

Enfermedad Vascular y su asociación de SARS- Cov 2, durante La Pandemia de COVID-19

Vascular disease and its association of SARS-Cov 2, during the COVID-19 Pandemic

José Raúl Morocho Anchatuña

Especialista en Medicina Interna, Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos, raul_moc@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9470-9384>

Kristy Stephania Cárdenas Alvarado

Médico general, Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, kristycardenasalvarado@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4170-7091>

Nelly Noemi Tenesaca Allaica

Médico general, Clínica Dialycent Center S.A, nellytenesaca@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2278-3718>

Martín Alonso Romero Soto

Médico general, Consultorio particular, martin_romero18@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5042-6611>

Guayaquil - Ecuador
<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>
Journal of American health
E-1

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

En la actualidad existe evidencia sobre la presentación clínica de la enfermedad vascular y la asociación con el virus SARS COV 2, se cree que este penetra en el sistema nervioso central y puede causar ictus por varios mecanismos: invasión de la pared vascular, coagulopatía asociada a COVID-19 y alteración del miocárdico con embolismo cerebral o desestabilización de una placa de ateroma preexistente, es decir que los pacientes con antecedentes de ictus poseen alto riesgo de fallecer por COVID-19. EL objetivo de esta investigación es proporcionar una revisión actualizada sobre la enfermedad vascular y su comportamiento o asociación entre este, y SARS cov-2 durante la pandemia Covid-19. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes observadas corresponden a síndrome confusional o encefalopatía leve-moderada, ictus, anosmia/hiposmia, y cefaleas. Los neurólogos españoles también han atendido casos de encefalopatía grave o coma, crisis epilépticas, encefalitis, poliradiculoneuropatías, parálisis facial y parálisis de nervios oculomotores, sin embargo, no se determina la frecuencia de hemorragia intracraneal por COVID. Se han descrito diversos casos con esta enfermedad complicados por hemorragias cerebrales, no obstante, será necesario realizar estudios relevantes que confirmen esta asociación.

PALABRAS CLAVE: enfermedad vascular, covid 19, SARS-COV-2, ictus

ABSTRACT

Currently there is evidence on the clinical presentation of vascular disease and the association with the SARS COV 2 virus, it is believed that it penetrates the central nervous system and can cause stroke by various mechanisms: invasion of the vascular wall, associated coagulopathy a COVID-19 and myocardial alteration with cerebral embolism or destabilization of a pre-existing atheroma plaque, that is, patients with a history of stroke have a high risk of dying from COVID-19. The objective of this research is to provide an updated review on vascular disease and its behavior or association between it, and SARS cov-2 during the Covid-19 pandemic. The most frequent neurological manifestations observed correspond to confusional syndrome or mild-moderate encephalopathy, stroke, anosmia / hyposmia, and headaches. Spanish

INTRODUCCIÓN

Existe información contradictoria acerca de la incidencia de enfermedad cerebrovascular en enfermos de COVID-19, y sobre el riesgo de los pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular de padecer la infección por SARS-CoV-2. (1)

Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central por neuroinvasión, neurotropismo, neurovirulencia, afectar a las neuronas como a células gliales e inducir diversas patologías. La hipótesis sobre las propiedades se basa en la siguiente evidencia: plausibilidad biológica extrapolada de la afectación del SNC por otros virus respiratorios; evidencia de daño neurológico por coronavirus en otras

neurologists have also treated cases of severe encephalopathy or coma, seizures, encephalitis, polyradiculoneuropathies, facial paralysis and oculomotor nerve palsy, however, the frequency of intracranial hemorrhage due to COVID has not been determined. Several cases with this disease complicated by cerebral hemorrhages have been described, however, relevant studies will be necessary to confirm this association.

