

UNIVERSIDAD PERUANA UNIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Medicina Humana



Una Institución Adventista

Artículo de revisión: Complicaciones neurológicas relacionadas a la infección por la COVID-19

Trabajo de Investigación para obtener el Grado Académico de Bachiller en
Medicina Humana

Autor:

Arfaxad Mizraim Barreto Vega
Richard David Olavarria Coronado

Asesor:

Mg. Pool Marcos Carbajal

Lima, julio de 2021

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Pool Marcos Carbajal de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana, de la Universidad Peruana Unión.

DECLARO:

Que la presente investigación titulada: **“ARTÍCULO DE REVISIÓN: COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS RELACIONADAS A LA INFECCIÓN POR LA COVID-19”** constituye la memoria que presenta los estudiantes Arfaxad Mizraim Barreto Vega y Richard David Olavarria Coronado para obtener el Grado Académico de Bachiller en Medicina Humana, cuyo trabajo de investigación ha sido realizado en la Universidad Peruana Unión bajo mi dirección.

Las opiniones y declaraciones en este informe son de entera responsabilidad del autor, sin comprometer a la institución.

Y estando de acuerdo, firmo la presente declaración en la ciudad de Lima, a los 15 días del mes de Julio del año 2021



MS.C. POOL MARCOS CARBAJAL
Investigador
Laboratorio de Investigación en Terapia Médica
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD PERUANA UNIÓN

Pool Marcos Carbajal

PRUEBA DE SUMISIÓN

[RPMEESP] Manuscrito enviado 8368 Recibidos X



RPMEESP <rpmesp@gmail.com>
para mí

vie, 21 may 7:32 ☆ ↶ ⋮

Estimado/a,
Estudiante Universitario Arfaxad Mizraim Barreto Vega:
Autoría Corresponsal

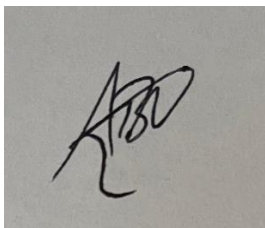
Gracias por enviar su manuscrito: "Artículo de revisión: Complicaciones neurológicas relacionadas a la infección por la COVID-19" a la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Con nuestro sistema de gestión de revistas en línea, podrá iniciar sesión en el sitio web de la revista y hacer un seguimiento de su progreso a través del proceso editorial:

Enlace del manuscrito:
<https://rpmesp.ins.pqb.pe/rpmesp/author/submission/8368>
Nombre de usuario/a: arfaxadbarreto

Su manuscrito no será admitido si no cumple con los requisitos obligatorios señalados en las Instrucciones para Autores de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública:
<https://rpmesp.ins.pqb.pe/index.php/rpmesp/pages/view/instrucciones>

Gracias por elegir esta revista para publicar su trabajo.

RPMEESP
Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública



Autor 1: Arfaxad Mizraim Barreto Vega



Autor 2: Richard David Olavarria Coronado



Asesor: Pool Marcos Carbajal

Artículo de revisión: Complicaciones neurológicas relacionadas a la infección por la COVID-19

RESUMEN

A lo largo de diferentes estudios realizados en el mundo sobre SARS-CoV y MERS-CoV, que los beta-coronavirus son potencialmente neurotrópicos y neurovirulentos. Por lo tanto, se muestra mediante evidencia científica que el SARS-CoV-2 tenga cualidades similares y tenga la capacidad de lograr infectar el sistema nervioso. Es por esto que, durante este tiempo se ha estado trabajando fuertemente con dos hipótesis acerca de los posibles mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 puede llegar a afectar al sistema nervioso, uno de los cuales es la invasión directa del SARS-CoV-2 y el otro es la invasión mediante el receptor ECA 2.

La exploración de los síntomas que causan la afectación por la COVID-19 se debe realizar de una manera individualizada, detallada y específica, ya que, en algunos casos la sintomatología puede guiarnos hacia otro diagnóstico. En su gran mayoría los pacientes que llegan a desarrollar una complicación neurológica son personas que presentan cuadros de la COVID-19 con una severidad moderada o grave.

Visto a la fecha en general las manifestaciones neurológicas presentadas por los pacientes que han sufrido la infección por la COVID-19 son: mareos, cefalea, alteración del estado de la conciencia, enfermedad cerebrovascular, ataxia, convulsiones, ageusia, anosmia y mialgias.

