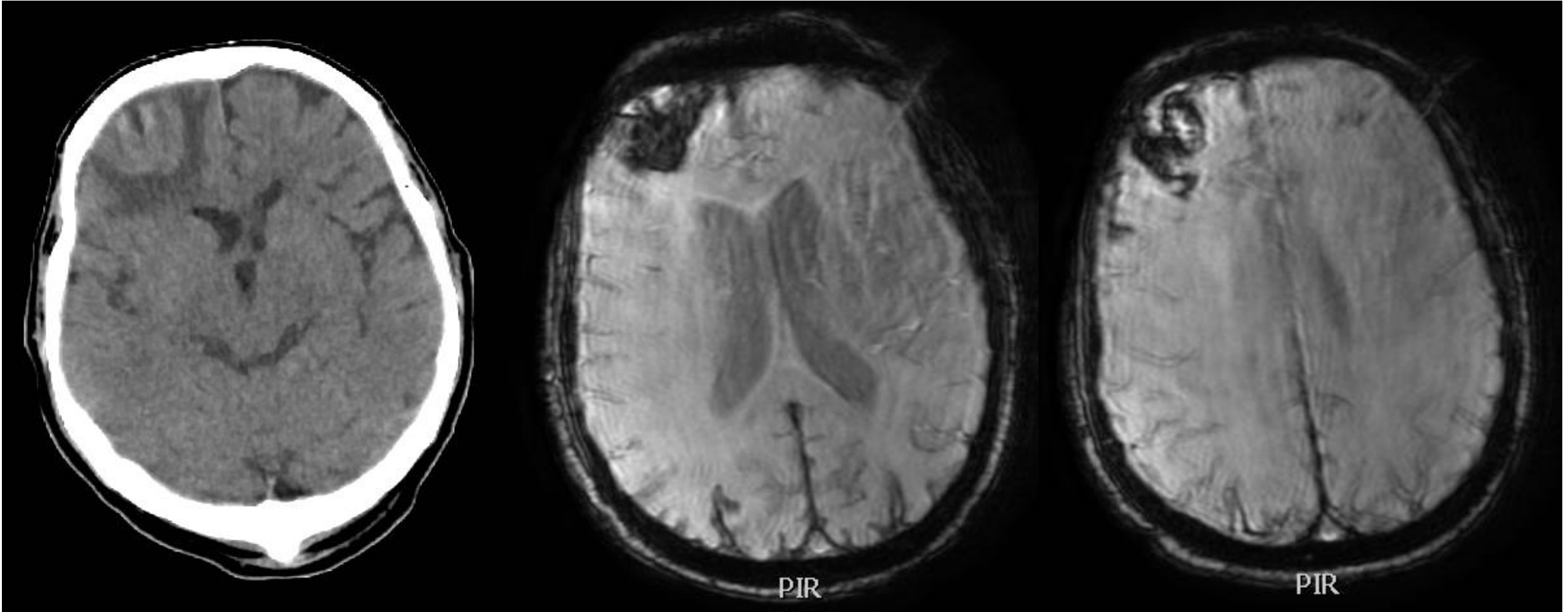
Am J Neuroradiol. American Journal of Neuroradiology; 2020.











ICTUS y COVID-19

Tormenta de citoquinas
Activación del sistema inmune
Embolismos provocados por arritmias nuevas o pre-existentes
Isquemia inducida por hipoxia secundaria a enfermedad pulmonar severa
Microangiopatía trombótica
Endoteliopatía
Activación de la coagulación multifactorial

Dímero-D

Elevado en pacientes COVID-19+ con ictus isquémico.
Sugiere activación de la coagulación y del sistema inmune.
Elevado en pacientes con enfermedad severa más que en leve.

Entre los pacientes COVID-19 positivos en Nueva York que presentaban LVO, más del 90% tenían niveles elevados de Dímero-D y el 42% sin síntomas respiratorios típicos.

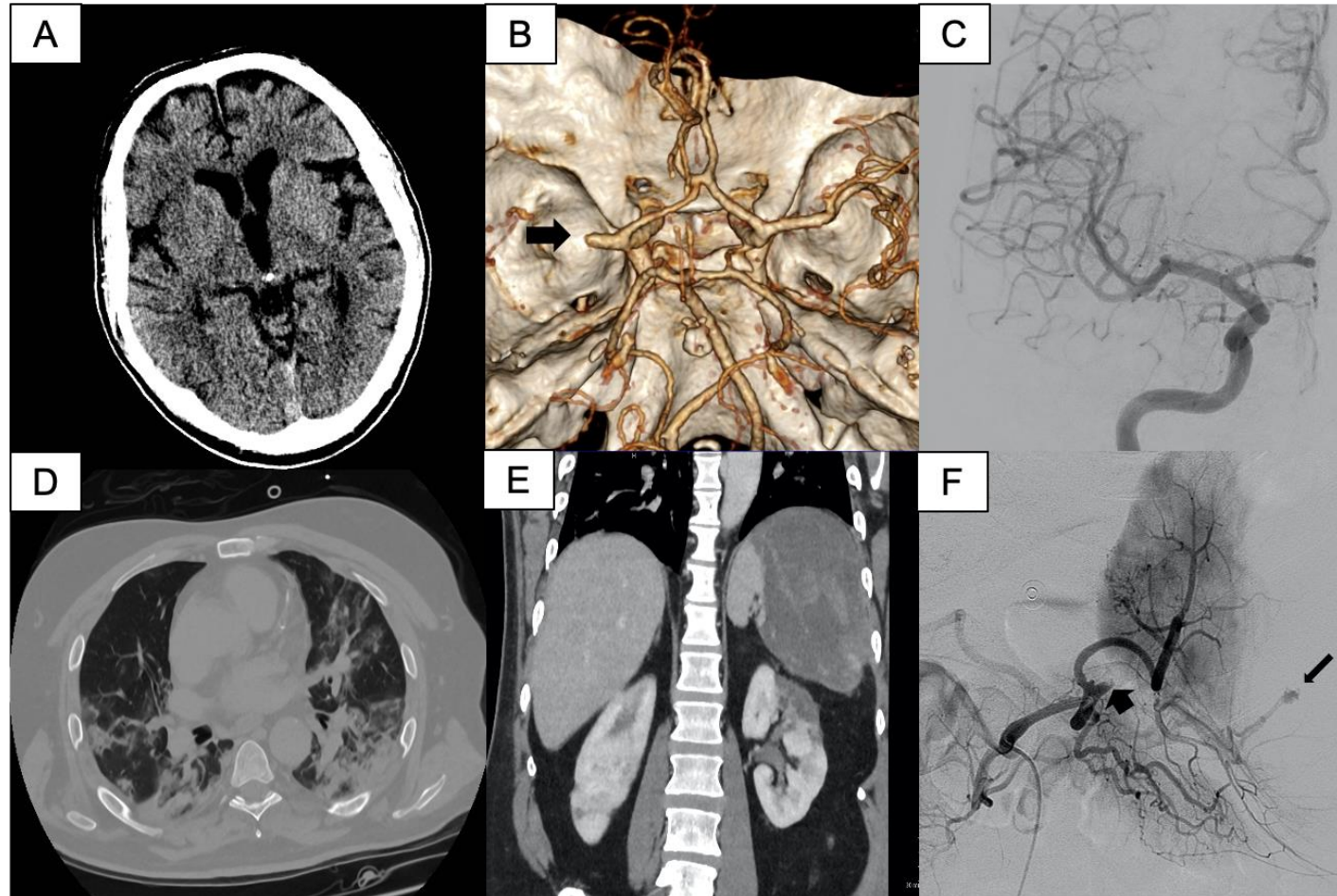
Majidi S, Fifi JT, Ladner TR, et al. Emergent large vessel occlusion stroke during New York City's COVID-19 outbreak: clinical characteristics and paraclinical findings. *Stroke* 2020;51:2656–63.

Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, et al. *J NeuroIntervent Surg* 2021;13:202–206.

Violi F, Pastori D, Cangemi R, et al. Hypercoagulation and antithrombotic treatment in coronavirus 2019: a new challenge. *Thromb Haemost* 2020;120:949–56.

Tomente de citoquinas. Elevación de IL6 y PCR

Asociado a aumento de riesgo de ictus e isquemia cardiaca



CONCURRENT CEREBRAL, SPLENIC, AND RENAL INFARCTS IN A PATIENT WITH COVID-19 INFECTION. Rigual R et al. Ahead of print

1/marzo - 19/abril de 2020
1683 pacientes ingresados COVID-19
1,4% Enfermedad Cerebrovascular (26% de todos los pacientes que ingresaron con ECV)
Aumento de ingresos por ECV 53,4 vs 43,8/mes.
Aumento de trombectomías 8,4 vs 5,8/mes
Igual número de activaciones del Código Ictus (33 vs 33)
Menor ingreso por infarto lacunar (5,3 % vs 13%)

66,8% años / 78,3% varones
82,6% neumonía bilateral intersticial concurrente
Tiempo medio síntomas-ictus 5 días
47,8% sin síntomas previos COVID-19

73,9% mRS 4-6
34,8% mortalidad

73,9% Ictus isquémico
NIHSS 16
53% origen indeterminado
23,5% fibrinólisis iv 29,4% trombectomía
mRS 4-6 64,7% Mortalidad 35,3%
634 min media Síntomas - Neurólogo



Nordictus

30 diciembre 2019 – (14 marzo) – 3 mayo 2020

2737 ingresos por ictus

Disminución en media de ingresos semanales (124 vs 173)

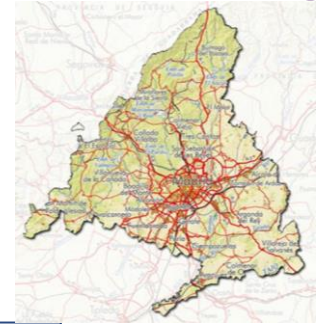
Aumento de mortalidad hospitalaria (9,9% vs 6,5%)

Sin diferencias significativas en IVT y EVT



Europa (34 Unidades de Ictus)

1 marzo 2020 – 5 mayo 2020
93 trombectomías mecánicas COVID-19 (de 855)
NIHSS 17, ASPECTS 8
TICI 2b-3: 79,6%
Mortalidad 30 días 29%



MADRID

25 febrero 2020 – 25 abril 2020

550 ingresos por ictus:

73,9% isquémico / 14,1% hemorrágico / 10,8% AIT / 0,7% HSA / 0,5% Trombosis venosa
Disminución en ingresos (12%), con disminución de traslados en ambulancia y secundarios

19,1% COVID-19 confirmados + 3,5% sospecha

Sin diferencias significativas en la tasa de tratamiento (45% no-COVID, 35% COVID, 40%
sospecha)

Aumento del tiempo puerta punción (110 vs 80)

Peor pronóstico en pacientes COVID o con sospecha (OR 2,05 vs 3,56)

27676 pacientes

Items	Patients with COVID-19 and acute ischemic stroke (n=103)	Patients with COVID-19 but without any stroke (n=7606)	Patients with acute ischemic stroke without COVID-19 (n=199)
Baseline characteristics			
Mean age (\pm SD), y*	68.8 \pm 15.1	54.4 \pm 20.3	71.0 \pm 14.9
Age <35 y*	2 (1.9%)	1488 (19.6%)	6 (3.0%)
Age 35–54 y**	17 (16.5%)	2105 (27.7%)	17 (8.5%)
Age 55–70 y	32 (31.1%)	2188 (28.8%)	57 (28.6%)
Age >70 y*	52 (50.5%)	1825 (24.0%)	119 (59.8%)
Men	46 (44.7%)	3575 (47.0%)	110 (55.3%)
White, non-Hispanic†	37 (35.9%)	2290 (30.1%)	112 (56.3%)
Black**†	46 (44.7%)	2374 (31.2%)	39 (19.6%)
Asian or Pacific Islander	2 (1.9%)	199 (2.6%)	3 (1.5%)
American Indian or Alaska Native	1 (1.0%)	99 (1.3%)	2 (1.0%)
Hispanics*	6 (5.8%)	1570 (20.6%)	23 (11.6%)
Hypertension*	87 (84.5%)	3662 (48.2%)	165 (82.9%)
Diabetes*	58 (56.3%)	2295 (30.2%)	103 (51.8%)
Nicotine dependence	11 (10.7%)	650 (8.6%)	39 (19.6%)
Hyperlipidemia*	78 (75.7%)	2535 (33.3%)	142 (71.4%)
Atrial fibrillation*	29 (28.2%)	768 (10.1%)	72 (36.2%)
Congestive heart failure*	34 (33.0%)	969 (12.7%)	72 (36.2%)

