



Editorial

Covid-19. Manifestaciones neurológicas

Covid-19. Neurological manifestations

Javier García Zacarías^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2980-848X>

Mario Pérez Rodríguez¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2148-6594>

Juan Enrique Bender del Busto². ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0422-2562>

¹Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus, Cuba.

²Centro Internacional de Restauración Neurológica, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: javiergzac@nauta.cu

EDITORIAL

Los coronavirus fueron conocidos durante muchos años por causar enfermedades respiratorias y digestivas frecuentes; pero de leve intensidad en las personas inmunocompetentes. A inicios de este siglo, en el 2002 y 2012, nuevas cepas de esta familia originaron el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) respectivamente, ambas se consideran enfermedades emergentes a partir de un reservorio animal, y responsables de infecciones respiratorias graves de corte epidémico con gran repercusión internacional debido a su elevada morbilidad y mortalidad. ⁽¹⁾

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, se informó sobre un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida; poco después los investigadores chinos identificaron como el agente causal un nuevo tipo de coronavirus, posteriormente denominado SARS-CoV-2. ⁽²⁾ La enfermedad recibió el nombre de covid-19 (*coronavirus disease 2019*). Por su indetenible expansión y alta letalidad el 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró pandemia mundial.

Se considera que el SARS-CoV-2 afecta simultáneamente las vías respiratorias superiores y las inferiores, lo que justifica su conocido poder de transmisión y las bases de sus síntomas respiratorios más reconocidos, incluyendo la neumonía que puede o no provocar insuficiencia respiratoria. ⁽³⁾ A este “cuadro clínico común o típico” se le añaden las manifestaciones clínicas que reflejan la afectación de otros órganos o sistemas, incluido el sistema nervioso, las que van adquiriendo mayor valor según se profundiza en el conocimiento de la enfermedad.

En el 2016, investigadores de Canadá y el Reino Unido estudiaron el caso de una paciente joven que murió como consecuencia de una encefalitis y encontraron evidencia de asociación directa entre la cepa OC 43 de un coronavirus humano (HCoV) y las enfermedades neurológicas, lo que demuestra la capacidad de este tipo de virus para invadir el sistema nervioso central. ⁽⁴⁾

Al estudiar 214 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, en Wuhan, China, el 36.4 % tuvo alguna manifestación neurológica, el 16.8 % de los enfermos presentó mareos y el 14.8 % alteración de la conciencia; también estuvieron representadas, en orden decreciente, miopatías con elevación de enzima creatinincinasa, cefalea, hipogeusia, hiposmia y neuralgias; ⁽⁵⁾ incluso, se ha advertido que pueden presentarse enfermos con síntomas atípicos al covid-19 como son cefalea, ataxia, ictus agudos isquémicos y hemorrágicos, cuadros confusionales y deterioro de la conciencia, que al ser estudiados han sido positivos al SARS-CoV-2. ⁽⁶⁾

En China, una paciente de 61 años, que retornó de Wuhan durante la pandemia, debutó con un síndrome característico de Guillain-Barré y al octavo día de evolución fue que aparecieron manifestaciones clínicas típicas del covid-19 y un test positivo al virus; en este caso los autores sugieren una posible asociación etiológica porque esta neuropatía autoinmune puede ser desencadenada por variados procesos infecciosos. ⁽⁷⁾

Un hallazgo neurológico frecuente es la pérdida del sentido del olfato (hiposmia o anosmia), este puede presentarse precozmente durante la infección y es más frecuente como parte de los cuadros ligeros de la covid-19, observados en niños y adolescentes; se ha planteado que el SARS-CoV-2 puede penetrar en el SNC a través de la placa cribiforme en el hueso etmoides cerca del bulbo olfatorio y afectar el cerebro por esta vía en etapas precoces de la infección. ⁽⁸⁾