Palabras claves: COVID-19, Enfermedades del Sistema Nervioso Central, Enfermedades del Sistema Nervioso Periférico, Betacoronavirus, Infecciones por Coronavirus

SUMMARY

Through different studies carried out in the world with SARS-CoV and MERS-CoV, beta-coronaviruses are potentially neurotropic and neurovirulent. Therefore, it is not unreasonable to think that SARS-CoV-2 has similar qualities and has the capacity to infect the nervous system. This is why, during this time, two hypotheses have been working hard on the possible mechanisms by which SARS-CoV-2 can affect the nervous system, one of these is the direct invasion of SARS-CoV-2 and the other is invasion by the ACE 2 receptor.

The exploration of the symptoms that cause the affectation by COVID-19 must be carried out in an individualized, detailed and specific way, since, in some cases, the symptoms can guide us towards another diagnosis. The vast majority of patients who develop a neurological complication are people with COVID-19 symptoms of moderate or severe severity.

In general, the neurological manifestations presented by patients who have suffered from COVID-19 infection are: dizziness, headache, altered state of consciousness, cerebrovascular disease, ataxia, seizures, ageusia, anosmia, and myalgia.

Keywords: COVID-19, Neurological complications, Central Nervous System Diseases, Peripheral Nervous System Diseases, Betacoronavirus, Coronavirus Infections

INTRODUCCIÓN

Durante el mes de diciembre del 2019 se empezaban a dar a conocer noticias sobre un nuevo virus que estaba afectando a la ciudad de Wuhan en China, el cual hasta ese momento solo se sabía que era un coronavirus, el cual era causante de un síndrome respiratorio agudo severo (SARS). A finales de diciembre del 2020 estamos frente a una pandemia causada por este virus que se ha expandido por todo el mundo, y hasta el momento no existe un tratamiento específico para este virus (1).

En la actualidad sabemos que la familia de los coronavirus ya afectó en años anteriores a nuestro planeta convirtiéndose en una pandemia. En el año 2002 se reportó la aparición de un tipo de coronavirus en la región asiática que provocaba que las personas cursaran con una neumonía atípica, esta era causada por el virus que hoy se conoce como SARS. Durante el 2012, otro virus de la familia de los coronavirus, atacó al medio oriente, siendo detectado por primera vez en Arabia Saudita, y se le conoció con nombre de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (2).

A la fecha se conoce que el SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus que tiene relación con el síndrome respiratorio agudo severo y la coronavirus del síndrome respiratorio del Oriente Medio, los cuales se han caracterizado por una manifestación pulmonar, causando dificultad respiratoria y una tormenta de citoquinas (3).

Como fue demostrado en estudios previos de SARS-CoV y MERS-CoV, los beta-coronavirus presentan neurotropismo y tienen propiedades neurovirulentas. Por lo tanto, es posible que el SARS-CoV-2 tenga propiedades semejantes y sea capaz de infectar el sistema nervioso. Durante este tiempo se han planteado diferentes hipótesis acerca de los probables mecanismos mediante los cuales el SARS-CoV-2 afecta al sistema nervioso, uno de estos es la invasión directa del SARS-CoV-2 (4). Debido a esto, la finalidad de esta revisión es comentar sobre la relación que tiene la infección por la COVID-19 y sus complicaciones neurológicas, tanto en Perú como en el resto del mundo en un periodo comprendido entre julio del 2020 y febrero del 2021.

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Las unidades de análisis fueron artículos originales, artículos de revisión, reporte de casos y revisiones sistemáticas encontradas en las bases de datos: EBSCO, Scielo, Web of Science, Science Direct, Google Scholar y actualizaciones de UpToDate. También se revisaron las publicaciones citadas de los mismos estudios. Como criterios de búsqueda se incluyeron los siguientes descriptores: “complicaciones neurológicas”, “COVID-19”, “neurological complications”.

Estos descriptores fueron combinados de diversas formas con el uso de operadores booleanos durante la búsqueda de información con el objetivo de ampliar los criterios de búsqueda.

Al momento de la búsqueda de información, en cada una de las bases de datos ya mencionadas, se hizo una preselección de 100 artículos, de los cuales se escogieron 30 de acuerdo con nuestros criterios de inclusión y exclusión.

