



LAS LIMITACIONES ANTE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE COVID-19

Complicaciones neurológicas asociadas al nuevo virus:

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

Sin embargo, los pocos 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 neurología, accidente cerebrovascular o medicina aguda, psiquiatría e intensivos, todo esto es porque estamos en el mundo en crisis sanitaria y ahora la necesidad es atender a los pacientes (3,4).

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 (4,5).

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 encefalomielitis hemaglutinante porcina) (5,6).

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 (8,9).

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 (9,10).

Una caracterización epidemiológica más completa e 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 (10,11).

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 informes de casos y respuestas rápidas (10,11), para obtener detalles totalmente puntuales acerca de las respuestas ante la pandemia e innovaciones (8,9), pero si hablamos del sistema nervioso central los casos reportados y la diversa información médica se ha recopilado y se hace en programas de vigilancia ante el Grupo CoroNerve central en CoroNerve.com (8); sobre cualquier caso de COVID-19 asociado a las alteraciones del sistema nervioso central (11,12).

Síndromes clínicos asociados a las Complicaciones neurológicas:

Debido a las demandas clínicas de la pandemia de tener respuesta a nivel del sistema nervioso central, los síndromes clínicos amplios asociados con COVID-19 (9), 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) (10,12), 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 (9-12).

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 patologías neurológicas (neurovirulencia) (8-12).

Toda la información que arroja el nuevo virus ante los cambios del sistema nervioso central se puede resumir sin dar datos epidemiológicos veraces de la siguiente forma: Más allá de los eventos cerebrovasculares que en diversos documentos esta entre el 31 al 43% de los casos de las secuelas en los pacientes con diagnóstico positivo de Covid- 19 (8), se tiene que los pacientes que presentaron alteración del estado mental son 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 entre el 18% y los pacientes de un 9% no claro son los que se tiene con demencia, psicosis, e idiopática (9-13).

Este virus deja en abierto la espera de entender mejor su acción en el sistema nervioso. Hasta donde sabemos (8,10), el mundo necesita muchos estudios de vigilancia y mejor definición ante amplitud de las complicaciones agudas del COVID-19 en el sistema nervioso; los estudios futuros sobre las complicaciones neurológicas del COVID-19 (8,12), en particular los que evalúan factores de riesgo genéticos y asociados, se beneficiarían de obtener la notificación de todos los casos de infección ingresados en el mundo (8,13).

Entre los diversos coronavirus humanos, al menos 229E, OC43 y SARS-CoV tienen capacidad neuroinvasiva demostrada, ya que se ha detectado ARN viral o ácidos nucleicos en el cerebro humano (14,15). El SARS-CoV puede causar encefalitis, ictus isquémico y polineuropatía en pacientes (15,16).

Pero ante la incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce. Los pacientes con COVID-19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves. Estudios de necropsia han mostrado la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con COVID-19 (16,17).



LAS LIMITACIONES ANTE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE COVID-19

Conclusión:

Aun se requieren más estudios y datos para comprender los factores virales y factores asociados al huésped: Como la edad avanzada, comorbilidades, inmunosupresión, 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.

Referencias Bibliográficas:

1. Mao L Jin H Wang M et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020; (published online April 10.). DOI:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
2. Lechien JR Chiesa-Estomba CM De Siaty DR et al. 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; (published online April 6.)
3. Giacomelli A Pezzati L Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. 2020; (published online March 26.) DOI:10.1093/cid/ciaa330
4. Moriguchi T Harii N Goto J et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis. 2020; 94: 55-58
5. Beyrouti R Adams ME Benjamin L et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020; (published online April 30.) DOI: 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: 574-580
7. The Global Health Network. Brain Infections Global COVID-Neuro Network. <https://braininfectionsglobal.tghn.org/covid-neuro-network/> Date: May 4, 2020
8. Aravinthan Varatharaj, Naomi Thomas, Mark A Ellul, Nicholas W S Davies, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. The Lancet Psychiatry. Elsevier- Date: October 2020
9. The British Paediatric Neurology Association. Neurological complications of COVID-19. <http://www.bpnso.co.uk/projects/33.php> . Date accessed: May 4, 2020.
10. Solomon T Michael BD Smith PE et al. Management of suspected viral encephalitis in adults—Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. J Infect. 2012; 64: 347-373.
11. 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: 669-670.
12. Ellul MA .Varatharaj A .Nicholson T et al. Defining causality in COVID-19 and neurological disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020; (published online June 5.) DOI:10.1136/jnnp-2020-323667
13. González-Pinto T Luna-Rodríguez a Moreno-Estébanez A. Agirre-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; (published online April 30.) DOI:10.1111/ene.14286
14. 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.

15. 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.
16. 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.
17. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. Acta Neurol Taiwan 2005; 14: 113-9.

Biografía de autores:

Jhan Sebastián Saavedra-Torres

-Universidad del Cauca

Médico y Cirujano. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA (Universidad de Houston). Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia.

Luisa Fernanda Zúñiga Cerón

- Grupo de Investigación en Salud (GIS).

Médica y Cirujana. Universidad del Cauca, Facultad de Medicina. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia.

María Virginia Pinzón Fernández

- Universidad del Cauca.

Ph.D en Antropología médica. Bacterióloga. Esp. Educación. Maestría en Salud Pública. Profesora titular de la Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Carolina Salguero Bermúdez

- Harvard University

Bioquímica, Economista, Ph.D de Harvard University- Grupo de Investigación: Molecular And Cell Biology, (U.S.A). Integrante del Grupo de Investigación en Salud (GIS). Universidad del Cauca. (Tesis Doctoral: Harvard University en VIH, SARS, MERS). Directora Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC).

Nelson Adolfo López Garzón

-Universidad del Cauca.

Médico internista - Cardiólogo nuclear y ecocardiología. Máster en Educación, Doctorado en Educación, Profesor Asociado en la Universidad del Cauca. Grupo de Investigación en Salud (GIS).