

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i1.1729>

Manifestaciones neurológicas de la COVID-19

Neurological manifestations of COVID-19

Byron Omar Montero-Carpio

ma.byronomc00@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-1695-2749>

Melanie Isabel Sánchez-Mera

ma.melanieism32@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-3194-494X>

Jhofre Prado-Quilambaqui

ua.jhofreprado@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-5858-9602>

Recibido: 15 de noviembre 2021

Revisado: 10 de diciembre 2021

Aprobado: 15 de febrero 2022

Publicado: 01 de marzo 2022

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

RESUMEN

Objetivo: Describir la fisiopatología de las manifestaciones neurológicas por infección con COVID-19. **Método:** Revisión sistemática de 22 artículos relacionados con el objetivo de investigación, procedentes de la base de datos PubMed. **Resultados:** Dentro de las manifestaciones clínicas del COVID-19 en el SNP, se hallaron en los reportes clínicos, disminución parcial de la capacidad de percibir olores, denominada hiposmia y reducción total de la misma, denominada anosmia, así mismo otros pacientes o en los mismos que reportaron el anterior síntoma, refirieron haber perdido la capacidad para distinguir sabores, así la hipogeusia, y la ageusia también iban de la mano con la hiposmia. **Conclusión:** Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene un tropismo por las células del sistema nervioso, lo cual significaría una afectación al sistema nervioso que además puede ser afectado por la tormenta de citoquinas, que a su vez pueden desarrollar un daño directo al parénquima neuronal.

Descriptores: Excitación neurológica; enfermedades del sistema nervioso; examen neurológico. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To describe the pathophysiology of neurological manifestations due to infection with COVID-19. **Methods:** Systematic review of 22 articles related to the research objective, from the PubMed database. **Results:** Among the clinical manifestations of COVID-19 in the PNS, in the clinical reports, partial reduction of the ability to perceive odors, called hyposmia and total reduction of the same, called anosmia, as well as other patients or in the same patients who reported the previous symptom, reported having lost the ability to distinguish flavors, thus hypogeusia and ageusia also went hand in hand with hyposmia. **Conclusion:** SARS-CoV-2 has been shown to have a tropism for nervous system cells, which would mean an affectation to the nervous system that can be further affected by the cytokine storm, which in turn can develop direct damage to the neuronal parenchyma.

Descriptors: kindling, neurologic; nervous system diseases; neurologic examination. (Source: DeCS).

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

INTRODUCCIÓN

Una vez realizado los estudios este nuevo coronavirus demostró que en su corona la proteína *spike*, se unía directamente con los receptores de AC2, de las células, es por ello por lo que afectaba de manera más fuerte a los órganos previamente afectados por otras patologías como hipertensión arterial, diabetes mellitus, entre otras afecciones. ^{1 2}

La COVID-19 ha supuesto desde entonces una gran amenaza para la salud tanto pública como privada y para los gobiernos que, por lo menos en Sudamérica, ha supuesto incluso un problema político, la carecía de pruebas diagnósticas para así mantener un control epidemiológico fue la punta del iceberg, en una escala de problemas de administración de los recursos públicos para hacerle frente a la pandemia. ³

La infección por el SARS-CoV-2 mantiene una hipótesis de neurodegeneración ⁴ que ha sido explicada como el proceso por el cual, una vez contagiado, y después de la remisión de la enfermedad, esta infección viral podrían causar en años posteriores daño neurodegenerativo, o dar cabida a enfermedades neurodegenerativas, como secuelas de un daño cerebral adquirido, ya se han reportados situaciones en los cuales los pacientes refieren déficit de atención algo que lo refieren como una niebla cerebral, además de pérdida de la memoria, pero este tipo de situaciones no se han podido especificar de manera clara y concisa a través de estudios debido al confinamiento y los protocolos de distanciamiento para evitar una posible reinfección. ^{5 6}

El objetivo de esta investigación es describir la fisiopatología de las manifestaciones neurológicas por infección con COVID-19.

MÉTODO

Revisión sistemática de 22 artículos relacionados con el objetivo de investigación, procedentes de la base de datos PubMed.

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

A partir de los primeros casos de COVID-19, la ciencia tuvo un gran reto y este fue comprender como funciona y que produce en el cuerpo humano el virus SARS-CoV-2. Las primeras manifestaciones evidenciadas fueron de carácter respiratorio y gastrointestinal, sin embargo, pacientes infectados empezaron a mostrar signos neurológicos y justamente fueron ellos quienes presentaban casos graves ⁷. La COVID-19 puede comprometer este sistema de manera directa, por replicación viral a este nivel, e indirecta, como consecuencia de la activación de la cascada ⁸. Las manifestaciones de tipo neurológico aparecieron dentro de una media de 2 días a partir de los primeros síntomas que cada paciente experimentaba y aproximadamente dos tercios eventos neurológicos previo a su ingreso a la casa de salud. La incidencia de que personas con diagnósticos neurológicos utilicen ventiladores mecánicos durante más días y estén ingresados por un más tiempo fue mucho mayor en relación con pacientes que no experimentaron estos cuadros o sintomatología. ⁹

Entre los signos y síntomas, y lo más comunes, se encontraban dolor de cabeza, languidez, dificultad al caminar, malestar general; y, en casos más graves, se evidenciaron hemorragias e infartos cerebrales. En un estudio realizado en 214 pacientes con COVID-19, 78 desarrollaron manifestaciones neurológicas como cefalea, mareos, estado de conciencia alterado, enfermedades cerebrovasculares agudas, pérdida de gusto, anosmia, dolor neuropático y mialgias. ¹⁰ De los 214 pacientes, 40 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por su mal pronóstico.