No se tomaron en cuenta para el análisis de nuestros datos aquellos que eran cartas al editor, comentarios y fichas técnicas, además los que no cumplían con la fecha establecida. La selección del artículo se hizo con el siguiente flujograma (Figura 1).

Neuroinvasividad del SARS-CoV-2

Varios informes a través de los años han descrito la asociación entre las infecciones virales respiratorias con síntomas neurológicos. Se conocen varios virus respiratorios que acceden al Sistema Nervioso Central (SNC), por ejemplo, virus sincitial respiratorio, el virus de la influenza, el metapneumovirus humano y los coronavirus. Se ha visto que estos virus inducen manifestaciones neurológicas como convulsiones febriles o afebriles, entre otro tipo de encefalopatías (5).

Se conocen dos medios por los cuales los virus logran ingresar al SNC: diseminación hematológica y diseminación retrógrada neuronal. En la diseminación hematológica, el virus logra distribuirse por todo el cuerpo mediante la circulación y luego logra ingresar al cerebro atravesando la barrera hematoencefálica. Por otro lado, la diseminación viral retrógrada, se da cuando un virus llega a infectar neuronas en la periferia y utiliza los mecanismos de transporte dentro de esas células para ingresar al SNC (6).

Aunque la neuroinvasividad del SARS-CoV-2 aún no está confirmada, se ha visto que la entrada del SARS-CoV-2 a las células humanas es mediada por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), que está expresado primordialmente en los pulmones, células del endotelio vascular, músculo liso, riñones y en células del intestino delgado. Además, este receptor ha sido encontrado en células gliales y neuronas, por lo que el SNC se convierte en una diana potencial para la infección por SARS-CoV-2 (7,8).

Ha sido descrito que el paso lento de la sangre dentro de las microcirculaciones posibilita la unión de la proteína espiga con los receptores ECA-2 que están expresados en el endotelio capilar. Además, el daño ocasionado al revestimiento endotelial debido al incremento de partículas virales, facilita la entrada del virus al cerebro. Cuando el virus logra ingresar al cerebro, la proteína espiga interactúa con el receptor ECA-2 que se expresa en células neuronales y da inicio al ciclo de replicación viral (9).

Una vez este virus ha logrado ingresar al interior de la célula, se activa un mecanismo de traducción de poliproteínas que, de forma inmediata, se dividen mediante proteólisis en proteínas menores hasta llegar a formar una serie de proteínas no estructurales del complejo transcriptasa-replicasa viral. Este es un proceso muy dinámico ya que después, las ARN-polimerasas sintetizan ARN mensajeros subgenómicos, que al mismo tiempo se traducirán en proteínas víricas. El ensamble final del ARN genómico y proteínas víricas primordiales en viriones se da en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi. Estos viriones son transportados en vesículas y son finalmente liberados para infectar a otras células en un nuevo ciclo (10).

Otra de las formas mencionadas en la cual el SARS-CoV-2 podría llegar al SNC es mediante la diseminación neuronal.

La evidencia a través de los años nos ha indicado que varios virus humanos y no humanos como el herpes simple, VIH y diferentes coronavirus, son capaces de invadir terminales nerviosas periféricas, lo cual permitiría la diseminación de estos virus de forma retrógrada usando las sinapsis nerviosas y llegar a ingresar al SNC. Particularmente, cuando se da una infección intranasal, algunos virus son capaces de infectar neuronas del receptor olfatorio, por lo que atravesaran el neuroepitelio de la mucosa olfatoria para poder alcanzar el bulbo olfatorio y así logran tener acceso a las células mitrales y al nervio olfatorio, por lo que, desde este punto, eventualmente se distribuyen al hipocampo y a otras estructuras cerebrales. Es por esto que existe la posibilidad de que el SARS-CoV-2 también sea capaz de invadir el SNC usando esta ruta olfativa, por lo que, últimamente esta opción ha recibido una atención considerable en estos últimos meses (6,9).

Evidencia sobre la afectación del SNC

El SARS-CoV-2 ingresa al sistema nervioso central por una ruta que aún en estos momentos es inespecífica e inconclusa, se necesitan más estudios para hallarla. Algunos estudios reflejan que la vía linfática o hematogena pueden ser una vía imposible, en especial en las etapas más tempranas, ya que no se encontró partículas virales en el SNC. Asimismo, algunas evidencias indican que el virus puede llegar a terminales nerviosas periféricas y pueden llegar al SNC a través de sinapsis (11).

