



**Centro Universitario  
de Imágenes Médicas**  
CEUNIM-ECyT-UNSAM



**1983 - 2023**  
**40 AÑOS DE**  
**DEMOCRACIA**

# **TESIS DE LICENCIATURA EN DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES**

**Análisis del impacto de la aparición de síntomas neurológicos leves en pacientes que padecieron una forma leve de COVID-19 (sars-cov2), en relación con pacientes con síntomas similares sin antecedentes de la enfermedad.**

Presentado por: **LAURA MAILLET**

Lugar de trabajo: **CENTRO UNIVERSITARIO DE IMÁGENES MEDICAS (ECYT-UNSAM)**

Director: **DR. DIEGO SANTORO**

Co-Directora: **LIC. AMALIA PEREZ**

San Martín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Diciembre 2023

## Tabla de contenido

<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>Descripción de la enfermedad del COVID-19</b>	<b>5</b>
<b>Valor diagnóstico de la Resonancia Magnética en imágenes neurológicas</b>	<b>6</b>
Imágenes potenciadas en T1	6
Imágenes potenciadas en T2	7
Secuencias eco de gradiente (GRE)	7
Secuencias FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)	8
<b>Qué se entiende por “síntomas leves” en el diagnóstico neurológico</b>	<b>8</b>
<b>Concepto de “hallazgos” en imágenes médicas</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>9</b>
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	9
<b>Obtención y organización de los datos</b>	<b>9</b>
Equipos utilizados	10
Protocolo de adquisición de las imágenes	10
Informe médico	11
Base de datos	11
<b>Análisis estadístico</b>	<b>12</b>
Determinación del tamaño de la muestra	12
<b>Estadístico <math>\chi^2</math></b>	<b>13</b>
Características y condiciones de aplicabilidad de $\chi^2$	13
Grados de libertad	14
Hipótesis	14
Cálculo de las frecuencias observadas ( $f_o$ )	15
Cálculo de las frecuencias esperadas ( $f_e$ )	15
Matriz de contingencias	16
Valor de $\chi^2$	16
Determinación de los grados de libertad	16
Determinación de $\chi^2$ crítico	17
Corrección de Yates	17
<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>18</b>

<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>19</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>19</b>
<b>ANEXO</b>	<b>20</b>
Valor de Z.	20
Distribución de $\chi^2$ .	21

## RESUMEN

### Introducción

En diciembre de 2019 se inició un brote epidémico de neumonía de origen viral, declarado como pandemia global por la Organización Mundial de la Salud el 30 de enero de 2020. El nuevo virus, coronavirus (COV) tipo 2, está asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS) (SARS-COV2) y causa la enfermedad COVID-19 (coronavirus “disease” 2019).

El COVID-19 puede presentarse en los pacientes con diferentes grados de intensidad y secuelas según sea la característica de la invasión que el virus haya producido en el organismo. Se ha estudiado que en general, la probabilidad e importancia de presentar secuelas neurológicas depende de la gravedad con que se haya padecido la enfermedad. En función de ello suele suceder que entre las personas que acuden a una consulta médica por la presencia de síntomas neurológicos leves no se considere al COVID-19 como antecedente, salvo que haya sido en su forma grave. Este trabajo tiene el objetivo de analizar si existe una relación entre el haber padecido una forma leve de COVID-19 y la aparición de síntomas neurológicos también leves.

**Palabras clave:** COVID-19, secuelas, neurológicas.

### Objetivo

Determinar si se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el número de hallazgos en imágenes de resonancia magnética entre dos poblaciones con síntomas leves de tipo neurológico: pacientes que hayan padecido COVID-19 leve y pacientes que no se hayan contagiado de esta enfermedad.

### Material y método

Los datos se obtuvieron, a partir de los informes médicos de imágenes de RM de cerebro de pacientes que acudieron a la consulta médica relatando algún tipo de síntoma neurológico leve y se les indicó un estudio con dicha modalidad. Las imágenes fueron adquiridas con igual protocolo en dos resonadores Siemens Aera, software versión E11, antena neurovascular 16 canales. Para el análisis de los datos se utilizó el estadístico  $\chi^2$  con la corrección de Yates.

### Conclusión

La aplicación del estadístico  $\chi^2$  permitió, con un nivel de significación del 5% concluir que existe una relación entre haber padecido COVID-19 en su forma leve, hasta los 24 meses previos al estudio de RM desde el alta de la enfermedad y la aparición de síntomas neurológicos leves.

## INTRODUCCIÓN

### Descripción de la enfermedad del COVID-19

En diciembre de 2019 se inició un brote epidémico de neumonía de origen viral asociado a un nuevo coronavirus en la ciudad china de Whulan. Lo que inicialmente fue un brote epidémico local se transformó en una pandemia global de inciertas y trágicas consecuencias. En febrero del 2020, se estableció una denominación taxonómica oficial para el nuevo virus: coronavirus (COV) tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS) (SARS-COV2), y a la enfermedad que lo causa, COVID-19 (coronavirus “disease” 2019). La Organización Mundial de la Salud declaró la epidemia como urgencia de salud pública de interés internacional el 30 de enero 2020, y posteriormente, como pandemia global.

Los coronavirus son agentes causales de patologías respiratorias, hepáticas, intestinales y, ocasionalmente neurológicas. Tienen una diversidad genética notable y una capacidad elevada de recombinarse, ello explica el salto interespecie de los coronavirus emergentes que han afectado al ser humano en las últimas décadas. El cuadro inicial es un síndrome viral seguido por síntomas respiratorios (tos y disnea), que en un 20 % se complica con SARS-COV2.