Items	Patients with COVID-19 and acute ischemic stroke (n=103)	Patients with COVID-19 but without any stroke (n=7606)	Patients with acute ischemic stroke without COVID-19 (n=199)
In-hospital events			
Mean length of hospitalization (±SD), d	10±8	7±6	9±7
Cerebral edema*	4 (3.9%)	27 (0.4%)	5 (2.5%)
Pneumonia	58 (56.3%)	3424 (45.0%)	109 (54.8%)
Deep venous thrombosis	7 (6.8%)	284 (3.7%)	22 (11.1%)
Pulmonary embolism	4 (3.9%)	173 (2.3%)	5 (2.5%)
Intubation/mechanical ventilation	7 (6.8%)	265 (3.5%)	25 (12.6%)
Urinary tract infection	29 (28.2%)	1349 (17.7%)	59 (29.7%)
Acute kidney injury*	52 (50.5%)	1737 (22.8%)	95 (47.7%)
Hepatic failure*	4 (3.9%)	94 (1.2%)	6 (3.0%)
Cardiac arrest	4 (3.9%)	117 (1.5%)	10 (5.0%)
Acute myocardial infarction*	11 (10.7%)	347 (4.6%)	36 (18.1%)
Intracerebral hemorrhage*	2 (1.9%)	0 (0%)	6 (3.0%)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.9%)	113 (1.5%)	4 (2.0%)
Septic shock	37 (35.9%)	1338 (17.6%)	81 (40.7%)
Respiratory failure*	54 (52.4%)	2249 (29.6%)	99 (49.8%)

Incidencia **1,3%** de ictus isquémico agudo en pacientes COVID-19
1% en pacientes no-COVID-19

Ictus en COVID-19+ más frecuente si factores de riesgo cardiovascular previos = no-COVID-19

Outcome	Patients with COVID-19 and acute ischemic stroke (n=103)	Patients with COVID-19 but without any stroke (n=7606)	Patients with acute ischemic stroke without COVID-19 (n=199)
Discharge home*	19 (18.5%)	4939 (64.9%)	60 (30.2%)
Discharge to destination other than home*†	64 (62.1%)	2215 (29.1%)	96 (48.2%)
In-hospital death*†	20 (19.4%)	474 (6.2%)	43 (21.6%)

Mayor frecuencia de fallo multiorgánico en pacientes COVID-19
Tasas relativamente bajas de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica
Retrasos en el diagnóstico y flujos por los protocolos COVID

3 hospitales en el Bronx (NY)
1 marzo – 17 abril vs 1 enero - 17 febrero
179 ictus. 80 trombectomías (36 en pandemia)

ASPECTS 7 vs 9
Tiempo en llegar al hospital (min) 361 vs 152
Trombolisis iv 22% vs 43%
Trombectomía mecánica 33% vs 61%



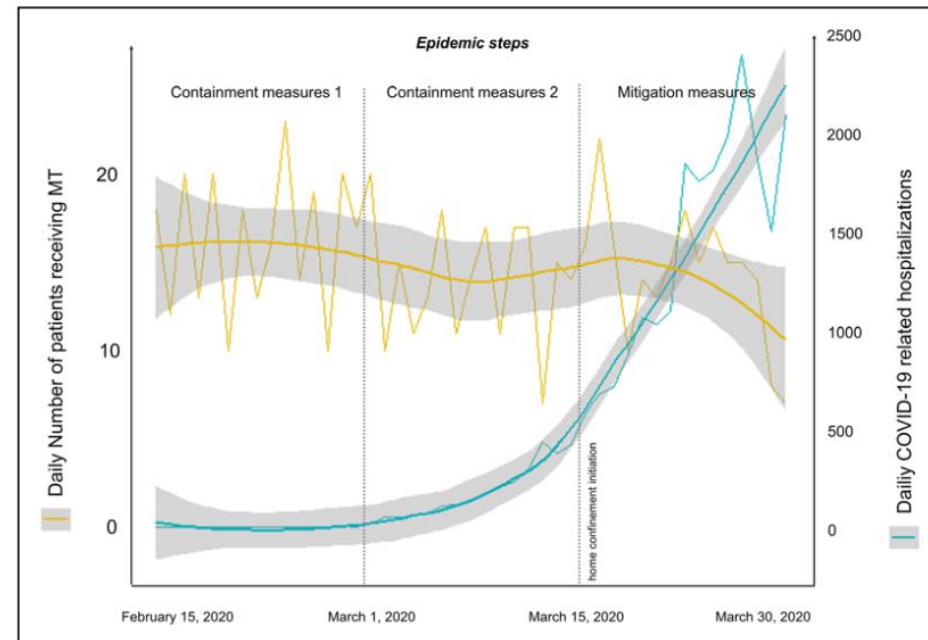
FRANCIA

Prospectivo 45 días comparado con mismo periodo en 2019 (15 febrero – 30 marzo)

1513 pacientes en 32 Hospitales

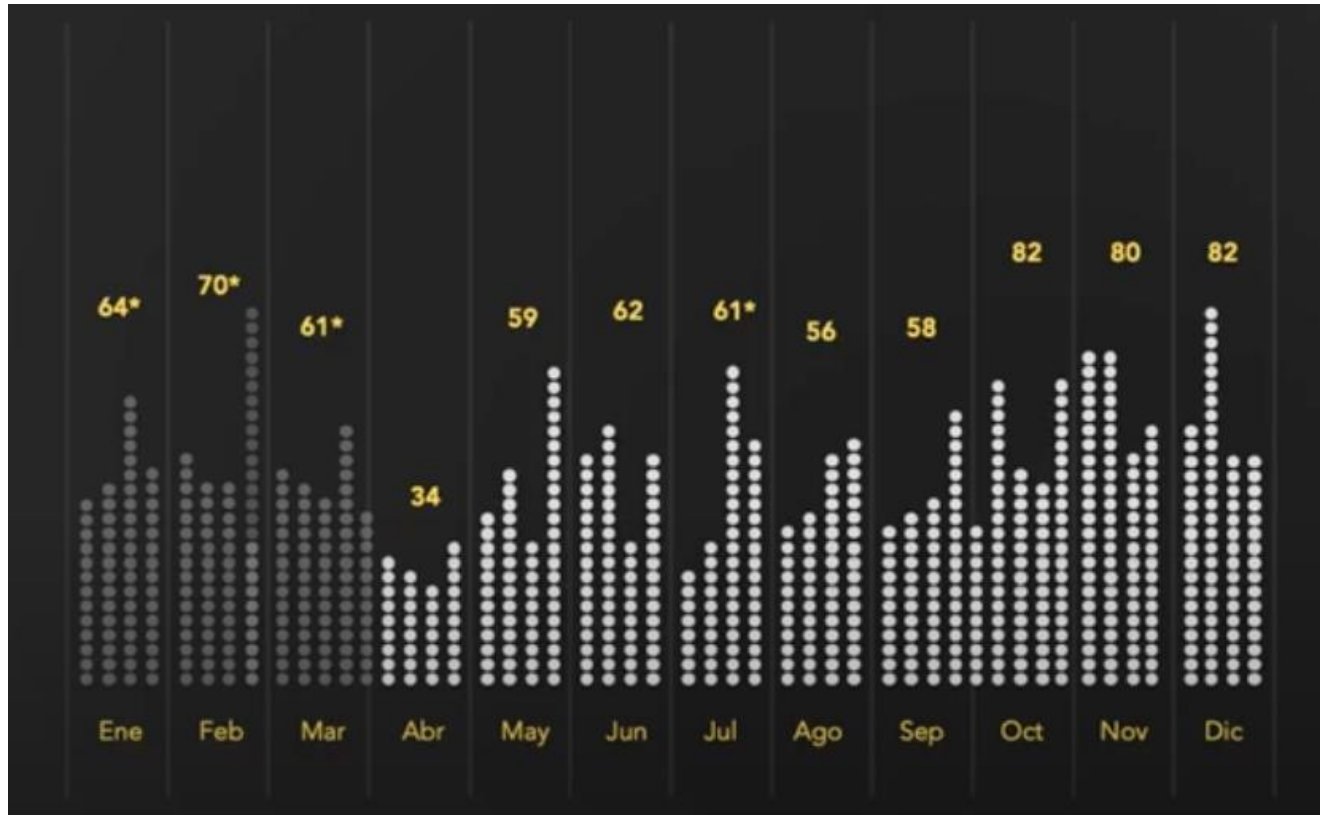
Disminución del 21% de Trombectomías mecánicas