La búsqueda de los síntomas que causan la afectación por la COVID-19 debe ser de una manera individualizada, detallada y específica ya que en algunos casos la sintomatología puede llevarte a otro diagnóstico. Algunos de estos síntomas pueden ser la pérdida repentina del olfato o del gusto, por lo tanto, los pacientes pueden acudir por anosmia y disgeusia en estos casos (12). La presencia de cefalea puede relacionarse con un desarrollo de hipertensión intracraneal (13). En casos post mortem de pacientes infectados de la COVID-19 en sus autopsias se evidenció lesión isquémica cerebral (14), la presencia de SARS-CoV-2 también se puede encontrar en líquido cefalorraquídeo mediante técnicas de secuenciación genómica (15).

Las proteínas dineína y kinesina apoyan el transporte neuronal, ya sea anterógrado o retrógrado, para que el virus migre e invada las terminaciones motoras neuronales. Luego de que el virus infecte las células nasales, gracias a la comunicación, es posible que invada al cerebro y al líquido cefalorraquídeo, causando una reacción desmielinizante e inflamación, además en un estudio se confirmó que, mediante la eliminación del bulbo olfativo de los ratones, se restringió el pase del virus hacia el sistema nervioso central.

Los pacientes infectados por la COVID-19 sufren una afectación en su alteración de su intercambio gaseoso alveolar, esto se le atribuye a que el SARS-CoV-2 puede replicarse y proliferar en las células epiteliales alveolares (neumocitos) desencadenando un proceso de exudado inflamatorio intersticial y alveolar difuso. La hipoxia conduce a un metabolismo de tipo anaeróbico en las células del sistema nervioso central, edema celular e intersticial causando una vasodilatación en la circulación cerebral manifestándose en casos síncope, crisis anóxicas e ictus (16).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones neurológicas presentadas en su gran mayoría por los pacientes que han sufrido la infección por la COVID-19 son mareos, cefalea, alteración del estado de la conciencia, enfermedad cerebrovascular, ataxia, convulsiones pérdida del gusto, anosmia y mialgias (17,18).

Síntomas neurológicos inespecíficos y sistémicos

La cefalea, mareos, fatiga y la mialgia son los síntomas inespecíficos que más se han observado en las personas infectadas con la COVID-19. Estos síntomas oscilan entre el 30% y el 45,5% y son más frecuentes conforme la enfermedad se agrava. La cefalea es el síntoma neurológico más reportado en personas infectadas con el virus SARS-CoV-2. Diferentes estudios han descrito a la cefalea como el síntoma que se presentaba en el 8% al 34% de los pacientes con la COVID-19, y la intensidad de la cefalea frecuentemente se describe como leve. Además, la mialgia ha sido reportada con frecuencia durante el proceso de infección. Algunos pacientes también presentaron fatiga y niveles altos de enzimas musculares, lo que podría estar relacionado con el proceso inflamatorio y de daño muscular causado por el virus SARS-CoV-2 (19).

Manifestaciones del sistema nervioso central

Encefalopatía y encefalitis

La principal característica de la encefalopatía es una disfunción cerebral difusa, que normalmente cursa con alteraciones de la conciencia que pueden ir desde la confusión, el delirio y la posibilidad de llegar a un coma profundo. Los pacientes que presentan encefalopatía también pueden tener manifestaciones, como convulsiones, cefalea o síntomas y signos extrapiramidales (20,21).

El delirio por su parte, comúnmente puede ser una manifestación de encefalopatía leve a moderada en pacientes con la COVID-19. El origen de la encefalopatía puede ser múltiple: tóxica, metabólica, anóxica-isquémica, séptica e inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria podría llegar a ocurrir en una fase intermedia a tardía de la infección por la COVID-19 en los casos severos, por lo que sería capaz de generar una encefalopatía tóxica-inflamatoria y con esto se explique la descripción de casos con encefalopatía (20,21).