El SARS-COV-2 se transmite por vía respiratoria mediante pequeñas gotitas que se dispersan 1 a 2 metros al hablar o toser. El período medio de incubación es de 5 días (rango medio: 3-7 días, con un máximo de 14 días). Durante la fase de respiración viral, que dura varios días, los sujetos pueden presentar síntomas leves a consecuencia del efecto del virus y de la respuesta inmune innata. Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad COVID-19 son fiebre, tos seca, disnea y estrés respiratorio agudo [Carod Artal. 2020].

Sin embargo, muchos sujetos infectados pueden ser asintomáticos o presentar síntomas leves como cefaleas, tos no productiva, fatiga, mialgias, anosmia y no requerir internación. Estos casos se consideran una forma leve de contagio del COVID-19.

Dado que la probabilidad de presentar manifestaciones neurológicas a consecuencias del COVID-19, aumenta con la gravedad de la enfermedad [Peñafiel Guerrero. 2021], suele suceder que entre las personas que hayan padecido formas leves de la enfermedad y acudan a la consulta médica por la presencia de síntomas neurológicos también leves, no se relacione en una primera instancia al COVID-19 como la causa de tales síntomas [Carod Artal. 2020].

Este trabajo tiene el objetivo de analizar si existe una relación entre el haber padecido una forma leve de COVID-19 y la aparición de síntomas neurológicos también leves. Se tomaron como base las consultas al neurólogo y los informes de las imágenes cerebrales de resonancia magnética (RM) obtenidas en cada caso, debido a que la primera exploración médica ante la

presentación de dichos síntomas es indicar una resonancia magnética de cerebro, dado el alto valor diagnóstico de dicha modalidad que permite evidenciar hallazgos neurológicos con muy alta sensibilidad.

### **Valor diagnóstico de la Resonancia Magnética en imágenes neurológicas**

Se ha establecido la RM cerebral (con o sin contraste) como una herramienta muy valiosa para investigar aspectos morfológicos y funcionales del cerebro en el diagnóstico de enfermedades neurológicas, debido a su capacidad de proveer excelentes detalles y caracterización de los tejidos.

Las imágenes de RM se obtienen mediante pulsos electromagnéticos que modifican el alineamiento de los protones de las sustancias materiales. La emisión continua de pulsos de radiofrecuencia es lo que se conoce como secuencia. Estas dependen de factores intrínsecos al tejido, y extrínsecos, relativos a las características de los pulsos. Según sean dichos pulsos, se generan secuencias que expresan de manera diferente el contraste de distintos tejidos mediante la aparición de señales hiperintensas y altamente localizadas.

Las secuencias básicas son las potenciadas en T1 y T2, de las que se derivan un número cada vez mayor de secuencias de las cuales las más comúnmente utilizadas para el estudio del cerebro son las FLAIR y gradiente de ECHO [Rivero. 2011]. Hay que tener en cuenta que los valores de T1 y T2 son constantes de tiempo. El parámetro T1 hace referencia al tiempo de relajación longitudinal de los núcleos de hidrógeno de un tejido determinado, el T2 al tiempo de relajación transversal de dichos núcleos.

#### **Imágenes potenciadas en T1**

La utilidad básica de las imágenes potenciadas en T1 en neuroimágenes, radica en que éstas proporcionan un excelente detalle de la estructura anatómica del cerebro, máxime si se adquieren con contrastes intravenosos.

En general, decimos que un T1 corto corresponde a una relajación rápida, o lo que es lo mismo a una liberación rápida de energía.

De esta forma, consideramos como una imagen potenciada en T1, aquella en la cual se va a destacar el valor de T1 en la imagen frente al valor de T2 o el DP (Densidad Protónica), que es muy valiosa en la visualización de estructuras anatómicas. En la imagen cerebral proporciona una excelente discriminación entre la sustancia gris y la blanca, facilitando la identificación de lesiones y anomalías del cerebro. Técnicamente en las potenciaciones en T1, la intensidad

de señal es inversamente proporcional al valor de T1 de un tejido, es decir, que será proporcional a la facilidad de relajación del componente de los tejidos.

Así, por regla general, los líquidos se mostrarán hipointensos (negros) porque tienen una relajación más lenta, y la grasa, con una relajación mucho más rápida, se mostrara hiperintensa (blanca).

Las secuencias en las que se administra contraste deben estar potenciadas en T1, porque el gadolinio disminuye el tiempo de relajación de los núcleos de hidrógeno, por lo que realzaran (se mostraran hiperintensos) aquellos tejidos que captan este medio de contraste.

Las imágenes potenciadas en T1 tienen una mejor relación señal-ruido, por lo que poseen un alto valor anatómico y se utilizan para la valoración de la anatomía fina, en particular de las estructuras del cerebro.

### **Imágenes potenciadas en T2**

El T2 hace referencia al tiempo de relajación transversal y a como las moléculas que rodean a los núcleos de hidrogeno influyen en su relajación. La señal determina fundamentalmente la relajación del agua libre (hay que considerar que los tejidos patológicos suelen tener mayor proporción del agua libre). De esta forma, en la imagen en T2, la intensidad de señal es directamente proporcional al valor de T2, y los líquidos en reposo presentaran una alta intensidad de señal, apreciándose en color blanco en las secuencias T2.