La revista *Radiology* informa el primer caso de encefalopatía aguda necrosante hemorrágica asociada con covid-19, una forma rara de encefalopatía que ya ha sido relacionada con otras infecciones virales, lo cual reafirma el potencial daño del sistema nervioso que puede producir este coronavirus; la confirmación de la infección por covid-19 se realizó mediante PCR para SARS-CoV-2. ⁽⁹⁾

Está demostrado que la complicación y causa de muerte más importante en los enfermos con covid-19 es la insuficiencia respiratoria aguda, cuya enfermedad de base reconocida es la neumonía severa que presentan; ^(3,10) pero es necesario definir la posible contribución del sistema nervioso central en la pérdida del control involuntario sobre la respiración, en ocasiones tan precoz. Existe gran similitud entre el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 y las propiedades neuroinvasivas del primero han sido confirmadas. ⁽¹¹⁾

Debido a la importancia del tema, la Academia de Ciencias de Cuba, publicó un artículo especial en el cual se analizan los aspectos más importantes relacionados con las manifestaciones neurológicas que aparecen durante la infección por SARS-CoV-2 en la covid-19. ⁽¹²⁾

La difícil tarea de la comunidad científica internacional para detener la expansión y mortalidad de la covid-19 está llena de interrogantes. Es de vital importancia profundizar en este tema para poder definir el valor del daño que la sepsis por SARS-CoV-2 pueda ocasionar en el sistema nervioso y la repercusión de este en las complicaciones y evolución de la enfermedad; pero a su vez, resulta imprescindible alertar a la comunidad médica de la posibilidad de que en los pacientes afectados por la covid-19 se puedan presentar alteraciones del sistema nervioso central y periférico.

EDITORIAL

Coronaviruses were known for many years for causing frequent respiratory and digestive diseases; but of slight intensity in immunocompetent people. At the beginning of this century, in 2002 and 2012, new strains of this family originated the severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) and the respiratory syndrome of the Middle East (MERS-CoV) respectively, both are considered emerging diseases from an animal reservoir, and responsible for severe respiratory infections of epidemic nature with great international repercussion due to its high morbidity and mortality. ⁽¹⁾

In December 2019, in Wuhan, China, a group of 27 patients with pneumonia of unknown etiology was reported; soon after, Chinese researchers identified a new type of coronavirus as the causative agent, later called SARS-CoV-2. ⁽²⁾ The disease was called covid-19 (coronavirus disease 2019). Due to its unstoppable expansion and high lethality, on March 11 the World Health Organization (WHO) declared it as a global pandemic.

SARS-CoV-2 is considered to affect the upper and lower respiratory tracts simultaneously, thus, it justifies its known transmission power and the basis for its most recognized respiratory symptoms, including pneumonia, which may or may not cause respiratory failure. ⁽³⁾ To this "common or typical clinical picture" are added the clinical manifestations that reflect the involvement of other organs or systems, including the nervous system, those become more valuable as knowledge of the disease deepens.

In 2016, researchers from Canada and the United Kingdom studied the case of a young patient who died as a result of encephalitis and found evidence of a direct association between the OC 43 strain of a human coronavirus (HCoV) and neurological diseases, which it demonstrates the capacity of this type of virus to invade the central nervous system. ⁽⁴⁾

When studying 214 hospitalized patients with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2, in Wuhan, China, 36.4 % had some neurological manifestation, 16.8 % of the patients presented dizziness and 14.8 % altered consciousness; they were also represented, in decreasing order, myopathies with elevated creatine kinase enzyme, headache, hypogeusia, hyposmia and neuralgia; ⁽⁵⁾ It has even been warned that can be presented themselves patients with atypical symptoms to covid-19 such as headache, ataxia, acute ischemic and hemorrhagic strokes, confusion symptoms and deterioration of consciousness, who have been positive to SARS-CoV-2. ⁽⁶⁾