Por otro lado, en estudios a nivel mundial, los casos de encefalitis asociadas a COVID-19 son casi inexistentes o nulos. Aunque, en algunos reportes se ha logrado demostrar la presencia del SARS-CoV-2 en el LCR. Xiang publicó un caso de encefalitis en una paciente de 56 años de edad en Wuhan la cual fue diagnosticada con la COVID-19, esta paciente ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y presentó disminución del nivel de conciencia, por lo que se necesitó realizarle una tomografía cerebral, para posteriormente, hacer el diagnóstico de encefalitis al aislarse el SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo mediante técnicas de secuenciación genómica (20,21).

Aun así, la gran mayoría de estudios realizados por encefalitis aguda en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 resultaron en negatividad, esto nos estaría indicando que el mecanismo principal sería indirecto, inmunomediados como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica y no a mecanismos directos de invasión sobre el SNC (20–22).

ACV isquémico y hemorrágico

Existen dos posibles explicaciones para lograr entender la relación entre los accidentes cerebrovasculares isquémicos y su relación con la COVID-19, además del incremento de la severidad del accidente cerebrovascular. La primera es la forma directa, la cual se daría debido a que las infecciones virales pueden causar un daño en el endotelio de los pequeños vasos cerebrales produciendo de esta forma infartos lacunares, o causando daño en vasos de mayor calibre lo que ocasiona disecciones y como consecuencia infartos cerebrales. El otro mecanismo se explica mediante el estado protrombótico, que se ha confirmado en estos pacientes debido al aumento del dímero D y fibrinógeno, además de un estado hiperinflamatorio mediando algunos mecanismos que incluyen la activación plaquetaria inmunomediada, la deshidratación y las arritmias cardíacas causadas por infecciones lo que podría condicionar a eventos cardioembólicos (23). Además, las diversas complicaciones multisistémicas de COVID-19, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda, arritmias cardíacas, lesión cardíaca aguda, shock, embolia pulmonar, la liberación de citocinas y una infección secundaria, contribuyen a una mayor mortalidad en estos pacientes. Debido a esto, se ha visto el incremento de la severidad del accidente cerebrovascular al momento del ingreso de los pacientes con accidente cerebrovascular asociado a COVID-19 en comparación un grupo sin COVID-19 (23).

En los casos de ACV hemorrágicos reportados, a diferencia de los ACV isquémicos, han sido menos frecuentes en los pacientes con COVID-19. Estos pacientes mayormente tienen factores de riesgo vascular en común, además de la infección por SARS-CoV-2.

Por lo tanto, en el contexto de la infección por SARS-CoV-2, como ya se ha descrito, ocurren trastornos de coagulación, plaquetopenia y el síndrome de tormenta de citocinas los cuales también pueden ser factores de riesgo para desarrollar un Accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico (21).

Manifestaciones del sistema nervioso periférico:

Anosmia y Ageusia

Diversos estudios consideran una serie de hipótesis sobre los posibles mecanismos patogénicos relacionados con la pérdida del olfato y el gusto en pacientes con la COVID-19, y algunas de estas hipótesis consideran la duración de las disfunciones sensoriales. Una de esas hipótesis es que estos trastornos se producen debido al daño directo causado por el virus a los receptores olfativos y gustativos. Se cree que los cambios en el olfato podrían estar relacionados a daños producidos por el SARS-CoV-2 en el bulbo olfatorio o en el nervio olfatorio. Por su parte, en los trastornos del gusto, algunos estudios han planteado la hipótesis de que esto podría estar relacionado con daños en el receptor ECA 2. Se ha visto que los receptores ECA 2 se encuentran en la cavidad oral y se han relacionado con la regulación de la percepción del gusto. En otro estudio realizado por Cazzolla et al. observaron una correlación entre el inicio de los trastornos del gusto y el olfato y los niveles de IL-6. Se observó que la recuperación de las funciones olfativas y gustativas se relacionaron a niveles reducidos de IL-6, por lo que, una explicación probable de este hallazgo hace referencia al papel que desempeña la IL-6 en los receptores

celulares infectados por el SARS-CoV-2 a nivel periférico. De similar forma, a nivel central, la IL-6 juega también un rol importante en las fases intermedias de las vías gustativa y olfativa, de forma especial en el tálamo. Aun así, es necesario que se realicen más estudios para arrojar esclarecer los mecanismos fisiopatológicos asociados a estos síntomas (24).