Estas secuencias tienen su utilidad fundamental en el estudio del cerebro en particular, dado que permite detectar lesiones de contenido líquido (hiperintenso), y en mostrar lesiones parenquimatosas que también presentarán alta señal de intensidad porque se suelen asociar a la presencia de edema. Ésta secuencia deja ver la grasa como una señal de baja intensidad.

### **Secuencias eco de gradiente (GRE)**

La secuencia GRE, tiene alta sensibilidad para detectar productos de degradación de la hemoglobina, lo que facilita la visualización de pequeñas o grandes hemorragias intracraneanas. Proporciona una excelente visualización de estructuras cerebrales pequeñas y detalladas, como los vasos sanguíneos y los tejidos cerebrales microscópicos. Permite adquirir imágenes en tiempos de adquisición más cortos con buena capacidad para manipular el contraste de la imagen a fin de resaltar cierto tipo de tejidos.

## Secuencias FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)

Esta secuencia que es potenciada en T2, proporciona una imagen similar a la potenciada en densidad de protones, con líquido cefalorraquídeo oscuro, con poca diferencia de contraste entre la sustancia blanca y la sustancia gris.

La secuencia FLAIR permite una supresión de la señal del líquido cefalorraquídeo, lo que aumenta la detección de patologías que se pueden presentar en el espacio subaracnoideo.

## Qué se entiende por “síntomas leves” en el diagnóstico neurológico

El trastorno neurológico funcional suele presentar síntomas del sistema nervioso (neurológicos) que no se pueden atribuir a una enfermedad neurológica u otra afección médica.

Los signos y síntomas varían según el tipo de trastorno neurológico funcional, y pueden incluir patrones específicos. La gravedad de los síntomas puede variar, y éstos ser recurrentes o persistentes. El trastorno neurológico funcional está relacionado con la forma en que funciona el cerebro, en lugar de estar asociado con el daño a la estructura cerebral (como debido a un accidente cerebro vascular (ACV), la esclerosis múltiple, una infección o una lesión). [Mayo Clinic. Sept-2023]

Los síntomas neurológicos leves afectan a una parte del sistema nervioso y entre estos se encuentran particularmente las migrañas, desorientaciones, confusiones, cefalalgias, alteraciones de la visión, del gusto, del olfato y/o mareos o inestabilidades.

## Concepto de “hallazgo” en imágenes médicas

Un hallazgo en imágenes médicas es una anomalía encontrada en una práctica de diagnóstico por imágenes. Es información adicional que la prueba genera y suele presentarse con relativa frecuencia. Los hallazgos pueden o no tener influencia en el modo de vida de los pacientes, o pueden ser una alerta que requiera de una forma agregada de intervención médica. A medida que la tecnología avanza y se toman imágenes más detalladas del interior del cuerpo, los hallazgos incidentales son más comunes. Las modificaciones estructurales que dan lugar a los hallazgos pueden ser de vieja data en la vida del paciente o haberse originado por el padecimiento de una enfermedad, por ejemplo, pacientes que hayan padecido COVID-19.



Los hallazgos pueden conducir a más pruebas, por otro lado, las pruebas adicionales podrían detectar un problema grave que puede ser tratado porque se detectó a tiempo, o podrían demostrar que el hallazgo no es nada grave. De todas formas, el médico especialista en imágenes incluye en su informe médico la descripción de dichos hallazgos.

## **OBJETIVO**

Determinar si se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el número de hallazgos en imágenes de resonancia magnética entre dos poblaciones con síntomas leves de tipo neurológico: pacientes que hayan padecido COVID-19 leve y pacientes que no se hayan contagiado de esta enfermedad.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes que padecieron COVID-19.
2. Pacientes con síntomas neurológicos leves.
3. Pacientes con RM de cerebro realizada e informada.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes que hayan padecido formas graves de COVID-19.
2. Pacientes que no hayan padecido COVID-19.

### **Obtención y organización de los datos**

Este proyecto, de carácter exploratorio, busca determinar si el impacto de los hallazgos del tipo neurológico encontrados en pacientes que relatan síntomas leves es el mismo, para aquellos que padecieron COVID-19 leve (ventana temporal T, 24 meses >T>2 meses del alta), respecto de los que no padecieron dicha enfermedad (Figura 1).

Los datos se obtuvieron entre los meses de abril y septiembre de 2023, a partir de los informes médicos de imágenes de RM de cerebro, con o sin contraste, de pacientes que acudieron a la

consulta médica relatando algún tipo de síntoma neurológico leve y se les indicó un estudio con dicha modalidad.

La información registrada fue: fecha de adquisición de imágenes, síntomas del paciente, fecha de alta de la enfermedad (grupo con COVID-19 previo), aparición o no de un hallazgo.

Para la elaboración de los resultados se aplicó la prueba de Chi cuadrado, para muestras independientes.

