



Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?

Por: Brian Danny Aranibar Aragón

baranibar@ucsm.edu.pe

Químico Farmacéutico

Escuela de Postgrado, Universidad Católica de Santa María (UCSM), Arequipa, Perú

Encerrado en casa sin haber cometido delito alguno, sin poder ver a mis abuelos, sin poder despedirme de algunos de mis seres queridos, ¿te suena familiar? No estoy haciendo referencia a una película de terror, que bueno sería, hago referencia a lo que para muchos fue el inicio de la pandemia del nuevo coronavirus. Aunque no lo creas esa no es toda la historia, hay mucho más que no te contaron, por ejemplo, los efectos neurológicos por la COVID-19.

Todo empezó en el año 2019 cuando se registró el primer caso de COVID -19 en la provincia de Wuhan, China. Hasta ahora la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 genera graves problemas en la salud pública de todos los países. La propagación del virus tomó a todos por sorpresa, ya que este virus era desconocido a diferencia de sus primos SARS (por sus siglas traducidas del inglés: Síndrome respiratorio agudo grave) y MERS (por sus siglas traducidas del inglés: Síndrome respiratorio del medio oriente). Desde entonces, se inició en todo el mundo una cooperación internacional para estudiar el SARS-CoV-2 a nivel molecular, sus mecanismos de infección y otros datos importantes que pudieran ser útiles para que los científicos diseñen y prueben propuestas de vacunas para inmunizar a la población. Las primeras manifestaciones o síntomas que mostraban las personas contagiadas coincidían con una neumonía particular con tos seca, pérdida del olfato, dolor de cabeza, fiebre, malestar general, entre otros. Sin embargo, luego de numerosos estudios se supo que afecta principalmente a los pulmones, siendo este su principal lugar de acción (1-4). A inicios de la pandemia, nunca se esperó que la COVID-19 pueda afectar al sistema nervioso central y periférico, pero se evidenció poco tiempo después que un sector del total de personas que habían superado la enfermedad presentaban secuelas neurológicas y emocionales incluso semanas o meses después de haber contraído la enfermedad (5).

Recordemos que la COVID -19 es producida por el SARS-CoV-2, el cuál es transmitido principalmente por las microgotas en el aire y por aerosoles que expulsamos al toser y/o hablar (6-9). Este patógeno ingresa por las vías respiratorias altas (fosas nasales y boca) para descender hacia los pulmones, luego se aloja y se ancla en células pulmonares gracias al receptor para la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) (1,10,11). Un

Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?

receptor es una proteína que se encuentra en la superficie de la célula y que recibe ciertos componentes, en este caso el receptor de las células nerviosas recibe las proteínas S del virus SARS-CoV-2 (Figura 1). No obstante, también se sabe que en otras personas el patógeno ingresó y se alojó en el epitelio olfatorio, zona donde hay una alta expresión de este receptor ECA2 antes mencionado, lugar por donde podría infectar al organismo (12,13). En el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), se encuentran las neuronas, las cuales también tienen en su estructura una alta expresión de los receptores ECA2, por lo cual también son un blanco para este virus. El sistema nervioso central se ve comprometido de forma directa o por efecto secundario debido a un estado de hiperinflamación donde interviene la tormenta de citocinas (proteínas que controlan el crecimiento y actividad de células de nuestro sistema de defensa) y por tanto hay una respuesta exagerada de nuestro sistema de defensas (sistema inmune) ante la infección viral.