KEYWORDS: vascular disease, covid 19, sasr-cov 2, stroke

especies; existencia de complicaciones neurológicas por otros coronavirus; pacientes con COVID-19 que han presentado manifestaciones neurológicas. (2) (3)

Sin embargo, los coronavirus no son principalmente virus neurotrópicos y su meta final es el epitelio respiratorio. El receptor objetivo es a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Las secuencias genéticas del ARN del SARS-COV-2 contienen una secuencia de proteína que reconoce el receptor ACE-2 receptores en la superficie de la membrana celular, ACE2, una metaloproteinasa, está presente en la superficie del epitelio de alvéolos, intestino, arterias y venas, y actúa como receptores funcionales para el SARS-COV-2. No obstante, los autores discrepan entre la expresión de receptor ACE-2 en la

microglia, pero la mayoría concuerda en que el mecanismo de daño hematológico es a través de la expresión de éste en el endotelio vascular, con lesión inflamatoria a la red vascular en el epitelio nasal, a través de la lámina cribiforme; la acción de leucocitos e interleucinas favorece a la invasión neural del virus, mecanismo que apoya el desarrollo de encefalitis viral y mielitis. (García Carranza & Aguilar Pineda, 2020). En virtud de lo expuesto el objetivo de esta investigación es proporcionar una revisión actualizada sobre la enfermedad vascular y su comportamiento o asociación entre este, y SARS cov-2 durante la pandemia Covid-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo, Scopus publicados desde diciembre 2019 a julio 2021 previos a esta publicación. Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre la enfermedad vascular y su comportamiento o asociación entre este, y SARS cov-2 durante la pandemia Covid-19 que fueron publicados en idioma inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre cartas al editor y memorias de congresos. Se proyectó un total de 40 artículos, de los cuales se seleccionaron 31 investigaciones completas. De estos, 10 artículos no eran elegibles, ya que no contenían descripción de epidemiología, etiología, fisiopatología o evaluación diagnóstica y por lo tanto, se excluyeron.

RESULTADOS

En una comunicación a Neurology Today, un grupo de neurólogos italianos indica sobre la posibilidad de encontrar cuadros neurológicos pocos definidos en pacientes con COVID-19. Su experiencia, con más de 80.000 contagios en su país, observaron un

aumento del número de ictus, en relación con trastornos de la coagulación en el seno de la infección viral, por un lado, Asimismo, el Dr. Pezzini, de Brescia, comenta que, en una unidad de 18 camas de neurología para pacientes con COVID-19, se ha observado crisis, delirios y síndromes no específicos que pueden aparecerse en encefalitis, no confirmados. Aún falta establecer esta relación causal con la infección queda por esclarecer. (5).

Se ha documentado que el SARS-CoV-2 invade las células del huésped a través de su interacción con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y con la serín proteasa celular TMPRSS2. La expresión de ECA2 en las células de la glía y las neuronas localizadas en la corteza, el cuerpo estriado, el hipotálamo y el tronco encefálico, las identifica como posibles dianas del virus, sin embargo, la presencia de TMPRSS2 y su rol en las células cerebrales aún es incierto. La experiencia con SARS-CoV y su similitud con SARS-CoV-2 sugieren que al igual que otros virus podrían activar macrófagos y la microglía, induciendo un estado inflamatorio en el tejido cerebral, ocasionando muerte neuronal por diferentes mecanismos y generando procesos de desmielinización a nivel central. (6)

En un estudio reciente, se ha observado que el SARS-CoV-2 tiene un especial tropismo por la célula endotelial, dañándola gravemente. Este fenómeno se objetivó tanto en pacientes que padecieron hemorragias cerebrales como en los que sufrieron infartos cerebrales. Los investigadores de este estudio sugieren que también coexiste un aumento de la predisposición hemorrágica en estos enfermos y que la disrupción endotelial es el mecanismo principal del daño. (7)