Aumento del tiempo Imagen – Punción arterial (182+-82min vs 153+-67min)



MADRID
Reorganización 7 Centros de Trombectomía
mecánica

823 trombectomías (872 en 2019, 750 en 2018)



HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

13 Trombectomías mecánicas

70 años

NIHSS 20

3 despertar

P-R 30min.

TICI 2b-3: 12/13

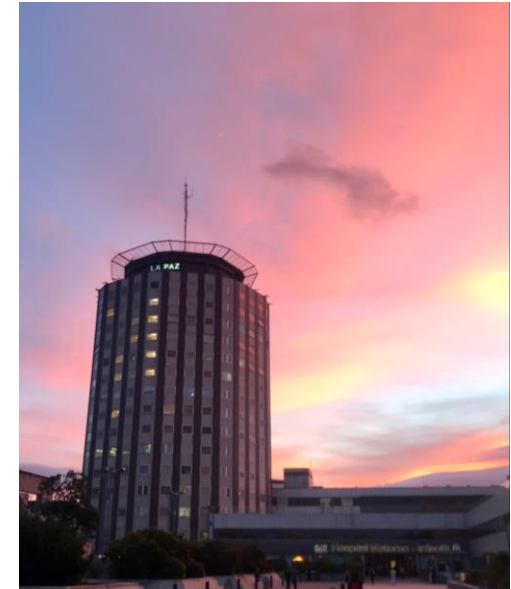
mRS alta 0-2 38%

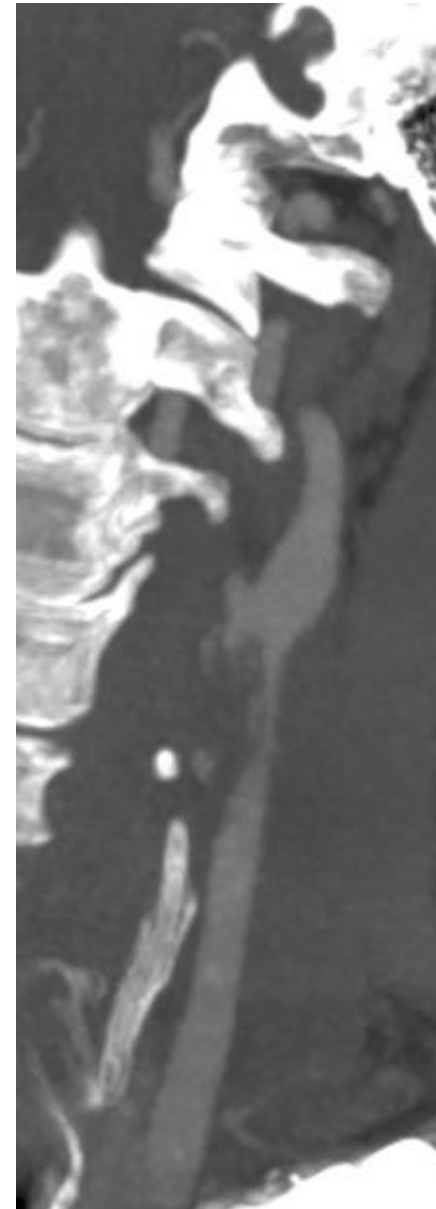
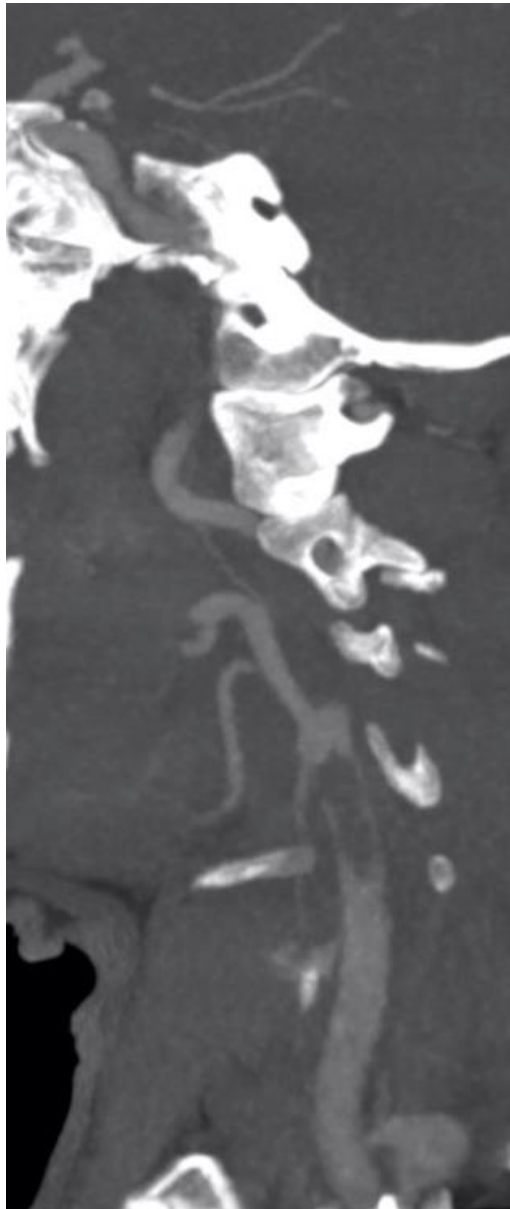
Mortalidad 38%