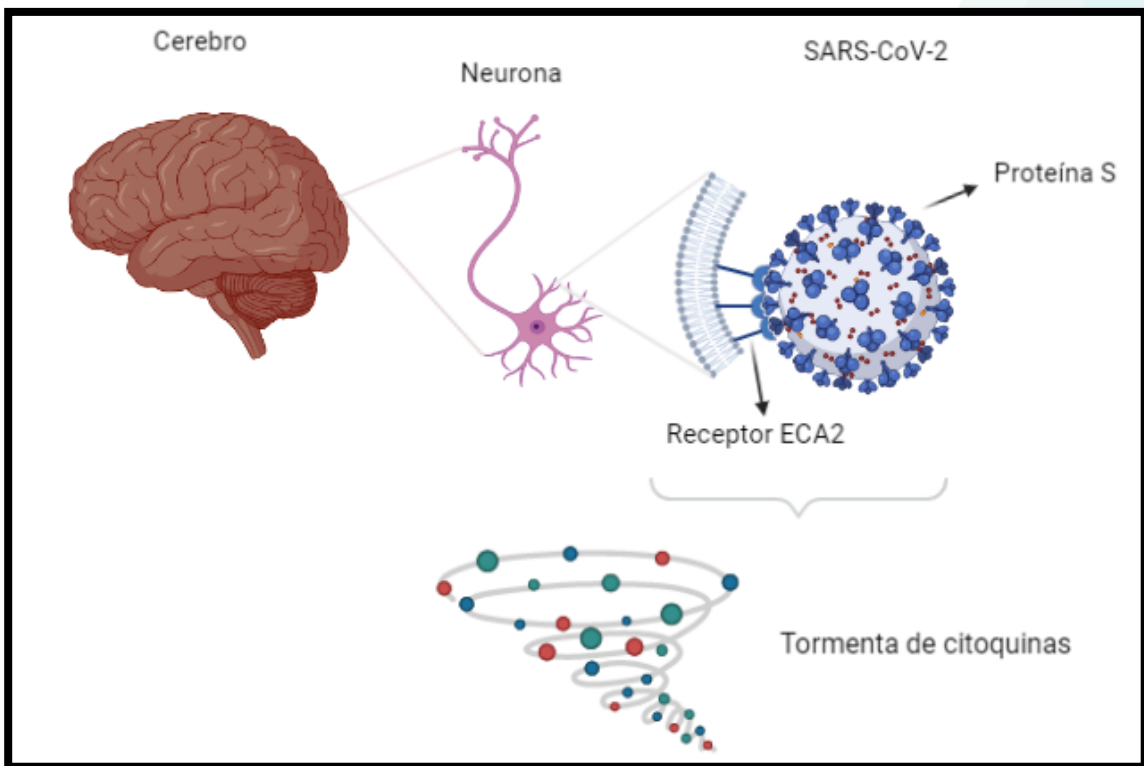


Figura 1. Acoplamiento entre el SARS-CoV-2 y el ECA2 en una neurona. Adaptado de

<https://app.biorender.com/illustrations/60ff074c1f40a100a3c305d6>

Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA COVID-19

Entre las primeras secuelas reportadas en abril desde Wuhan, se encontraba la pérdida del olfato, síntoma que levantó la sospecha de que el SARS-CoV-2 podría afectar el sistema nervioso central (como ya se mencionó incluye al cerebro y médula espinal) y periférico (nervios y ganglios nerviosos); y es que la ciencia lo señalaba como un síntoma típico de la infección, más allá de la crisis respiratoria que se desarrollaba (14–19). Por otro lado, según un estudio realizado en 214 pacientes, el 25 % tenía otras afecciones en el sistema nervioso central, además de la pérdida de olfato y otras secuelas características propias del SARS-CoV-2; este mismo reportó que aproximadamente un 36 % de las personas contagiadas tuvieron manifestaciones neurológicas como mareo, vértigo, cefalea, pérdida del sentido del gusto y el olfato, en casos graves se presentó ictus (consecuencias de la interrupción súbita del flujo sanguíneo a una parte del cerebro) y daño muscular (20). Por su parte la Sociedad Española de Neurología reportó alteraciones similares, además de meningitis^a, crisis epilépticas, encefalopatía, encefalitis^b (21). Entre las principales secuelas neuro-

