

## Complicaciones neurológicas por COVID-19

### Neurological complications due to COVID-19

Jhan Sebastián Saavedra-Torres<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7512-445X>

María Virginia Pinzón Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4701-551X>

Luisa Fernanda Zúñiga Cerón<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0834-3385>

Carolina Salguero Bermúdez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6119-1937>

Tomas Omar Zamora Bastidas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6909-6918>

<sup>1</sup>Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación en Salud. Popayán, Colombia.

<sup>3</sup>Universidad de Harvard. Massachusetts, Estados Unidos.

\*Autor para la correspondencia: [jhansaavedra@unicauca.edu.co](mailto:jhansaavedra@unicauca.edu.co)

Recibido: 18/10/2020

Aprobado: 15/02/2021

Los coronavirus no siempre permanecen confinados en el tracto respiratorio. En determinadas condiciones pueden invadir el sistema nervioso central y causar patologías neurológicas.<sup>(1,2)</sup> Es por ello que la evidencia de infección por SARS-CoV-2 se define en los pacientes, cuando se confirma COVID-19, si la PCR de muestras respiratorias (frotis nasal o faríngeo) o LCR fueron positivas para ARN viral o si la serología fue positiva para IgM anti-SARS-CoV-2 o IgG.<sup>(2)</sup>

Sin embargo, los estudios están limitados en gran medida y están restringidos tanto por la geografía como por la especialidad, por lo que no evalúan las complicaciones neurológicas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en todo el espectro clínico de la neurología, psiquiatría e intensivos. Esta determinación es dada porque en el momento prima la necesidad de atención ante la crisis sanitaria actual.<sup>(3,4)</sup>

La mayoría de los informes publicados sobre las complicaciones neurológicas de SARS-CoV-2 (COVID-19) se limitan a casos individuales o series de casos pequeñas.<sup>(4,5)</sup> La capacidad potencial de neuroinvasión está bien documentada en la mayor parte de los coronavirus humanos (OC-43, 229E, MERS y SARS) y en algunos coronavirus animales se habla de coronavirus de la encefalomiелitis hemaglutinante porcina.<sup>(5,6)</sup>

Se han descrito síntomas neurológicos en pacientes afectados por COVID-19, como cefalea, mareo, mialgias y anosmia, así como casos de encefalopatía, encefalitis, encefalopatía necrotizante hemorrágica, ictus, crisis epilépticas, rabdomiólisis,

asociados a la infección por el SARS-CoV-2.<sup>(7,8)</sup> En consecuencia, quedan muchas preguntas importantes para los neurólogos y psiquiatras. La amplitud de las presentaciones clínicas tempranas no se ha representado en la literatura en criterios concretos de esta nueva pandemia.<sup>(9,10)</sup>

Una caracterización clínica y terapéutica integrada es crucial para comprender los mecanismos que subyacen a estas presentaciones, sin los cuales será imposible seleccionar, evaluar y utilizar de manera racional las terapias adecuadas a las secuelas leves o graves que deja el COVID-19 en los pacientes intubados y no intubados.<sup>(10)</sup> La intubación es fundamental para generar soporte ventilatorio en pacientes con COVID-19 que desarrollan falla ventilatoria, y reduce las secuelas generadas por efectos de baja oxigenación.<sup>(11)</sup>

Durante la fase exponencial de la pandemia, el mundo ha generado y desarrollado una red en línea de diversos portales de notificación para que cada país pueda tener bases de datos en tiempo real<sup>(9,10)</sup> y puede obtener detalles objetivos acerca de las variantes clínicas ligadas a la pandemia.<sup>(7,8)</sup> En cuanto al sistema nervioso central existe diversa información médica recopilada a través de programas de vigilancia en línea ante el Grupo CoroNerve central (CoroNerve.com).<sup>(7,8,9,10)</sup>

Debido a las demandas clínicas de la pandemia frente a la respuesta a nivel del sistema nervioso central, los síndromes clínicos amplios asociados con COVID-19<sup>(9)</sup> se clasificaron como un evento cerebrovascular (definido como un evento vascular isquémico, hemorrágico o trombótico agudo que afecta el parénquima cerebral o el espacio subaracnoideo),<sup>(9,11)</sup> estado mental alterado (definido como una alteración aguda en la personalidad, el comportamiento, cognición o conciencia); neurología periférica (definida como la participación de raíces nerviosas, nervios periféricos, unión neuromuscular o músculo) u otra, como pacientes que no cumplen con estas presentaciones sindrómicas.<sup>(8,9,10,11)</sup>

Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central (SNC) (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como a células gliales (propiedad conocida como neurotropismo) e inducir diversas enfermedades neurológicas (neurovirulencia).<sup>(7,8,9,10,11)</sup>

Diversos documentos muestran la presencia de eventos cerebrovasculares como secuelas de COVID-19 en los pacientes entre el 31 al 43 % de los casos graves con diagnóstico positivo.<sup>(7)</sup> Se presentó alteración del estado mental entre el 23 al 29 % por encefalopatía no especificada y los pacientes con signos de encefalopatía y evidencia de inflamación del SNC que cumple con definición de encefalitis son el 18 % y un 9 % cursan con demencia, psicosis, e idiopática.<sup>(8,9,10,11,12)</sup>

Se destaca que ante la nueva etiología y su variabilidad se requieren muchos estudios de vigilancia y mejor caracterización de las complicaciones agudas ligadas al sistema nervioso del COVID-19; los estudios proyectados actuales sobre sus complicaciones neurológicas evalúan los factores de riesgo genéticos y asociados.<sup>(7,12)</sup> Entre los diversos tipos de coronavirus humanos se reconoce que el 229E, OC43 y SARS-CoV poseen capacidad neuroinvasiva, ya que se ha detectado ARN viral o ácidos nucleicos en el cerebro humano.<sup>(13,14,15)</sup>

Existe una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos en pacientes con presentaciones graves del COVID 19. En estos pacientes, *post mortem*, se ha observado edema cerebral y degeneración neuronal.<sup>(15,16)</sup>

Aún se requieren más estudios y datos para comprender los factores asociados a la progresión de la infección, así como la interacción entre virus y huésped, que pueden explicar el diferente nivel de neurotropismo, invasión del SNC y neurovirulencia del SARS-CoV-2 en el ser humano. Finalmente, es necesario plantear una visión global sobre la COVID-19 en el ámbito de la neuroinfección.

### Agradecimientos

Los autores estamos cordialmente agradecidos por la colaboración brindada por la Universidad del Cauca y el Departamento de Medicina Interna.

### Referencias bibliográficas

1. Mao L, Jin H, Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
2. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020[acceso: 04/05/2020]. 277(8):2251-2261. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253535/>
3. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
4. Moriguchi T, Harii N, Goto J. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020;94:55-58.
5. Beyrouiti R, Adams ME, Benjamin L. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323586>
6. Boehme AK, Ranawat P, Luna J, Kamel H, Elkind MS. Risk of acute stroke after hospitalization for sepsis: a case-crossover study. *Stroke.* 2017;48:574-80.
7. Aravinthan Varatharaj NT, Mark Ellul A, Nicholas W, Davies S, *et al.* Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry.* Elsevier- Date. 2020.
8. The British Pediatric Neurology Association. Neurological complications of COVID-19. 2020[acceso: 04/05/2020]. Disponible en: <https://bpna.org.uk/bpnsu/project.php?pid=4>
9. Solomon T, Michael BD, Smith PE. Management of suspected viral encephalitis in adults-Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect.* 2012;64:347-73.

10. Liu K, Pan M, Xiao Z, Xu X. Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019-2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91:669-70.
11. Ellul MA, Varatharaj A, Nicholson T. Defining causality in COVID-19 and neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323667>
12. González Pinto T, Luna Rodríguez A, Moreno Estébanez A, Aguirre Beitia G, Rodríguez Antigüedad A, Ruiz Lopez M. Emergency room neurology in times of COVID-19: malignant ischaemic stroke and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14286>
13. Desforges M, Le Coupanec A, Brison E, Meessen-Pinard M, Talbot PJ. Neuroinvasive and neurotropic human respiratory coronaviruses: potential neurovirulent agents in humans. *Adv Exp Med Biol*. 2014;807:75-96.
14. Morfopoulou S, Brown JR, Davies EG, Anderson G, Virasami A, Qasim W, *et al.* Human coronavirus OC43 associated with fatal encephalitis. *N Engl J Med*. 2016;375:497-8.
15. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffner PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics* 2004;113:e73-6.
16. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan*. 2005;14:113-9.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Jhan Sebastián Saavedra-Torres*: Conceptualización, redacción y revisión final para la publicación.

*María Virginia Pinzón Fernández*: Redacción y revisión final para la publicación.

*Luisa Fernanda Zúñiga Cerón*: Revisión de la metodología.

*Carolina Salguero Bermúdez y Tomas Omar Zamora Bastidas*: Revisión de la bibliografía y revisión final para la publicación.