Los datos fueron organizados según el siguiente criterio:

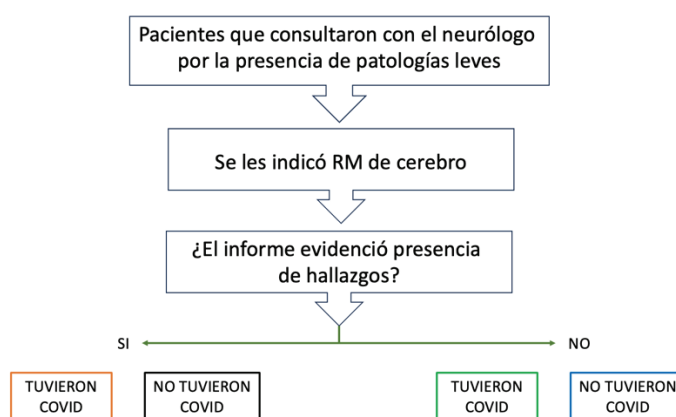


Figura1: Organización de los datos

### Equipos utilizados

Los datos fueron recopilados de informes de estudios anonimizados obtenidos con igual protocolo de dos instituciones con resonadores de la misma marca y modelo (Siemens Aera, software versión E11, antena neurovascular 16 canales), Corporación Médica de San Martín y Diagnóstico Tesla. El acceso a la información fue autorizado por el Dr. Diego Santoro (director de esta propuesta de tesis), en su carácter de responsable de los servicios de resonancia magnética de ambas instituciones.

### Protocolo de adquisición de las imágenes

El protocolo de adquisición de las imágenes utilizado fue: Axial FLAIR fat sat (fs), espesor de corte de 5 mm, matriz 320x280; Axial T2 tse, espesor de corte de 5 mm, matriz 320x280; Axial T1 tse, espesor de corte de 5 mm, matriz 320x280; Axial GRE T2, espesor de corte de 5 mm,

matriz 512x512, post contraste de gadolinio; Axial T1 tse, espesor de corte de 5 mm, matriz 323x280, y sagital T1 mprage (volumétrico isotrópico), espesor de corte de 1 mm, matriz 288x248 con reconstrucciones en los tres planos; DWI epi, 3 valores de b50, b400 y b800 con mapa de ADC (coeficiente aparente de difusión).

### **Informe médico**

Los informes médicos incluidos en este trabajo fueron elaborados en su totalidad por un mismo observador experto (médico especialista en diagnóstico por imágenes neurológicas).

### **Base de datos**

Los datos fueron recaudados de los informes, leyendo cada uno de ellos y registrándolos primero de manera manual y luego trasladada a una planilla Excel previamente anonimizados. En la Figura 2 puede verse una porción de los registros. En este caso, de aquellos pacientes que relataban síntomas neurológicos leves.

IDENTIFICADOR	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE ALTA COVID	MOTIVO CONSULTA	HALLAZGO	COMENTARIOS
1	3 meses	Mareos-Vértigos	Imágenes aisladas hiperintensas	RMN con y sin contraste
2	2 meses	Cefaleas post Covid	Lesión sust. Blanca	RMN con y sin contraste
3	3 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
4	7 meses	Cefaleas post Covid	Asimetría con aumento de tamaño	RMN con y sin contraste
6	3 meses	Cefaleas		RMN con y sin contraste
9	7 meses	Cefaleas post Covid, Fiebre		RMN con y sin contraste
10	5 meses	Cefaleas, Deterioro cognitivo leve	Ensanchamiento de surcos subaracno	RMN con y sin contraste
19	3 meses	Cefaleas post Covid	Imágenes aisladas hiperintensas	RMN con y sin contraste
18	4 meses	Trastorno de memoria y cefaleas	Imágenes aisladas hiperintensas	RMN con y sin contraste
15	3 meses	Control por olvidos, desorientacion		RMN con y sin contraste
17	3 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
20	2 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
16	1 Año	Amnesia post Covid		RMN con y sin contraste
11	9 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
12	7 meses	Fallas mnesicas post Covid		RMN sin contraste
13	4 meses	Control post Covid		RMN sin contraste
14	1 año y 2 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
21	9 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
22	2 meses	Trastornos mnesicos post Covid		RMN con y sin contraste
23	9 meses	Insuficiencia respiratoria post Covid		RMN con y sin contraste
26	3 meses	Vertigo post Covid		RMN con y sin contraste
28	2 Años	Trastornos mnesicos post Covid		RMN sin contraste
25	1 año y dos meses	Temblor post Covid		RMN con y sin contraste
27	3 meses	Cefaleas y mareos post Covid		RMN sin contraste
30	1 año y 4 meses	Trastornos memoria post Covid		RMN con y sin contraste
29	2 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
31	1 año y 3 meses	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
32	1 año y 3 meses	Cefaleas post Covid		RMN sin contraste
33	1 año	Cefaleas post Covid		RMN con y sin contraste
34	8 meses	Odinofagia, tos y cefaleas post Covid		RMN sin contraste
35	10 meses	Odinofagia, tos y cefaleas post Covid		RMN sin contraste
39	10 meses	Cefaleas post Covid		RMN sin contraste
36	1 año y 3 meses	Cefaleas post Covid		RMN sin contraste
37	1 año	Cefaleas, trastorno mnesicos post Covid		RMN con y sin contraste
38	1 año y 6 meses	Cefaleas post Covid		RMN sin contraste
39	11 meses	Mareos-Vértigos		RMN sin contraste
40	1 año y 6 meses	Cefaleas		RMN con y sin contraste
42	9 meses	Cefaleas, Temblores		RMN sin contraste
43	2 años y 4 meses	Vertigo, Nauseas	Imágenes aisladas hiperintensas	RMN sin contraste
44	1 año y 4 meses	Cefaleas	Vascular hemorrágico	RMN con y sin contraste
45	1 año y 4 meses	Mareos-Vértigos		RMN con y sin contraste
46	2 años y 1 mes	Vertigo		RMN sin contraste
47	1 año y 6 meses	Cefaleas	Asimetría con aumento de tamaño	RMN sin contraste

Figura 2: Ejemplo de una de las hojas en las que se registraron los datos para el proyecto.