Sd Guillain Barre (SGB)

El mecanismo fisiopatológico clásico visto en el SGB es el daño autoinmunitario postinfeccioso. En el contexto de una infección por SARS-CoV-2, lo que refuerza la posibilidad de este mecanismo autoinmunitario es la ausencia del virus en el líquido cefalorraquídeo de gran parte de los pacientes con SGB posterior a la infección por SARS-CoV-2, además de la respuesta aparentemente beneficiosa a la inmunoglobulina endovenosa administrada. El mimetismo molecular necesita un epítipo inmunológico que sea compartido entre el virus y el huésped. Por lo tanto, últimamente se ha postulado que hay similitudes en la proteína pico del SARS-CoV-2 que tiene gran importancia en el anclaje del virus a los gangliósidos de membrana, y los glucolípidos del nervio periférico, con lo que produciría una neuropatía autoinmunitaria. Pero, a pesar de lo anteriormente descrito, sólo un paciente con síndrome de Miller Fisher presentó un anticuerpo anti-GD1a.

Por otro lado, un análisis secuencial de 41 proteínas humanas relacionadas con polineuropatías inmunomediadas identificó hexapéptidos compartidos entre el SARS-CoV-2 y las proteínas de choque térmico 60 y 90. Se cree que estos péptidos virales también serían capaces de desencadenar autoinmunidad a través de la activación directa de células T autorreactivas contra antígenos del huésped o de forma indirecta mediante la activación de células presentadoras de antígeno que estimulan células T autorreactivas que han sido previamente preparadas en un proceso que es conocido como activación inespecífica (bystander) (25,26).

Rabdomiólisis

El origen de la rabdomiólisis en paciente con la COVID-19 no está claro. Los probables mecanismos pueden incluir una invasión muscular directa por el SARS-CoV-2 o una respuesta inmunológica exagerada al virus que origina un daño colateral a nivel muscular (27).

Como se sabe, la rabdomiólisis franca puede ser una patología rara, se han visto niveles incrementados de CK en 13,7% de los pacientes en un gran grupo de pacientes con la COVID-19 en China, lo que nos indica que algún factor de la injuria muscular podría ser relativamente común. Además, hay evidencia documentada de lesión miocárdica informada con regularidad en pacientes con COVID-19, por lo que, podría representar un mecanismo subyacente común (27).

DISCUSIÓN

Como se sabe, una de las teorías en las que este coronavirus invade las células humanas es a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se encuentra principalmente a nivel del tracto respiratorio, endotelio vascular, músculo liso y riñones, además de células gliales y neuronas. Aun así, la neuroinvasividad del SARS-CoV-2 aún no está confirmada. (28).

Lo que se busca hasta el día de hoy es poder identificar los mecanismos patogénicos que desarrollan las complicaciones neurológicas por la COVID-19, y si esto se debe a la relación que guarda entre sí el SARS-CoV-2 y los factores específicos individuales, o si se tiene alguna relación con el mecanismo de la neurovirulencia y neurotropismo de este virus.

El cuadro clínico podría comenzar con una cefalea de tipo inespecífica siendo un problema dificultoso para el personal médico ya que no se enfoca de primera línea a estos pacientes como posibles personas que estén infectadas por el virus. En algunos pacientes esta cefalea se puede relacionar con patologías como la meningitis o encefalitis, ante estas dudas diagnósticas deben de evidenciarse con la presencia del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes que se sospecha que padecen de la infección por COVID-19 y encefalitis (10).

Los datos de encefalitis relacionados con otros coronavirus indican que la presencia de linfopenia puede llegar a ser un factor de riesgo en personas inmunodeprimidas. Pacientes oncológicos, con enfermedades sistémicas autoinmunes o que estén llevando algún tratamiento inmunosupresor son grupos de riesgo para desarrollar una infección por COVID-19 a la par de complicaciones neurológicas. En el área de la neurología, el manejo de enfermedades como la vasculitis cerebral, neurosarcoidosis, polimiositis, neuromielitis óptica, miastenia grave o esclerosis múltiple tiene gran importancia, debido a que las personas que sufren dichas patologías podrían estar siendo tratados con corticoides o una gran variedad de tratamientos inmunosupresores y biológicos. Los neurólogos y las sociedades científicas correspondientes deben ser capaces de realizar planes y guías de prevención de la exposición al COVID-19 y reevaluar las dosis y los ciclos de tratamiento para el adecuado manejo de estas patologías durante la inminente era de la COVID-19.