Clínica – Punción: 261 min

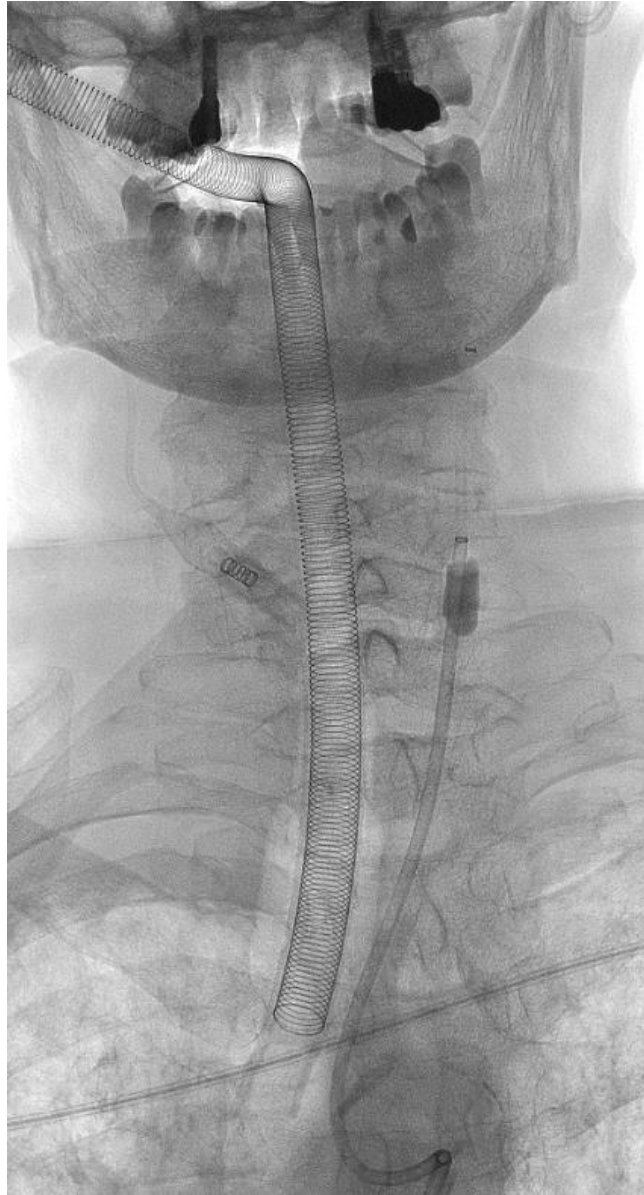
1ª Ola: 289 min