## Análisis estadístico

### Determinación del tamaño de la muestra

El tamaño de una muestra ( $n$ ), depende básicamente del nivel de confianza con que se desee sacar las conclusiones, el máximo error que se acepte y la probabilidad de que ocurra el evento en estudio [Aguilar Barojas. 2005].

Para el caso en que no se conoce el total de elementos en estudio N, o cuando  $N > 10000$

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{E^2}$$

Donde:

Z: parámetro estadístico que depende del nivel de confianza (90%)	VER TABLA 1: Nivel de Confianza
p: probabilidad de que ocurra el evento estudiado	0,5
q= 1-p: probabilidad de que no ocurra el evento estudiado	0,5
E: máximo error de estimación aceptado	0,05 (5%)

$$n = \frac{1,65^2 * 0,5 * 0,5}{0,05^2}$$

$$n = 272,25$$

En este caso se ha trabajado con  $n=275$

### Estadístico $\chi^2$

Es una prueba de hipótesis que evalúa la probabilidad de que una hipótesis nula ( $H_0$ ) sea cierta.

$$\chi^2 = \sum (f_o - f_e)^2 / f_e$$

$f_o$ : frecuencias observadas

$f_e$ : frecuencias esperadas

### Características y condiciones de aplicabilidad de $\chi^2$

- Trabaja con variables categóricas.
- No necesita empleo de escala numérica continua, sino que puede ser usada con datos nominales.
- Es un estadístico inferencial, una prueba no paramétrica o de distribución libre. Su característica (no paramétrica), es decir que no requiere supuestos tan rigurosos con relación a los parámetros subyacentes de la población. En otras palabras, en esta prueba no necesitamos asegurarnos de que los datos de la distribución provengan de poblaciones que se distribuyan normalmente.
- Los casos que conformarán la muestra deben ser seleccionados al azar y de forma independiente, aunque no requiere del supuesto de la distribución normal de los datos o de la homogeneidad de sus varianzas.
- La prueba de  $\chi^2$  tiene dos usos fundamentales:
  - **$\chi^2$  como prueba de bondad de adaptación:** sirve para relacionar las  $f_o$  con las  $f_e$  según algún modelo. Se observa la distribución de una sola variable nominal con varias categorías.
  - **$\chi^2$  como prueba de independencia de los atributos:** en la que dada dos variables cualitativas se puede comprobar si existe entre ellos total independencia o si, por el contrario, es probable que estén asociados.

### Grados de libertad

Se definen como el número de observaciones que son libres de variar, dada una o más restricciones matemáticas, en un conjunto de valores utilizados para estimar alguna característica de la población. Representan el número de observaciones independientes menos el número de restricciones, asociado a esas observaciones [Ligia.2002].

### Hipótesis

Según el objetivo del trabajo:

Hipótesis nula (H0): Haber tenido COVID-19 y hallazgos neurológicos leves, son independientes.

Hipótesis alternativa (H1): Haber tenido COVID-19 y hallazgos neurológicos leves, no son independientes.

**Cálculo de las frecuencias observadas ( $f_o$ )**

NIVELES	CON HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	SIN HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	TOTAL
	(C/H)	(S/H)	
CON COVID-19 PREVIO (C/C)	52	86	138
SIN COVID-19 PREVIO (S/C)	35	102	137
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>188</b>	<b>275</b>

Tabla 1: Datos obtenidos

**Cálculo de las frecuencias esperadas ( $f_e$ )**

NIVELES	CON HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	SIN HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	TOTAL
	(C/H)	(S/H)	
CON COVID-19 PREVIO (C/C)	$87 \cdot 138 / 275$	$188 \cdot 138 / 275$	138
SIN COVID-19 PREVIO (S/C)	$87 \cdot 137 / 275$	$188 \cdot 137 / 275$	137
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>188</b>	<b>275</b>

Tabla 2: Cálculo de las frecuencias observadas

NIVELES	CON HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	SIN HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	TOTAL
	(C/H)	(S/H)	
CON COVID-19 PREVIO (C/C)	43,66	94,34	138
SIN COVID-19 PREVIO (S/C)	43,34	93,65	137
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>188</b>	<b>275</b>

Tabla 3: Valor de las frecuencias observadas

### Matriz de contingencias

$$\begin{pmatrix} 43,66 & 94,34 \\ 43,34 & 93,65 \end{pmatrix}$$

### Valor de $\chi^2$

$$\chi^2 = \frac{(52 - 43,66)^2}{43,66} + \frac{(86 - 94,34)^2}{94,34} + \frac{(35 - 43,34)^2}{43,34} + \frac{(102 - 93,65)^2}{93,65}$$

$$\chi^2 = 1,59 + 0,74 + 1,60 + 0,74 = 4,67$$

### Determinación de los grados de libertad

Si el tamaño de la matriz de contingencia es  $[m,n]$ , entonces

$$gl = (m - 1) * (n - 1)$$

Para este caso, el tamaño de la matriz de contingencia es  $[2,2]$  por lo que,  $gl= 1$



### Determinación de $\chi^2$ crítico

El  $\chi^2_{\text{crítico}} = 3,8$  depende del nivel de significación que queramos tener en nuestra conclusión.

En nuestro caso se decidió trabajar con un nivel de significación del 5% ( $\alpha=0,05$ ).