Últimamente, el Grupo de Enfermedades Desmielinizantes de la Comunidad de Madrid ha estado revisando las indicaciones para poder modificar o mantener los esquemas terapéuticos con el uso de inmunomoduladores en la esclerosis múltiple en el presente entorno de la pandemia por la COVID-19 (29). Es importante tener en cuenta que, el distanciamiento social se aconseja para poder proteger a las poblaciones más vulnerables a la COVID-19 y así lograr evitar su contagio. Además de esto, se recomienda tomar medidas proactivas de comunicación y contacto con los pacientes con el uso de la telemedicina, consultas telefónicas y en línea, y envío de material educativo e informativo para los pacientes (30).

CONCLUSIONES

Con los recientes estudios se han reforzado las hipótesis que defienden la capacidad neuroinvasiva del SARS-CoV-2, aunque la fisiopatología de las complicaciones neurológicas relacionadas a la COVID-19 no están del todo esclarecidas.

Se ha visto que los pacientes severamente enfermos y/o con comorbilidades son más propensos a presentar complicaciones neurológicas como cefalea, encefalitis, ACV, ageusia, anosmia y enfermedades neuromusculares.

Por lo tanto, es necesario que el personal de salud tenga en consideración la infección por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial ante la presencia de estos síntomas neurológicos.

De esta forma se podrá evitar un diagnóstico erróneo o tardío y se brindará un tratamiento adecuado.

Además, el personal de salud debe ser consciente de la necesidad de implementar prácticas seguras ante la presencia de estos pacientes, y así lograr prevenir la transmisión de la infección entre el personal sanitario y a otros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qu L, Li J, Ren H. COvid-19: The epidemiology and treatment. *Br J Hosp Med*. 2020;81(10):1–9.
2. Monroy-Gómez J, Torres-Fernández O. Efectos de los coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en el sistema nervioso. ¿Qué esperar del SARS-CoV-2?. *Biomedica*. 2020;40(2):173–9.
3. Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2020;1866(10):165878. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>
4. Payus AO, Lin CLS, Noh MM, Jeffree MS, Ali RA. SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease-(COVID-19). *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(3):283–92.
5. Alquisiras-Burgos I, Peralta-Arrieta I, Alonso-Palomares LA, Zacapala-Gómez AE, Salmerón-Bárceñas EG, Aguilera P. Neurological Complications Associated with the Blood-Brain Barrier Damage Induced by the Inflammatory Response During SARS-CoV-2 Infection. *Mol Neurobiol*. 2021;58(2):520–35.
6. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2020;16(11):636–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
7. Marín-Medina DS, Muñoz-Rosero AM, Bernal-Bastidas BL, Gaspar-Toro JM. Infección por SARS-CoV-2 y ataque cerebrovascular isquémico. *Med Fam Semer*. 2020;(xx).
8. Fernando L, Torres A. *Neurología Argentina*. 2020;2(4):271–4.
9. Khatoon F, Prasad K, Kumar V. Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. *J Neurovirol*. 2020;26(5):619–30.
10. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311–22.
11. Barrera Castro SM, Bonilla Díaz E, Vásquez Rojas MF. Compromiso del Sistema Nervioso Periférico en la infección por Sars-CoV-2. *Rev Colomb Medicina Física y Rehabil*. 2020;30(Supl):162.
12. Mahmoud MM, Abuohashish HM, Khairy DA, Bugshan AS, Khan AM, Moothedath MM. Pathogenesis of dysgeusia in COVID-19 patients: A scoping review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1114–34.