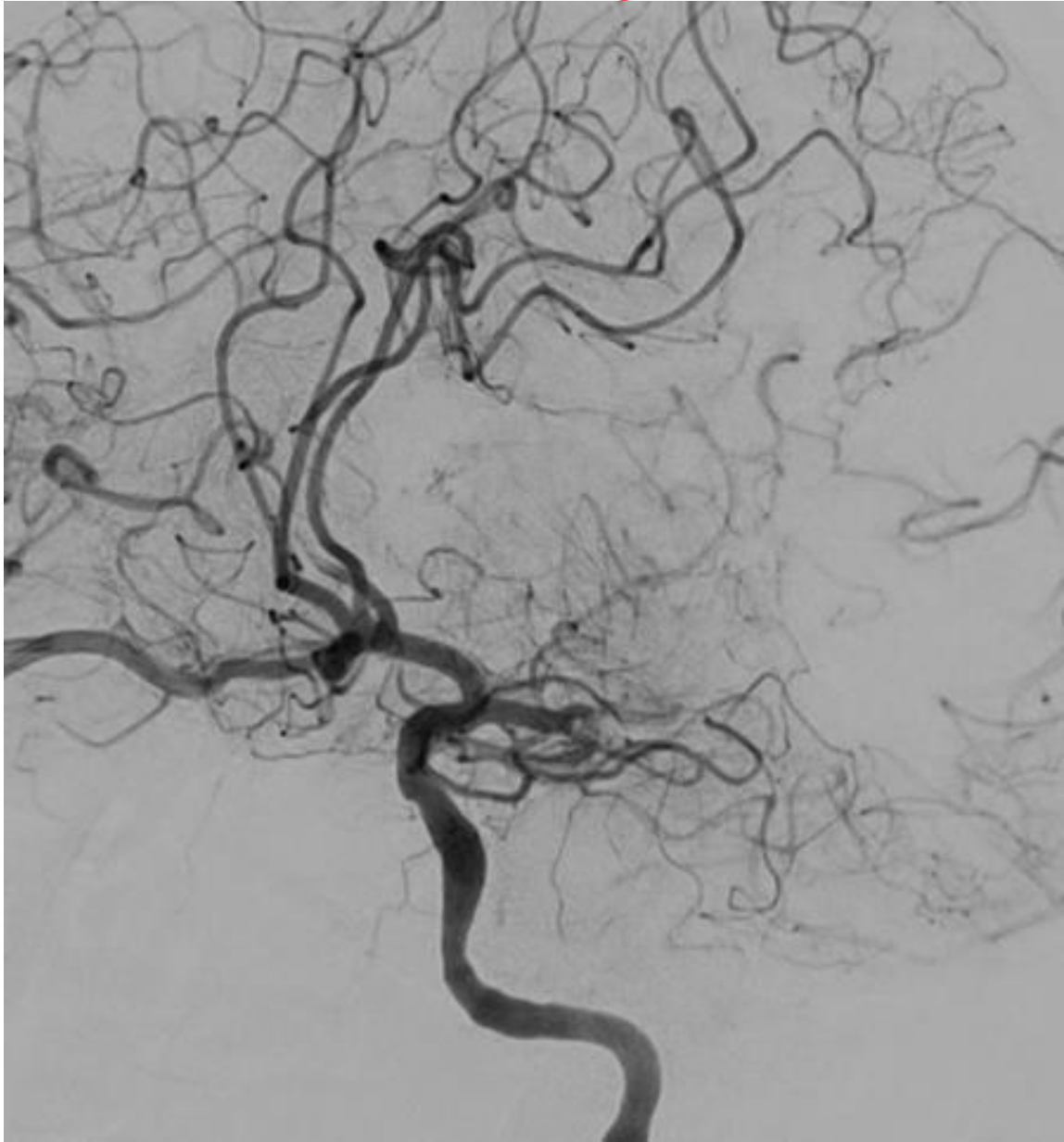
3ª Ola: 204 min









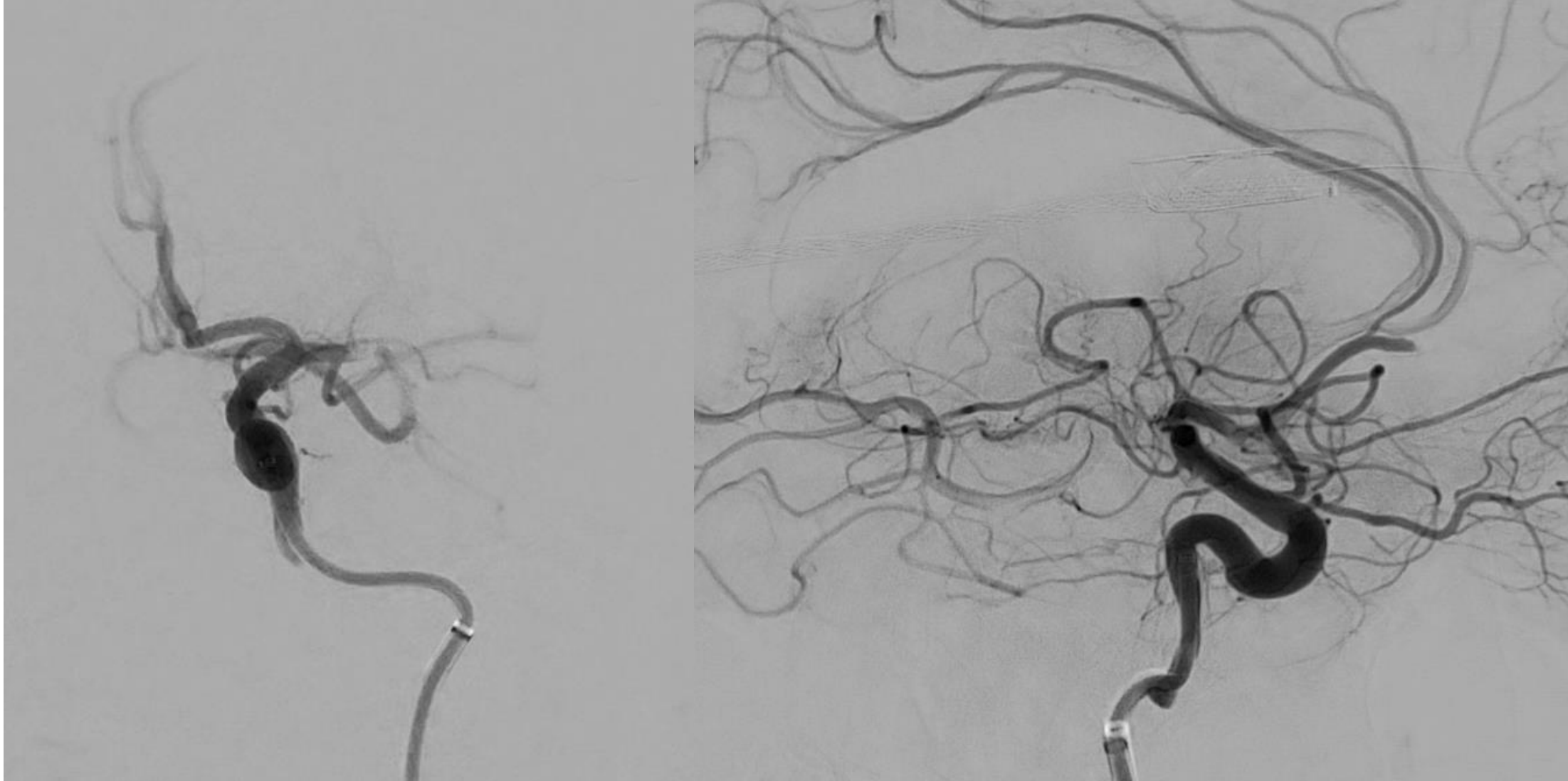