El valor de  $\chi^2$  crítico se encuentra en el ANEXO o en la Figura 3 para mayor visibilización. Los parámetros utilizados fueron:  $g/l=1$  y  $\alpha=0,05$ .

$$\chi^2_{\text{crítico}} = 3,845$$

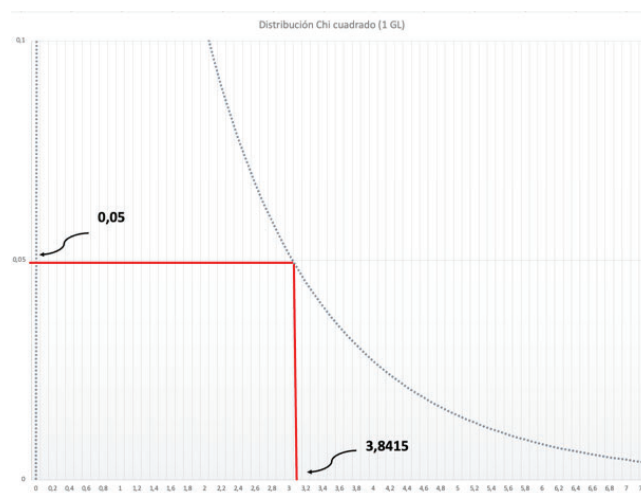


Figura 3: Gráfica de la función  $\chi^2$  para 1 grado de libertad de libertad en la que se puede observar que para  $\alpha=0,05$ ,  $\chi^2_{\text{crítico}} = 3,845$

### Corrección de Yates

De acuerdo con los datos obtenidos, utilizamos la corrección de Yates, que se aplica cuando al menos el valor de una frecuencia esperada es menor que 5, y también cuando los grados de libertad son menores que 3.

La corrección consiste en restar 0,5 al valor de  $\chi^2$  encontrado experimentalmente.

$$\chi^2_{\text{experimental}} = 4,67$$

$$\chi^2_{\text{(corregido)}} = 4,67 - 0,5 = 4,17$$

## RESULTADOS

Si  $\chi^2 > \chi^2_{\text{crítico}}$  se rechaza  $H_0$ , al comparar los valores:

$$\chi^2=4,17$$
$$\chi^2_{\text{crítico}}=3,8$$

Dado que  $\chi^2 > \chi^2_{\text{crítico}}$  se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los hallazgos que tengan los pacientes están vinculados con haber padecido COVID-19, con un nivel de significación de 5%.

## DISCUSIÓN

La justificación de este estudio se inscribe en la gran cantidad de trabajos surgidos durante y después de la pandemia para procurar entender no sólo las razones si no también las características y consecuencias del padecimiento de esta enfermedad. Cabe mencionar al respecto, la recomendación manifestada en [Valeska. 2022]: *“Se recomienda considerar la realización de estudios a nivel regional y nacional para comparar si la prevalencia de secuelas neurológicas más frecuentes por COVID-19 coincide con las estadísticas internacionales o si hay alguna variación regional”*.

Como todo estudio de investigación de carácter estadístico, fue fundamental decidir el tamaño de la muestra [Aguilar. 2005]. En nuestro caso, ésta estuvo condicionada por la dificultad en encontrar un número alto de informes médicos completos en un tiempo razonable, compatible con el normal desarrollo de este trabajo, y que cumplieran los criterios de inclusión propuestos. En ese sentido es que se trabajó con un nivel de significación del 5%, con lo que se aceptó un riesgo del 5% en la conclusión del trabajo.

Sería de sumo interés, en un futuro, aumentar el tamaño de la muestra, y a la vez, efectuar un seguimiento de los pacientes para estimar las características de la evolución de sus síntomas. Esta propuesta se enmarca también en las recomendaciones referidas a profundizar el conocimiento de las características de la enfermedad con datos locales [Valeska. 2022].

Por otro lado, el resultado de haber analizado las manifestaciones neurológicas leves en pacientes que hubieron padecido COVID-19, también en su forma leve, puede ser una herramienta de ayuda para generar una alerta temprana ante la presencia de un paciente en el consultorio neurológico que, habiendo padecido la enfermedad mencionada, aunque sea su forma leve, relate la aparición de síntomas neurológicos aquí considerados.

## CONCLUSIÓN

La aplicación del estadístico  $\chi^2$  permitió, con un nivel de significación del 5% concluir que existe una relación entre haber padecido COVID-19 en su forma leve, hasta los 24 meses previos al estudio de RM desde el alta de la enfermedad y la aparición de síntomas neurológicos leves.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