In China, a 61-year-old patient, who returned from Wuhan during the pandemic, debuted with a characteristic Guillain-Barré syndrome and on the eighth day of evolution, typical clinical manifestations of covid-19 appeared and a positive test for the virus; In this case, the authors suggest a possible etiological association because this autoimmune neuropathy can be triggered by various infectious processes. ⁽⁷⁾

A frequent neurological finding is the loss of the sense of smell (hyposmia or anosmia), this can appear early during infection and is more frequent as part of the light pictures of covid-19, observed in children and adolescents; it has been argued that SARS-CoV-2 can enter the CNS through the cribriform plate in the ethmoid bone near the olfactory bulb and affect the brain in this way in early stages of infection. ⁽⁸⁾

The Radiology journal reports the first case of acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy associated with covid-19, a rare form of encephalopathy that has already been related to other viral infections, which reaffirms the potential damage of the nervous system that this coronavirus can produce; confirmation of covid-19 infection was performed using PCR for SARS-CoV-2. ⁽⁹⁾

It has been shown that the most important complication and death cause in patients with covid -19 is acute respiratory failure, which recognized underlying disease is the severe pneumonia they present; ^(3,10) but it is necessary to define the possible contribution of the central nervous system in the loss of involuntary control over breathing, sometimes as early. There is great similarity between SARS-CoV and SARS-CoV-2 and the neuroinvasive properties of the former have been confirmed. ⁽¹¹⁾

Due to the importance of the subject, the Cuban Academy of Sciences published a special article in which the most important aspects related to the neurological manifestations that appear during SARS-CoV-2 infection in covid-19 are analyzed. ⁽¹²⁾

The difficult task of the international scientific community to stop the expansion and mortality of covid-19 is full of questions. It is vitally important to delve into this topic in order to define the value of the damage that SARS-CoV-2 sepsis can cause to the nervous system and its repercussion on the complications and evolution of the disease; but in turn, it is essential to alert the medical community to the possibility that in patients affected by covid-19, alterations of the central and peripheral nervous system may occur.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*[Internet]. 2020[cited 2020 April 11];323(8):707-8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815?appid=scweb>
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*[Internet]. 2020[cited 2020 April 11];395(10224): 565-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620302518>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*[Internet]. 2020 [cited 2020 April 11];395(10223):497-506. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835?via%3Dihub>
4. 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. [cited 2020 April 11];375(5):497-8. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1509458?articleTools=true>
5. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with covid-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* [Internet]. 1 de enero de 2020. [cited 2020 April 11];preprint arxiv. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.22.20026500v1.full.pdf+html> DOI: 10.1101/2020.02.22.20026500.
6. Wang HY, Li XL, Yan ZR, Sun XP, Han J, Zhang BW. Potential neurological symptoms of COVID-19. *Ther Adv Neurol Disord*[Internet]. 2020 Mar 28[cited 2020 April 11];(13). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7119227/pdf/10.1177_1756286420917830.pdf DOI: 10.1177/1756286420917830
7. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*[Internet]. 2020 [Published Apr 1, 2020 cited 2020 Apr 11];19(5):369-470. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1474-4422%2820%2930109-5> DOI: <https://doi.org/10.1016/S1474-4422>
8. 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 chemical neuroscience*[Internet]. 2020 [Published online 2020 Mar 13; cited 2020 Apr 11];11(7): 995-8. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acscchemneuro.0c00122> DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
9. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*[Internet]. 2020 [Published online 31 Mar 2020; cited 2020 April 11] Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*[Internet]. 2020 [Published online 17 Mar 2020; cited 2020 April 11];323(11):1061-69. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044> DOI: 10.1001/jama.2020.1585
11. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*[Internet]. 2020; [First published: 27 Feb

2020;cited 2020 April 11];92(6):552-5. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25728> DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>

12. León-Castellón R, Bender-del-Busto J, Velázquez-Pérez L. Afectación del sistema nervioso por la COVID-19. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. [citado 2020 abr 19];10(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en:
<http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/760/796>

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 01/04/20

Aprobado: 04/04/20



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)