13. Silva MTT, Lima MA, Torezani G, Soares CN, Dantas C, Brandão CO, et al. Isolated intracranial hypertension associated with COVID-19. *Cephalalgia*. 2020;40(13):1452–8.
14. Fabbri VP, Foschini MP, Lazzarotto T, Gabrielli L, Cenacchi G, Gallo C, et al. Brain ischemic injury in COVID-19-infected patients: a series of 10 post-mortem cases. *Brain Pathol*. 2021;31(1):205–10.
15. Padrón-González AA, Dorta-Contreras AJ. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. *Rev Cuba Investig Biomédicas*. 2020;39(3):1–16.
16. García-Marmolejo J-P, Valencia-Cifuentes V. Aspectos neuropatológicos y manifestaciones clínicas asociadas al COVID-19: Una revisión narrativa de la literatura. *Neuropathological aspects and clinical manifestations associated with COVID-19: A narrative review of the literature*. 2020;6(Suppl 1):76–87. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-8615-2723>
17. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(9):767–83. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
18. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, 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 Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(8):2251–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
19. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, Arkha Y, El Abbadi N, El Ouahabi A. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. *World Neurosurg*. 2020;140(January):49–53.
20. Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *J Med Virol*. 2021;93(1):206–22.
21. Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, Rodriguez L, Barreto Acevedo E. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2021;83(4):243–56.
22. Barreto-Acevedo E, Mariños E, Espino P, Troncoso J, Urbina L, Valer N. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020;83(2):116–22.
23. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, Guo Y, Li W, Xiong J, et al. Characteristics and Outcomes in Patients with COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry. *Stroke*. 2020;(September):254–8.
24. Santos REA, da Silva MG, do Monte Silva MCB, Barbosa DAM, Gomes AL do V, Galindo LCM, et al. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2021;42(2).

25. Zuberbühler P, Conti ME, León-cejas L, Maximiliano-gonzález F, Bonardo P, Miquelini A, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19 : revisión de casos publicados. 2021;72(6):203–12.
26. Sheikh AB, Chourasia PK, Javed N, Chourasia MK, Suriya SS, Upadhyay S, et al. Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. *J Neuroimmunol* [Internet]. 2021;355(April):577577. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577577>
27. Chedid NR, Udit S, Solhjou Z, Patanwala MY, Sheridan AM, Barkoudah E. COVID-19 and Rhabdomyolysis. *J Gen Intern Med*. 2020;35(10):3087–90.
28. Achar A, Ghosh C. COVID-19-Associated Neurological Disorders: The Potential Route of CNS Invasion and Blood-Brain Relevance. *Cells*. 2020;9(11).
29. Costa-Frossard L, Moreno-Torres I, Meca-Lallana V, García-Domínguez JM. EMCAM (Multiple Sclerosis Autonomous Community of Madrid) document for the management of patients with multiple sclerosis during the SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Neurol*. 2020;70(9):329–40.
30. Curioso WH, Galán-Rodas E. El rol de la telesalud en la lucha contra el COVID-19 y la evolución del marco normativo peruano. *Acta Medica Peru*. 2020;37(3):366–75.

Figuras

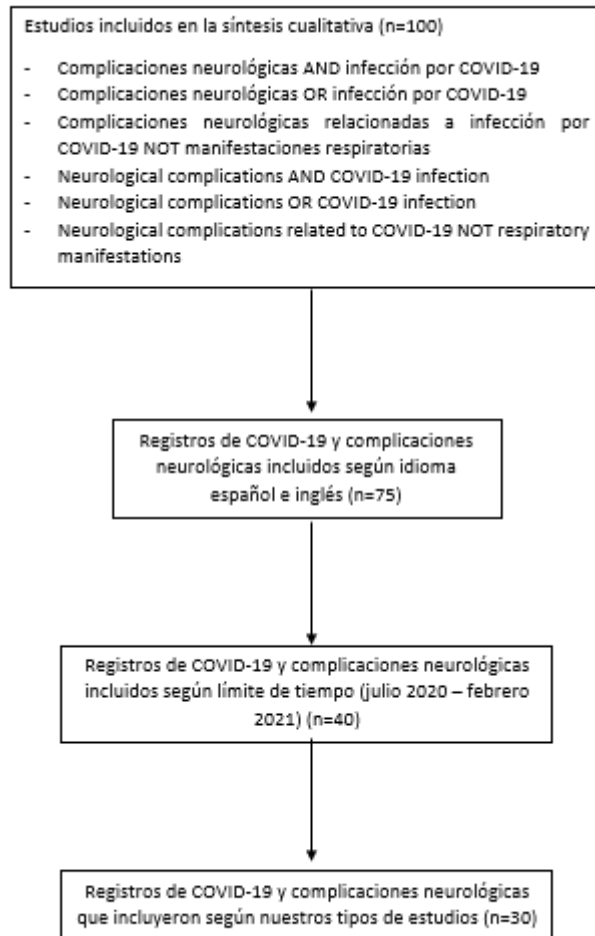


Figura 1: Flujograma de análisis de datos