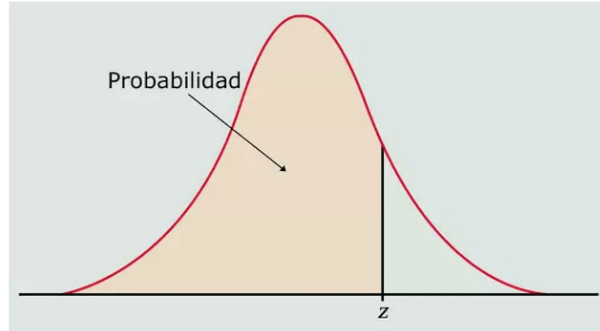
- Alessandro L., Appiani Franco, Bendersky M. y otros. Registro argentino de manifestaciones neurológicas por coronavirus-19 (COVID-19 -19). Neurología Argentina. Vol. 13. Núm. 2.; 84-94 (Abril - Junio 2021).
- Carod-Artal FJ. "Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19 -19, Revista Neurológica, 70:311-322, 2020.
- MayoClinic.<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/conversion-disorder/symptoms-causes/syc-20355197> (Septiembre 2023).
- Ligia M. del Madrigal. Introducción a la estadística de la salud. Editorial de la Universidad de Costa Rica. Quinta Edición 2002.
- FreedmanM.<https://www.msmanuals.com/es-ar/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/pruebas-y-procedimientos-neurol%C3%B3gicos/resonancia-magn%C3%A9tica-rm-en-los-trastornos-neurol%C3%B3gicos>. (Sept. 2023).
- Peñafiel Guerrero K, Anaya González J, Marrero Fleita M, y otros. Relación entre manifestaciones neurológicas y severidad de la COVID-19. <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4710/3177>. 2021.
- Rivero Diego Miguel, Puentes Sofía, Caballero Ligia. Resonancia Magnética Cerebral: Secuencias básicas e interpretación. Julio- Septiembre 2011.
- Saraí Aguilar-Barojas. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco Vol. 11, No. 1 y 2, Enero-Abril, Mayo-Agosto 2005.
- Valeska Carreño, Karina Vera, Lucía Azócar-Aedo, Carlos Cisterna. Hallazgos más frecuentes en el sistema nervioso central post infección por COVID-19. Secuelas reveladas por una resonancia magnética. Revista Argentina de Medicina; 10(4):253-61. 2022.

## ANEXO

### Valor de Z.

Sacada de <https://www.slideshare.net/crisrivadeneira/tablas-de-distribucion-normal> el día 12 de octubre de 2023.

El valor de la tabla para  $z$  es el área bajo la curva de la normal estándar a la izquierda de  $z$



**TABLA A: Probabilidades de la normal estándar (cont.)**

$z$	.00	.01	.02	.03	.04	.05	.06	.07	.08	.09
0.0	.5000	.5040	.5080	.5120	.5160	.5199	.5239	.5279	.5319	.5359
0.1	.5398	.5438	.5478	.5517	.5557	.5596	.5636	.5675	.5714	.5753
0.2	.5793	.5832	.5871	.5910	.5948	.5987	.6026	.6064	.6103	.6141
0.3	.6179	.6217	.6255	.6293	.6331	.6368	.6406	.6443	.6480	.6517
0.4	.6554	.6591	.6628	.6664	.6700	.6736	.6772	.6808	.6844	.6879
0.5	.6915	.6950	.6985	.7019	.7054	.7088	.7123	.7157	.7190	.7224
0.6	.7257	.7291	.7324	.7357	.7389	.7422	.7454	.7486	.7517	.7549
0.7	.7580	.7611	.7642	.7673	.7704	.7734	.7764	.7794	.7823	.7852
0.8	.7881	.7910	.7939	.7967	.7995	.8023	.8051	.8078	.8106	.8133
0.9	.8159	.8186	.8212	.8238	.8264	.8289	.8315	.8340	.8365	.8389
1.0	.8413	.8438	.8461	.8485	.8508	.8531	.8554	.8577	.8599	.8621
1.1	.8643	.8665	.8686	.8708	.8729	.8749	.8770	.8790	.8810	.8830
1.2	.8849	.8869	.8888	.8907	.8925	.8944	.8962	.8980	.8997	.9015
1.3	.9032	.9049	.9066	.9082	.9099	.9115	.9131	.9147	.9162	.9177
1.4	.9192	.9207	.9222	.9236	.9251	.9265	.9279	.9292	.9306	.9319
1.5	.9332	.9345	.9357	.9370	.9382	.9394	.9406	.9418	.9429	.9441
1.6	.9452	.9463	.9474	.9484	.9495	.9505	.9515	.9525	.9535	.9545
1.7	.9554	.9564	.9573	.9582	.9591	.9599	.9608	.9616	.9625	.9633
1.8	.9641	.9649	.9656	.9664	.9671	.9678	.9686	.9693	.9699	.9706
1.9	.9713	.9719	.9726	.9732	.9738	.9744	.9750	.9756	.9761	.9767
2.0	.9772	.9778	.9783	.9788	.9793	.9798	.9803	.9808	.9812	.9817
2.1	.9821	.9826	.9830	.9834	.9838	.9842	.9846	.9850	.9854	.9857
2.2	.9861	.9864	.9868	.9871	.9875	.9878	.9881	.9884	.9887	.9890
2.3	.9893	.9896	.9898	.9901	.9904	.9906	.9909	.9911	.9913	.9916
2.4	.9918	.9920	.9922	.9925	.9927	.9929	.9931	.9932	.9934	.9936
2.5	.9938	.9940	.9941	.9943	.9945	.9946	.9948	.9949	.9951	.9952
2.6	.9953	.9955	.9956	.9957	.9959	.9960	.9961	.9962	.9963	.9964
2.7	.9965	.9966	.9967	.9968	.9969	.9970	.9971	.9972	.9973	.9974
2.8	.9974	.9975	.9976	.9977	.9977	.9978	.9979	.9979	.9980	.9981
2.9	.9981	.9982	.9982	.9983	.9984	.9984	.9985	.9985	.9986	.9986
3.0	.9987	.9987	.9987	.9988	.9988	.9989	.9989	.9989	.9990	.9990
3.1	.9990	.9991	.9991	.9991	.9992	.9992	.9992	.9992	.9993	.9993
3.2	.9993	.9993	.9994	.9994	.9994	.9994	.9994	.9995	.9995	.9995
3.3	.9995	.9995	.9995	.9996	.9996	.9996	.9996	.9996	.9996	.9997
3.4	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9998

## Distribución de $\chi^2$ .

Sacada de:

[https://www.youtube.com/watch?v=ziQ7SiBzqXw&ab\\_channel=MathEuler](https://www.youtube.com/watch?v=ziQ7SiBzqXw&ab_channel=MathEuler), el día 12 de octubre de 2023.