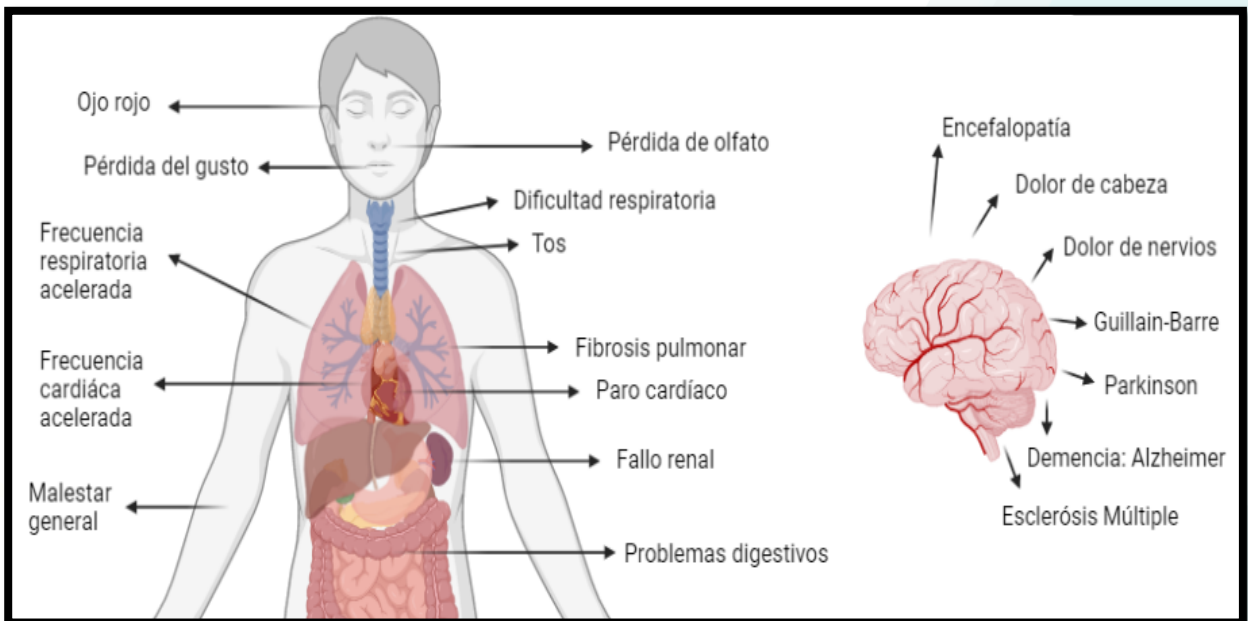


Figura 2. Efectos generales y específicos en el cerebro de la COVID-19. Adaptado de <https://app.biorender.com/illustrations/60ff18ee18123100a5ca1907>

**Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?**

lógicas que se han evidenciado en aquellos pacientes que superaron la enfermedad, se encuentran la hemorragia intracraneal, el accidente cerebrovascular isquémico y la demencia. Sin embargo, los trastornos más comunes tras ser diagnosticado de COVID-19 fueron los trastornos de ansiedad, del estado de ánimo, de abuso de sustancias y el insomnio (22). En la Figura 2, se ilustran las principales manifestaciones de la COVID-19 en el cuerpo y en el cerebro.

POSIBLES MECANISMOS DE LOS EFECTOS NEUROLÓGICOS REPORTADOS

La capacidad que tiene el virus SARS-CoV-2 de producir eventos vasculares cerebrales (alteraciones en las neuronas, lo que provoca una disminución en el flujo sanguíneo con una consecuente hemorragia o isquemia) y el potencial que tiene para causar neuroinvasión (mecanismo por el cual, el virus llega desde el exterior hasta la corteza cerebral), que puede producirse por los vasos sanguíneos, a partir de las neuronas olfatorias o desde el pulmón a través del nervio vago; lo que alcanza al bulbo raquídeo en donde se encuentra el centro de la respiración, lo cual explicaría la disfunción ventilatoria en pacientes sin daño pulmonar severo.

Es importante recalcar que debemos dejar en claro algunos puntos resaltantes en cuanto a lo que se conoce hasta el momento sobre los efectos neurológicos causados por el SARS-CoV-2:

- Primero, que las afectaciones neurológicas secundarias a la COVID-19 reportadas hasta ahora son variables; en algunos estudios tienen un porcentaje de incidencia menor al 10 %, sin embargo, en otros están por encima del 50 % de los casos evaluados (23,24).

- Segundo, que no está claro si el SARS-CoV-2 tiene una acción directa sobre el sistema nervioso central o si los efectos neurológicos son las consecuencias de otros procesos patológicos (25).

Finalmente, las complicaciones neurológicas se podrían explicar porque el virus puede atravesar la barrera hematoencefálica (la línea de defensa del cerebro) o que la infección de neuronas periféricas puede transportar el virus al sistema nervioso cen-



Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?

tral. Estos mecanismos de acción del virus podrían explicar el efecto en el hipocampo, una de las estructuras cerebrales que es fundamental para consolidar nuevos aprendizajes y que se ha visto afectada en animales de laboratorio expuestos al virus (26).