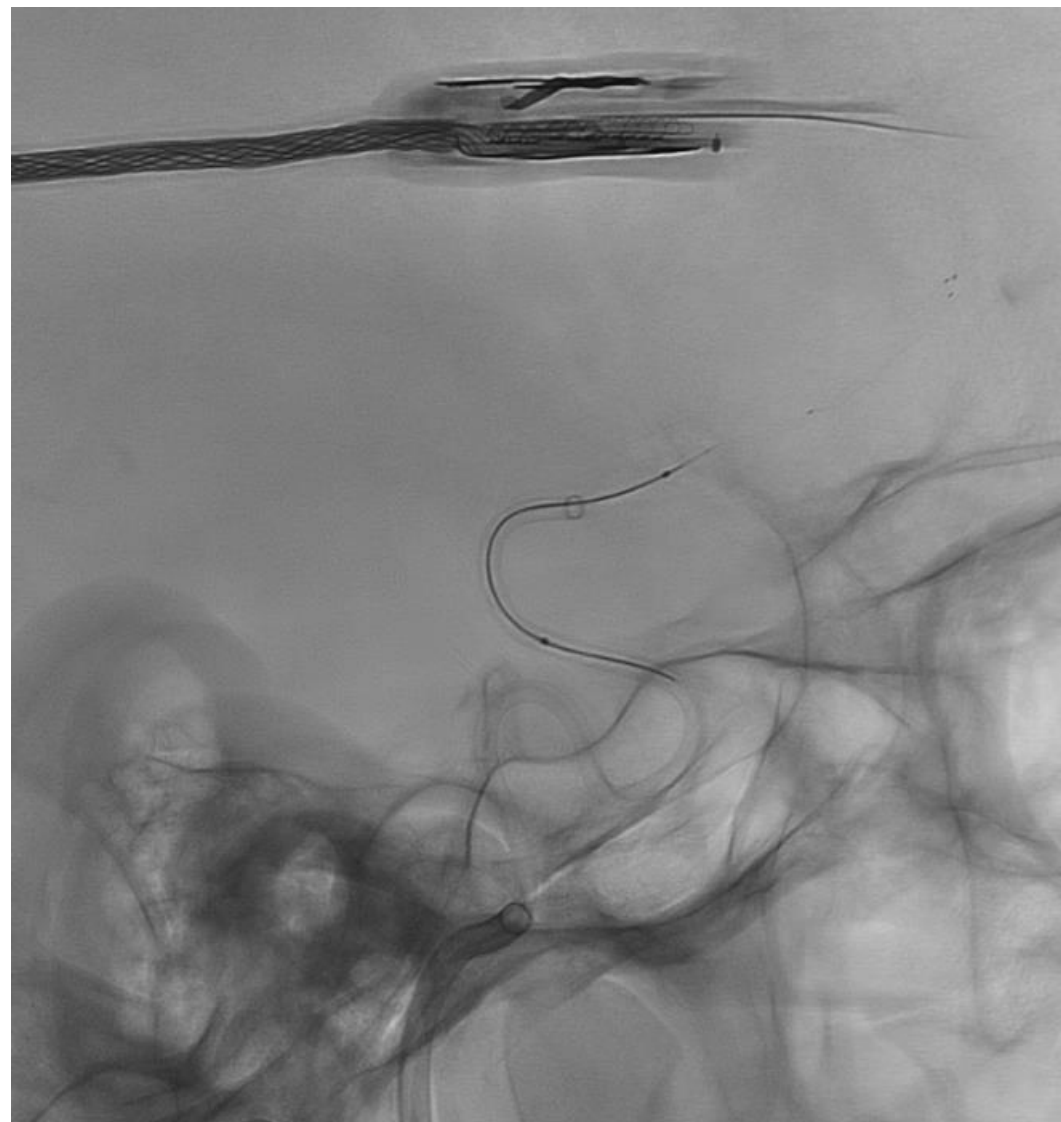
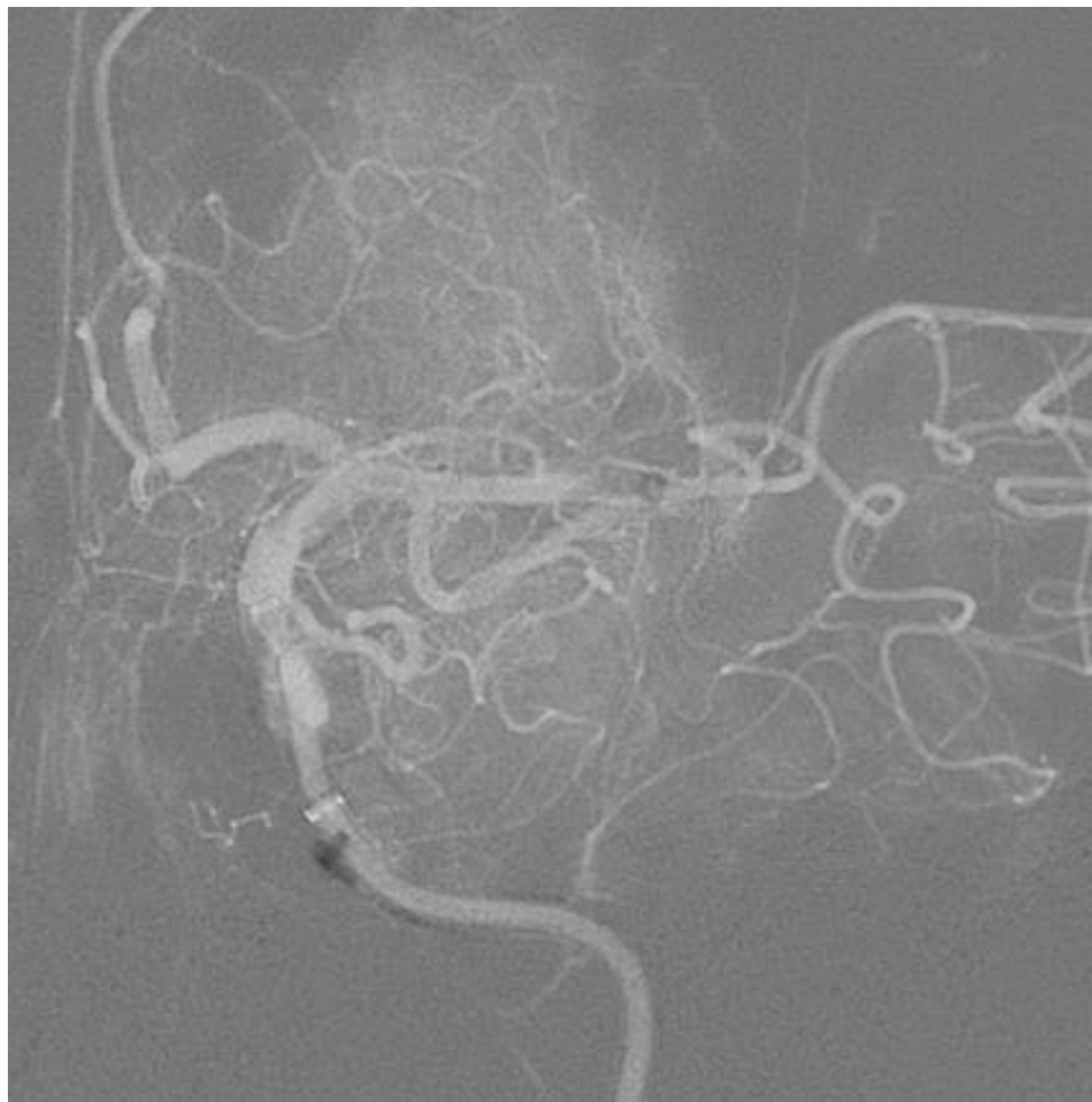
63 años