**TABLA 3-Distribución Chi Cuadrado  $\chi^2$**

P = Probabilidad de encontrar un valor mayor o igual que el chi cuadrado tabulado, v = Grados de Libertad

v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
1	10,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055	2,0722	1,6424	1,3233	1,0742	0,8735	0,7083	0,5707	0,4549
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052	3,7942	3,2189	2,7726	2,4079	2,0996	1,8326	1,5970	1,3863
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514	5,3170	4,6416	4,1083	3,6649	3,2831	2,9462	2,6430	2,3660
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794	6,7449	5,9886	5,3853	4,8784	4,4377	4,0446	3,6871	3,3567
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363	8,1152	7,2893	6,6257	6,0644	5,5731	5,1319	4,7278	4,3515
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446	9,4461	8,5581	7,8408	7,2311	6,6948	6,2108	5,7652	5,3481
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170	10,7479	9,8032	9,0371	8,3834	7,8061	7,2832	6,8000	6,3458
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616	12,0271	11,0301	10,2189	9,5245	8,9094	8,3505	7,8325	7,3441
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837	13,2880	12,2421	11,3887	10,6564	10,0060	9,4136	8,8632	8,3428
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872	14,5339	13,4420	12,5489	11,7807	11,0971	10,4732	9,8922	9,3418
11	31,2635	28,7291	26,7569	24,7250	21,9200	19,6752	17,2750	15,7671	14,6314	13,7007	12,8987	12,1836	11,5298	10,9199	10,3410
12	32,9092	30,3182	28,2997	26,2170	23,3367	21,0261	18,5493	16,9893	15,8120	14,8454	14,0111	13,2661	12,5838	11,9463	11,3403
13	34,5274	31,8830	29,8193	27,6882	24,7356	22,3620	19,8119	18,2020	16,9848	15,9839	15,1187	14,3451	13,6356	12,9717	12,3398
14	36,1239	33,4262	31,3194	29,1412	26,1189	23,6848	21,0641	19,4062	18,1508	17,1169	16,2221	15,4209	14,6853	13,9961	13,3393
15	37,6978	34,9494	32,8015	30,5780	27,4884	24,9958	22,3071	20,6030	19,3107	18,2451	17,3217	16,4940	15,7332	15,0197	14,3389
16	39,2518	36,4555	34,2671	31,9999	28,8453	26,2962	23,5418	21,7931	20,4651	19,3689	18,4179	17,5646	16,7795	16,0425	15,3385
17	40,7911	37,9462	35,7184	33,4087	30,1910	27,5871	24,7690	22,9770	21,6146	20,4887	19,5110	18,6330	17,8244	17,0646	16,3382
18	42,3119	39,4220	37,1564	34,8052	31,5264	28,8693	25,9894	24,1555	22,7595	21,6049	20,6014	19,6993	18,8679	18,0860	17,3379
19	43,8194	40,8847	38,5821	36,1908	32,8523	30,1435	27,2036	25,3289	23,9004	22,7178	21,6891	20,7638	19,9102	19,1069	18,3376
20	45,3142	42,3358	39,9969	37,5663	34,1696	31,4104	28,4120	26,4976	25,0375	23,8277	22,7745	21,8265	20,9514	20,1272	19,3374
21	46,7963	43,7749	41,4009	38,9322	35,4789	32,6706	29,6151	27,6620	26,1711	24,9348	23,8578	22,8876	21,9915	21,1470	20,3372
22	48,2676	45,2041	42,7957	40,2894	36,7807	33,9245	30,8133	28,8224	27,3015	26,0393	24,9390	23,9473	23,0307	22,1663	21,3370
23	49,7276	46,6231	44,1814	41,6383	38,0756	35,1725	32,0069	29,9792	28,4288	27,1413	26,0184	25,0055	24,0689	23,1852	22,3369
24	51,1790	48,0336	45,5584	42,9798	39,3641	36,4150	33,1962	31,1325	29,5533	28,2412	27,0960	26,0625	25,1064	24,2037	23,3367
25	52,6187	49,4351	46,9280	44,3140	40,6465	37,6525	34,3816	32,2825	30,6752	29,3388	28,1719	27,1183	26,1430	25,2218	24,3366
26	54,0511	50,8291	48,2898	45,6416	41,9231	38,8851	35,5632	33,4295	31,7946	30,4346	29,2463	28,1730	27,1789	26,2395	25,3365
27	55,4751	52,2152	49,6450	46,9628	43,1945	40,1133	36,7412	34,5736	32,9117	31,5284	30,3193	29,2266	28,2141	27,2569	26,3363
28	56,8918	53,5939	50,9936	48,2782	44,4608	41,3372	37,9159	35,7150	34,0266	32,6205	31,3909	30,2791	29,2486	28,2740	27,3362
29	58,3006	54,9662	52,3355	49,5878	45,7223	42,5569	39,0875	36,8538	35,1394	33,7109	32,4612	31,3308	30,2825	29,2908	28,3361