Para la correcta descripción de las manifestaciones nombradas anteriormente, se han dividido en dos grupos, manifestaciones a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP). ^{11 12} Dentro de las manifestaciones clínicas del COVID-19 en el SNP, se hallaron en los reportes clínicos, disminución parcial de la capacidad de percibir olores, denominada hiposmia y reducción total de la misma, denominada anosmia, así mismo otros pacientes o en los mismos que reportaron el

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

anterior síntoma, refirieron haber perdido la capacidad para distinguir sabores, así la hipogeusia, y la ageusia también iban de la mano con la hiposmia.

Síntomas considerados centinela, es decir como los primeros en manifestarse, aunque en momentos muy subdiagnosticados, una de las explicaciones de al apareamiento de estos síntomas como la pérdida de olfato de explican debido a que el virus de impregna con los receptores de ACE2 en el bulbo olfatorio lo cual traduciría una afectación directa en la percepción de los olores, además de la descamación del epitelio olfatorio lo cual reduce la capacidad de transporte de aire en la cavidad nasal, a su vez el mecanismo por el cual se pierda la capacidad de percepción de los sabores aún no se ha explicado de manera clara y concisa, aunque este se explicaría por afección de varias vías nerviosas asociadas que contienen receptores de ACE2, aunque ni el nervio trigémino ni los receptores de sabores los poseen, todo pareciera indicar que los sabores tales como dulce, amargo, salado, umami, se ven disminuidos y en casos totalmente desaparecidos por una posible afectación de otros pares craneales como el glossofaríngeo, facial, y vago.

13

Otras muchas manifestaciones en el Sistema Nervioso periférico, debido a una afectación del sistema inmunológico provocado por el virus, uno de ellos que se ha manifestado hasta el momento en la literatura con pocos casos es el síndrome de Guillain Barret, ¹⁴ y además manifestaciones de polineuritis, lo cual también se traduciría, en astenia y mialgias hecho que también es provocado por la tormenta de citocinas que se manifiesta como el "cebado hiperalgésico" que produce el interferón y otras sustancia indicadoras de inflamación e infección en el cuerpo de huésped, otros síntomas que se aprecian como parte de una afectación del SNP, fueron descritos como hiperestesia cutánea, es decir una mayor sensibilidad a los estímulos, acompañado de alodinia, entendido como el dolor producido ante estímulos no nociceptivos. ¹⁵

Muchas de las secuelas, o consecuencias del COVID-9, pueden ser descritas mediante una diferenciación en dos grupos, el primero es el efecto mismo del virus en el sistema

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

nervioso, y el otro el efecto que tiene la terapéutica sobre el paciente que estuvo en UCI, así que el efecto de este virus en el sistema nervioso después de haber pasado por el cuadro mismo de la infección y una vez que se han gestado anticuerpos, o quizá después de haber recibido la vacuna pueden ser los mismos descritos para el SARS-CoV que tuvo su aparición años antes de que en el 2019 este nuevo SARS-CoV-2 hiciera aparición, muchos estudios demuestran que estos coronavirus pueden dejar secuelas tales como, encefalitis, ictus isquémico, polineuropatía, afectación infecciosa a nivel hipotalámico ¹⁶
17

Además otro coronavirus que tuvo incidencia en la población humana, como lo fue el MERS- COV, demostró haber dejado secuelas en el sistema nervioso, que podría causar encefalitis, y vasculitis, efectos que provocaron daños a nivel cerebral y que se manifestaron en ataxia, convulsiones, ¹⁸ déficit motor multifocal, y en estudios de resonancia, hallazgos de hiperintensidad en secuencias de T2, en la sustancia blanca en las áreas subcorticales de los lóbulos: frontal, parietal, temporal, ganglios basales y además el cuerpo calloso. ^{19 20}

Ahora las secuelas por COVID-19, aún no han sido descritas con exactitud, por lo cual recomendamos a la comunidad científica establecer proyectos de investigación en pacientes que se encuentran en observación ya sea en los cuidados intensivos o en remisión de la enfermedad, aun así, se han descrito manifestaciones halladas en pacientes fallecidos, mediante necropsia, que informan la presencia de edema cerebral y además con degeneración neuronal. ^{21 22}

CONCLUSIONES

La pandemia por el SARS-CoV-2 ha cobrado la vida de muchas personas a nivel mundial, un problema de salud pública que ha demostrado las falencias en la calidad de salud que pueden ofrecer los hospitales y casas de salud a nivel nacional, este trabajo busca concientizar a la comunidad científica de las manifestaciones neurológicas que este virus

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

puede provocar en la salud de la población. Una correcta valoración del examen físico del sistema nervioso podría evitar las posibles consecuencias de la infección por SARS-CoV-2.

Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene un tropismo por las células del sistema nervioso, lo cual significaría una afectación al sistema nervioso que además puede ser afectado por la tormenta de citoquinas, que a su vez pueden desarrollar un daño directo al parénquima neuronal.

La correcta apreciación clínica, un examen físico exhaustivo, el uso de exámenes complementarios y de imagen ayudarán al personal de salud a identificar de manera pronta las afecciones al sistema nervioso y así establecer protocolos de tratamiento para así disminuir las complicaciones y las posibles secuelas de contagiarse con esta enfermedad.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación del artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por apoyar el desarrollo de la investigación.

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

REFERENCIAS

1. Sternberg A, Naujokat C. Structural features of coronavirus SARS-CoV-2 spike protein: Targets for vaccination. *Life Sci.* 2020;257:118056. doi:[10.1016/j.lfs.2020.118056](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118056)
2. Zhang L, Jackson CB, Mou H, et al. SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity. *Nat Commun.* 2020;11(1):6013. Published 2020 Nov 26. doi:[10.1038/s41467-020-19808-4](https://doi.org/10.1038/s41467-020-19808-4)
3. Cuéllar L, Torres I, Romero-Severson E, et al. Excess deaths reveal unequal impact of COVID-19 in Ecuador. *BMJ Glob Health.* 2021;6(9):e006446. doi:[10.1136/bmjgh-2021-006446](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006446)
4. Sfera A, Osorio C, Maguire G, et al. COVID-19, ferrosenescence and neurodegeneration, a mini-review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;109:110230. doi:[10.1016/j.pnpbp.2020.110230](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110230)
5. Young MJ, O'Hare M, Matiello M, Schmähmann JD. Creutzfeldt-Jakob disease in a man with COVID-19: SARS-CoV-2-accelerated neurodegeneration?. *Brain Behav Immun.* 2020;89:601-603. doi:[10.1016/j.bbi.2020.07.007](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.007)
6. Gatto EM, Fernandez Boccazzi J. COVID-19 and neurodegeneration: what can we learn from the past?. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):e45. doi:[10.1111/ene.14311](https://doi.org/10.1111/ene.14311)
7. Baig AM. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(5):499-501. doi:[10.1111/cns.13372](https://doi.org/10.1111/cns.13372)
8. Meppiel E, Peiffer-Smadja N, Maury A, et al. Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):458-466. doi:[10.1016/j.cmi.2020.11.005](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.005)
9. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris).* 2021;177(1-2):51-64. doi:[10.1016/j.neurol.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.10.001)

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

10. Wang HY, Li XL, Yan ZR, Sun XP, Han J, Zhang BW. Potential neurological symptoms of COVID-19. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1756286420917830. Published 2020 Mar 28. doi:[10.1177/1756286420917830](https://doi.org/10.1177/1756286420917830)
11. Arriola Torres LF, Palomino Taype KR. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: Una revisión de la literatura [Neurological manifestations of COVID-19: A literature review]. *Neurología Argentina*. 2020;12(4):271-274. doi:[10.1016/j.neuarg.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.07.005)
12. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci*. 2020;77:8-12. doi:[10.1016/j.jocn.2020.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017)
13. Toptan T, Aktan Ç, Başarı A, Bolay H. Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. *Headache*. 2020;60(8):1788-1792. doi:[10.1111/head.13940](https://doi.org/10.1111/head.13940)
14. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci*. 2020;76:233-235. doi:[10.1016/j.jocn.2020.04.062](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.062)
15. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021;268(4):1133-1170. doi:[10.1007/s00415-020-10124-x](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x)
16. Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. 2005;202(3):415-424. doi:[10.1084/jem.20050828](https://doi.org/10.1084/jem.20050828)
17. Arabi YM, Harthi A, Hussein J, et al. Severe neurologic syndrome associated with Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-CoV). *Infection*. 2015;43(4):495-501. doi:[10.1007/s15010-015-0720-y](https://doi.org/10.1007/s15010-015-0720-y)
18. Saad M, Omrani AS, Baig K, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis*. 2014;29:301-306. doi:[10.1016/j.ijid.2014.09.003](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.003)

Byron Omar Montero-Carpio; Melanie Isabel Sánchez-Mera; Jhofre Prado-Quilambaqui

19. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):342-344. doi:[10.3201/eid1002.030638](https://doi.org/10.3201/eid1002.030638)
20. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311-322. doi:[10.33588/rn.7009.2020179](https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179)
21. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 25;:]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422. doi:[10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
22. Zhou H, Lu S, Chen J, et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res*. 2020;129:98-102. doi:[10.1016/j.jpsychires.2020.06.022](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.022)

2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).