

# Journal Pre-proof

Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2

Juan Pablo Orozco-Hernández Daniel Stiven Marin-Medina Jorge  
Andrés Sánchez-Duque



PII: S1138-3593(20)30143-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.semerg.2020.05.004>

Reference: SEMERG 1554

To appear in: *Medicina de Familia. SEMERGEN*

Received Date: 18 April 2020

Please cite this article as: Orozco-Hernández JP, Marin-Medina DS, Sánchez-Duque JA, Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2, *Medicina de Familia. SEMERGEN* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.05.004>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

CARTA AL DIRECTOR

## Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2

*Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection*

### Autores:

Juan Pablo Orozco-Hernández<sup>a,b</sup>, Daniel Stiven Marin-Medina<sup>a,b,c</sup>, Jorge Andrés Sánchez-Duque<sup>d,e</sup>.

### Filiación:

<sup>a</sup> Grupo de investigación Epidemiología, Salud y Violencia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>b</sup> Grupo de Investigación Applied Neuroscience, Instituto de Epilepsia y Parkinson del Eje Cafetero-Neurocentro S.A, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>c</sup> Grupo de Investigación NeuroUnal, Departamento de Neurología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

<sup>d</sup> Grupo de Investigación Salud, Familia y Sociedad. Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

<sup>e</sup> Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

\*Correspondencia: Dr. Juan Pablo Orozco Hernández, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Cra. 27 #10-02, Pereira, Risaralda. Celular: 3206067156, E-mail: [jporozco1994@hotmail.com](mailto:jporozco1994@hotmail.com)

Conflicto de intereses: Ninguno

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado

Sr director:

La Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, está ocasionando enormes problemas de salud pública mundial debido a su vertiginosa expansión, por lo cual, fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia de salud pública de importancia global y catalogada como pandemia el 30 de enero y 11 de marzo de 2020, respectivamente. Al inicio, los principales síntomas asociados fueron fiebre, tos, disnea y dificultad respiratoria, pero como suele pasar con brotes virales emergentes, aún existen numerosos interrogantes sobre su curso clínico a mediano y largo plazo, por ello nos gustaría realizar algunos comentarios con el fin de promover el debate sobre la necesidad de conocer las manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19<sup>1-3</sup>.

En el pasado, otros miembros de la familia *Coronaviridae*, especialmente del género Beta ( $\beta$ ) como el caso de los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-1)<sup>2</sup> y del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV)<sup>3</sup> han reportado compromiso a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC)<sup>1</sup>.

Durante el 2002-2003, se describieron casos de pacientes con polineuropatía, enfermedad cerebrovascular isquémica y encefalitis asociada al virus SARS-CoV-1<sup>2</sup>, idea apoyada por la evidencia de edema cerebral y vasodilatación meníngea en autopsias de pacientes fallecidos por la infección<sup>1</sup>. Estudios en modelos murinos también evidenciaron partículas virales y secuencias genómicas del SARS-CoV-1 en neuronas cerebrales, para lo cual se planteó una vía de infección a través del epitelio olfatorio y el bulbo olfatorio hacia el cerebro<sup>1</sup>, hipótesis, que también ha sido planteada para explicar el compromiso neurológico del SARS-CoV-2, puesto que en neuronas y células gliales hay una alta expresión de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2)<sup>4</sup>.

Durante el 2009 se describieron casos de pacientes con polineuropatía, parálisis, convulsiones, alteraciones de la conciencia o delirium, los cuales estaban presentes entre 20-25% de los pacientes con MERS-CoV<sup>1,3</sup>.

El primer reporte de caso de una meningoencefalitis por SARS-CoV-2 fue publicado por Moriguchi T et al, quienes describieron a un joven de 24 años que presentó alteración de la conciencia, emesis, fiebre y convulsiones generalizadas, en quien se logró demostrar el virus en líquido cefalorraquídeo (LCR) y compromiso del lóbulo temporal mesial, hipocampo y ventrículo lateral<sup>5</sup>.

Posteriormente, Mao et al en Wuhan describieron un grupo de 214 pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2, el 36,4% presentó alguna manifestación neurológica clasificada como afectación central (24,8%), periférica (10,7%) y musculoesquelética (10,7%). Los principales síntomas reportados fueron mareos (16,8%), cefalea (13,1%), hipogeusia (5,6%) e hiposmia (5,1%)<sup>6</sup>.