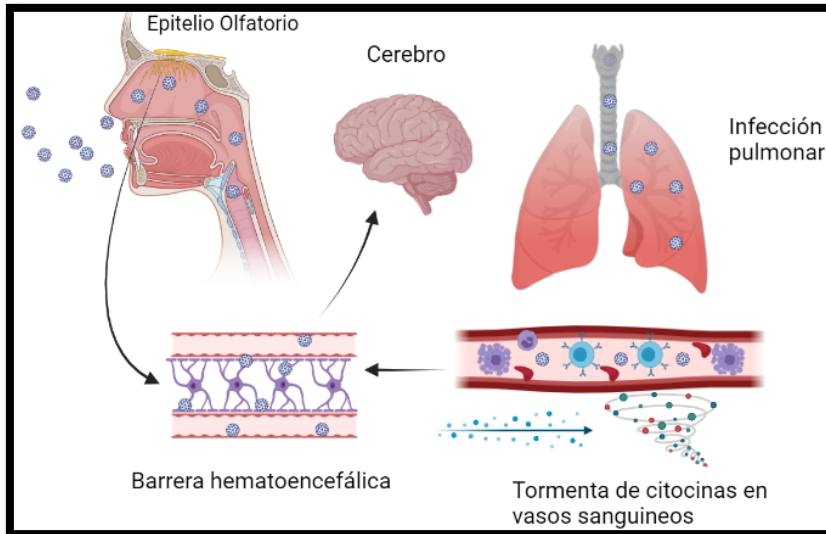


Figura 3. Posible mecanismo patológico de los efectos neurológicos. Adaptado de <https://app.biorender.com/illustrations/60ff1256d6d68b00a4d3ca7e>

Aunque hasta el momento se sigue estudiando los efectos neurológicos producidos por el SARS-CoV-2, ya sea cuando se cursa la enfermedad o como secuela luego de haberla superado, es importante identificarlos y solicitar una debida atención médica, pues como se indicó, muchos de estos efectos son de alta importancia médica y no tratarlos podría traer consecuencias que afectarían el sistema nervioso con posibles cambios cognitivos y conductuales. Actualmente, existe ya un protocolo sugerido por los organismos de salud en la rehabilitación de las secuelas o efectos neurológicos, pero es importante poder diferenciar su origen, ya que de esta manera se pueden diseñar terapias más eficientes (27). Hay aún muchas cosas que estudiar y conocer sobre este nuevo virus ¿te gustaría saber más?

^a: Inflamación del líquido y las membranas (meninges) que rodean el cerebro y la médula espinal. Generalmente desencadena signos y síntomas como dolor de cabeza, fiebre y rigidez en el cuello

^b: Inflamación del cerebro. Existen varias causas, pero la más común es una infección viral. En general, solo causa signos y síntomas parecidos a los de la gripe, como fiebre o dolor de cabeza, o bien no causa ningún síntoma.

**Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?****REFERENCIAS**

1. Jacobs, M., van Eeckhoutte, H.P., Wijnant, S.R.A., Janssens, W., Brusselle, GG, Joos, G.F., et al. 2020. Increased expression of ACE2, the SARS-CoV-2 entry receptor, in alveolar and bronchial epithelium of smokers and COPD subjects. *European Respiratory Journal*. 1: 56(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.02378-2020>
2. Su, W. L., Lu, K. C., Chan, C. Y., & Chao, Y. C. 2021. COVID-19 and the lungs: A review. *Journal of Infection and Public Health*, 14(11), 1708–1714. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.024>
3. Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. 2020. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(1), 14–22. <https://doi.org/10.1111/ANE.13266>
4. Zhou, P., Yang, X. lou, Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
5. Taherifard, E., & Taherifard, E. 2020. Neurological complications of COVID-19: a systematic review. *Neurological Research*, 20(11), 905–912. <https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1796405>
6. Feng, Y., Marchal, T., Sperry, T., & Yi, H. 2020. Influence of wind and relative humidity on the social distancing effectiveness to prevent COVID-19 airborne transmission: A numerical study. *Journal of Aerosol Science*, 147, 105585. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2020.105585>
7. McGhee, C. N. J., Dean, S., Freundlich, S. E. N., Gokul, A., Ziaei, M., Patel, D. v., Niederer, R. L., & Danesh-Meyer, H. v. 2020. Microdroplet and spatter contamination during phacoemulsification cataract surgery in the era of COVID-19. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 48(9), 1168–1174. <https://doi.org/10.1111/CEO.13861>
8. Ningthoujam, R. 2020. COVID 19 can spread through breathing, talking, study estimates. *Current Medicine Research and Practice*, 10(3), 132–133. <https://doi.org/10.1016/j.cmrp.2020.05.003>
9. De Oliveira, P. M., Mesquita, L. C. C., Gkantonas, S., Giusti, A., & Mastorakos, E. 2021. Evolution of spray and aerosol from respiratory releases: theoretical estimates for insight on viral transmission. *Proceedings of the Royal Society A*, 477(2245). <https://doi.org/10.1098/RSPA.2020.0584>
10. Pinto, B. G. G., Oliveira, A. E. R., Singh, Y., Jimenez, L., Gonçalves, A. N. A., Ogava, R. L. T., Creighton, R., Peron, J. P. S., & Nakaya, H. I. 2020. ACE2 Expression Is Increased in the Lungs of Patients With Comorbidities Associated With Severe COVID-19. *The Journal of Infectious Diseases*, 222(4), 556–563. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa332>

**Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?****REFERENCIAS**

11. Li, G., He, X., Zhang, L., Ran, Q., Wang, J., Xiong, A., Wu, D., Chen, F., Sun, J., & Chang, C. 2020. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. *Journal of Autoimmunity*, 112, 102463. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102463>
12. Brann, D. H., Tsukahara, T., Weinreb, C., Lipovsek, M., van den Berge, K., Gong, B., Chance, R., Macaulay, I. C., Chou, H. J., et al. 2020. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Science Advances*, 6(31), 5801–5832. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc5801>
13. Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., Talavera-López, C., Maatz, H., Reichart, D., Sampaziotis, F., Worlock, K. B., et al. 2020. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine* 2020 26:5, 26(5), 681–687. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6>
14. Eliezer, M., Hautefort, C., Hamel, A. L., Verillaud, B., Herman, P., Houdart, E., & Eloit, C. 2020. Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 146(7), 674–675. <https://doi.org/10.1001/JAMAOTO.2020.0832>
15. Gilani, S., Roditi, R., & Naraghi, M. 2020. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Medical Hypotheses*, 141, 109757. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109757>
16. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., et al. 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
17. Manzo, C., Serra-Mestres, J., Isetta, M., & Castagna, A. 2021. Could COVID-19 anosmia and olfactory dysfunction trigger an increased risk of future dementia in patients with ApoE4? *Medical Hypotheses*, 147, 110479. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110479>
18. Zhang, J., Xie, B., & Hashimoto, K. 2020. Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 59–73. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.046>
19. Gupta, P., Goyal, K., Kanta, P., Ghosh, A., & Singh, M. P. 2019. Novel 2019-Coronavirus on New Year's Eve. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 37(4), 459–477. https://doi.org/10.4103/IJMM.IJMM_20_54

**Una vez superada la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?**

REFERENCIAS

20. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. 2020. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.1127>
21. Sociedad Española de Neurología. Al menos un 36 % de los pacientes infectados por COVID-19 pueden presentar síntomas neurológicos. 2020. Available from: <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link302.pdf>
22. Ellul, M. A., Benjamin, L., Singh, B., Lant, S., Michael, B. D., Easton, A., Kneen, R., Defres, S., Sejvar, J., & Solomon, T. 2020. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 19(9), 767–783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
23. Herman, C., Mayer, K., & Sarwal, A. 2020. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. *Neurology*, 95(2), 77–84. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009673>
24. Romero-Sánchez, C. M., Díaz-Maroto, I., Fernández-Díaz, E., Sánchez-Larsen, Á., Layos-Romero, A., García-García, J., González, E., Redondo-Peñas, I., Perona-Moratalla, A. B., del Valle-Pérez, J. A., et al. 2020. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19. *Neurology*, 95(8), e1060–e1070. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937>
25. Moro, E., Priori, A., Beghi, E., Helbok, R., Campiglio, L., Bassetti, C. L., Bianchi, E., Maia, L. F., Ozturk, S., Cavallieri, F., Zedde, M., et al. 2020. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *European Journal of Neurology*, 27(9), 1727–1737. <https://doi.org/10.1111/ENE.14407>
26. Ritchie, K., Chan, D., & Watermeyer, T. 2020. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Communications*, 2(2). <https://doi.org/10.1093/BRAINCOMMS/FCAA069>
27. Cuevas-García, C., Calderón-Vallejo, A., & Berrón-Ruiz, L. 2020. La neurología de COVID-19. *Revista Alergia México*, 67(4), 338–349. <https://doi.org/10.29262/RAM.V67I4.828>

Cita este artículo como: Aranibar, Brian D. 2022. Una vez superado la COVID-19, ¿hay secuelas en el sistema nervioso?. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 3(4): 11–18. ISSN: 2415–234X.

Disponibile en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>