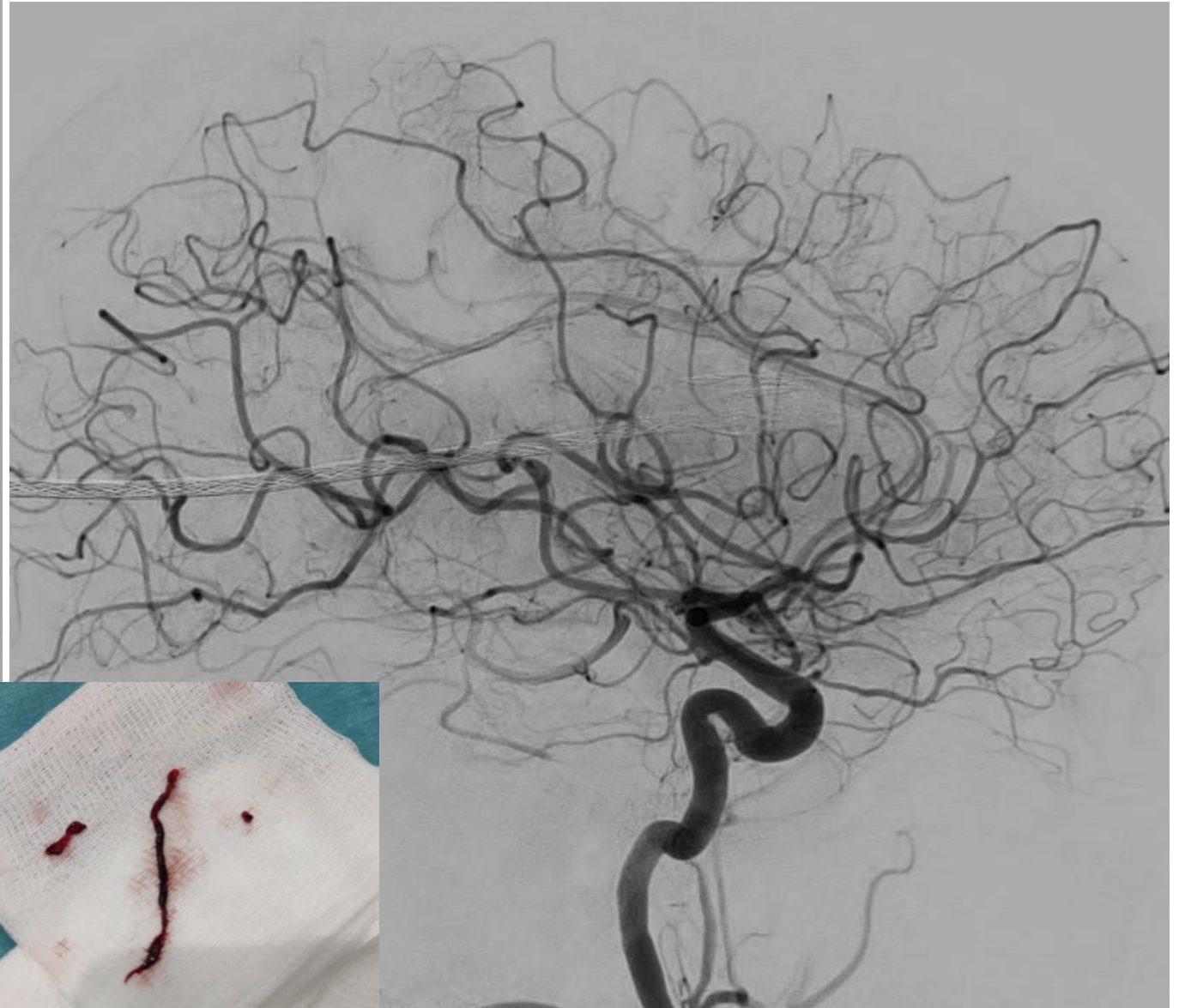
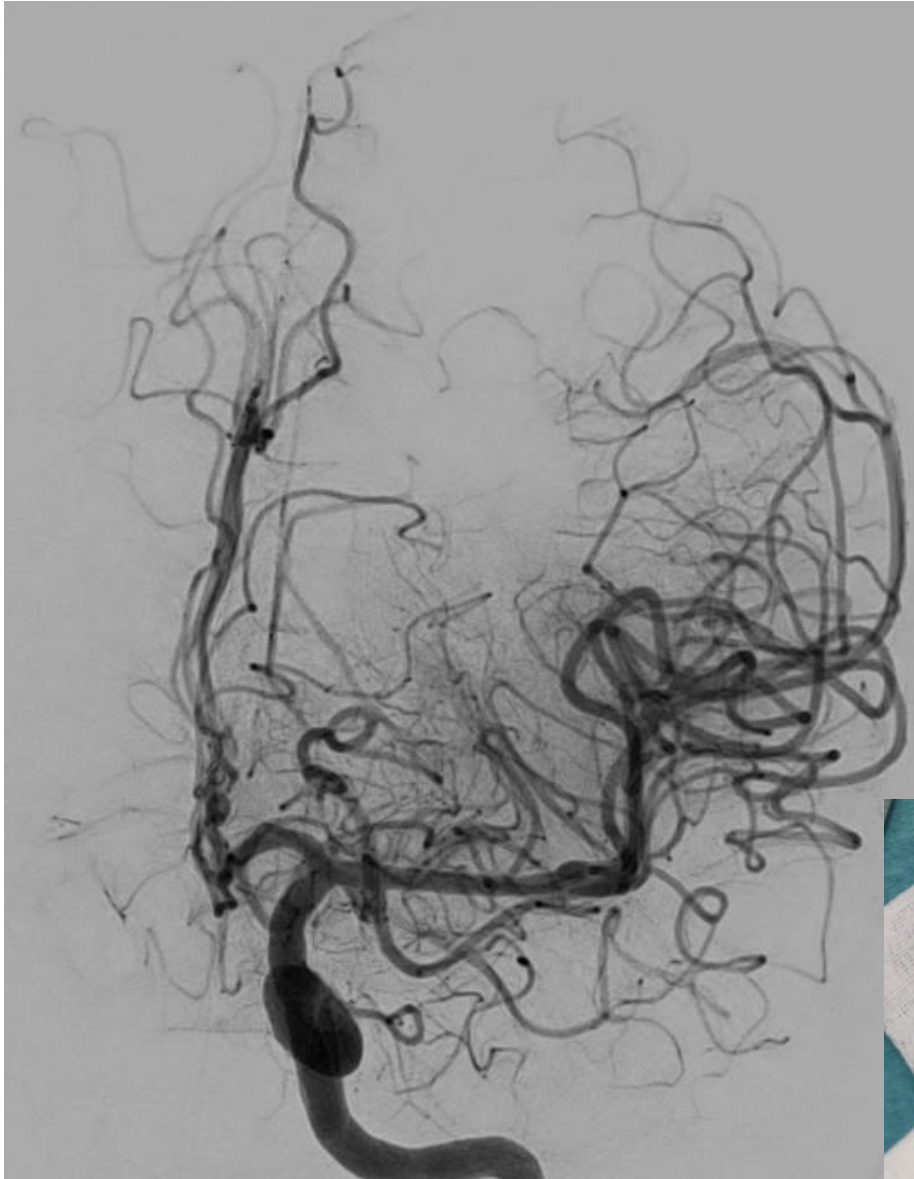
Clínica 15:15h

Punción 19:39h

TICI 2C 20:36h







No sabemos cuántos pacientes que habrían sido ingresados antes de la pandemia pero que, en cambio, fueron enviados a casa tuvieron cambios neurológicos como resultado del virus.

No sabemos cuántos pacientes con síntomas leves de COVID-19 tienen cambios en los estudios de imagen.

No sabemos cuántos pacientes asintomáticos con COVID-19 tendrían cambios en los estudios de imágenes.

No sabemos si algunos de los hallazgos de imágenes que estamos viendo, microhemorragias, por ejemplo, están relacionados con su enfermedad crítica multisistémica (síndrome de unidad de cuidados intensivos) o son exclusivos de los pacientes con COVID-19.

No conocemos la historia natural de los hallazgos de imagen y cómo pueden relacionarse con el curso clínico del paciente.

Los hallazgos neurológicos y de neuroimagen en pacientes con “COVID prolongado” o pacientes que se han recuperado de la enfermedad pero aún tienen las secuelas.