Helms J et al reportaron compromiso neurológico en el 84% de los pacientes con infección severa por SARS-CoV-2 que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos, las principales manifestaciones fueron encefalopatía, agitación, confusión y presencia de signos del tracto corticoespinal<sup>7</sup>. Adicionalmente, Toscano G et al, describieron la presencia de síndrome de Guillain-Barré como complicación neurológica en 5 pacientes con infección por SARS-CoV-2 en Italia<sup>8</sup>, con un intervalo desde los síntomas respiratorios hasta los síntomas del síndrome de 5-10 días. Asimismo, se ha evidenciado que las manifestaciones neurológicas son más frecuentes en los pacientes con COVID-19 de mayor severidad y riesgo cardiovascular<sup>6,9</sup>.

Se ha observado que las infecciones pulmonares por los diferentes coronavirus humanos causan un aumento del exudado inflamatorio alveolar e intersticial, el cual, genera un estado de hipoxia que induce el metabolismo anaerobio. Asimismo, ocurre una reacción sistémica hiperinflamatoria grave caracterizada por una liberación excesiva de factores proinflamatorios tales como interleucina (IL) 6, IL 12, IL 15 y factor de necrosis tumoral alfa, la cual recibe el nombre de tormenta de citoquinas que parece ser común a varios de los coronavirus, especialmente al SARS-CoV-2<sup>1,4,10</sup>. Además, estudios en cultivos celulares *in vitro* identificaron que las células gliales luego de ser infectadas por distintos coronavirus, expresan un incremento en la secreción de estas sustancias proinflamatorias<sup>1,10</sup>. Este síndrome hiperinflamatorio a nivel del SNC podría causar inflamación crónica y daño cerebral.

Dado que el SNC no se encuentra exento del compromiso de COVID-19, todo el personal de salud, especialmente de atención primaria, debe conocer los principales signos, síntomas y complicaciones neurológicas reportadas en pacientes con infección por SARS-CoV-2. En la **Tabla 1** se encuentran

descritos los principales reportes de manifestaciones neurológicas para considerar dentro de su diagnóstico diferencial.

Journal Pre-proof

**Tabla 1.** Signos, síntomas y complicaciones neurológicas reportadas en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

	Mao L et al <sup>6</sup> , (n: 214 )	Helms J et al <sup>7</sup> , (n: 58)	Toscano G et al <sup>8</sup> , (n:5)	Li Y et al <sup>9</sup> , (n: 221)	Moriguchi T et al <sup>5</sup> (n:1)
Manifestaciones Neurológicas, n (%)	78 (36,4)	49 (84)	5(100)	13 (5,8)	1 (100)
<b>Síntomas y Signos, n (%)</b>					
Cefalea	28 (13,1)	-	-	-	1 (100)
Mareo	36 (16,8)	-	-	-	-
Anosmia/hiposmia	11 (5,1)	-	2 (40)	-	-
Ageusia, hipogeusia	12 (5,6)	-	2 (40)	-	-
Parálisis/Paresia	-	-	5(100)	-	-
Parestesias	-	-	4 (80)	-	-
Ataxia	1 (0,5)	-	2 (40)	-	-
Neuralgia	5 (2,3)	-	-	-	-
Alteración de conciencia	16 (7,5)	-	-	-	1 (100)
Convulsiones	1 (0,5)	-	-	-	1 (100)
Agitación	-	40 (69)	-	-	-
Confusion	-	26/40 (65)	-	-	-
Arreflexia	-	-	4 (80)	-	-
Signos Meningeos	-	-	-	-	1 (100)
Síndrome disejecutivo	-	15/45 (33)	-	-	1 (100)
Signos del tracto corticoespinal	-	39 (67)	-	-	-
<b>Complicaciones Neurológicas, n (%)</b>					
Encefalitis/Meningitis	-	-	-	-	1 (100)
Síndrome de Guillain-Barré	-	-	5(100)	-	-
Delirium	-	-	-	-	-
Miopatía	23 (10,7)	-	-	-	-
Enfermedad cerebro-vascular isquémica/hemorrágica	6 (2,8)	3/13 (23)	-	12 (5,5)	-

Epilepsia	1 (0,5)	-	-	-	-
Trombosis venosa cerebral	-	-	-	1 (0,5)	-

Journal Pre-proof

**Referencias Bibliográficas**

1. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020. En Prensa. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
2. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan*. 2005; 14(3):113-9
3. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH, et al. Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome. *J Clin Neurol*. 2017;13(3):227-33. <https://doi.org/10.3988/jcn.2017.13.3.227>
4. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00122>
5. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020. En Prensa. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
6. Mao L, Wang MD, Chen SH, He QW, Chang J, Hong CD, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020.02.22.20026500. En Prensa. <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>
7. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020. En Prensa. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>
8. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020. En Prensa. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009191>
9. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. *Lancet*. 2020. Preprint. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3550025>
10. Carod-Artal J. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020. En Prensa. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>