El SARS-CoV-2 a través de su proteína S se fija al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) para invadir las células y replicarse. El receptor de la ECA-2 también se expresaría en el sistema nervioso central (neuronas, glía y endotelio). Actualmente, se desconoce si los accidentes cerebrovasculares (ACV) relacionados al SARS-CoV-2 se deba a un efecto directo del virus o indirecto, relacionado con el efecto pro-trombótico de la respuesta inflamatoria, tal como se ha descrito en otras infecciones por virus y bacterias. (8)

Durante el brote de SARS-CoV en el 2002-2003, también se describieron síntomas neurológicos, aunque la frecuencia reportada fue baja y principalmente en casos aislados. Sin embargo, durante el curso de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2, más de un tercio de ellos desarrollaron manifestaciones neurológicas, que pueden dividirse en dos grupos: a) afectación del sistema nervioso central, tales como: mareos, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, ataxia, enfermedad cerebrovascular aguda, convulsiones; b) afectación del sistema nervioso periférico: alteración del gusto, alteración del olfato, alteración de la visión, dolor neuropático y lesiones del músculo esquelético. La mayoría de estos síntomas son más frecuentes en pacientes gravemente afectados, y el accidente cerebrovascular puede estar presente en el 6-23 % de ellos. (9)

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes recogidas hasta la fecha son: síndrome confusional o encefalopatía leve-moderada (28,3%), ictus (22,8%), anosmia/hiposmia (19,6%) y cefaleas (14,1%), según los datos obtenidos en el Registro COVID-19 de la SEN, aún en elaboración. Los neurólogos españoles

también han atendido casos de encefalopatía grave o coma, crisis epilépticas, encefalitis, polirradiculoneuropatías, parálisis facial y parálisis de nervios oculomotores. (10)

Una cantidad considerable de evidencia indica que especialmente la infección relacionada con las vías respiratorias es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cerebrovascular aguda. Se ha informado ampliamente que la infección por COVID-19, especialmente el SARS-CoV-2, causa síndromes de tormenta de citoquinas, que pueden ser uno de los factores que causan la enfermedad cerebrovascular aguda. (11)

Lo que se conoce como la oclusión arterial de gran vaso se ha asociado en alto porcentaje a infección por coronavirus, sobre todo en pacientes jóvenes, entre 40 y 50 años, incluso sin enfermedades basales previas. Esto es porque la infección genera una respuesta inflamatoria de todo el organismo, que afectan el pulmón y distintos órganos y que a su vez generan una activación de la cascada de la coagulación. Todo esto ha generado que se hayan descrito casos de trombosis, no sólo cerebrales, sino trombosis venosas profundas, tromboembolismos pulmonares. Entre el 2,5 y el 5% de los pacientes con COVID-19 tienen algún elemento de trombosis en algún órgano de su cuerpo. Eso incluso ha llevado a plantear el uso de anticoagulantes y esa es una de las líneas de investigación que se está desarrollando. (12)

SARS-CoV-2 induce disfunción y falla en el intercambio alveolar de gases y produce en forma secundaria hipoxia en el SNC por aumento en el metabolismo anaeróbico en las mitocondrias de células cerebrales, con presencia de vasodilatación, edema, edema intersticial, obstrucción del flujo sanguíneo

cerebral y clínicamente puede manifestarse como cefalea secundaria a isquemia. (13)

Es importante señalar que la afectación de las funciones cognitivas no se limita a personas afectadas por la COVID-19 que han padecido síntomas graves, sino que también aparecen en aquellas que han padecido síntomas leves. Los resultados de un estudio que ha investigado la cognición en 84,285 personas muestran ciertas diferencias en las secuelas neuropsicológicas en función de los síntomas padecidos y el tipo de ingreso hospitalario. A las que se le aplicó ventilación mecánica vieron deterioradas sus capacidades cognitivas de manera generalizada, siendo la afectación comparable a un deterioro cognitivo de 10 años. Sin embargo, las que no recibieron ventilación mecánica mostraron un deterioro cognitivo equivalente a 5 años. Un dato sorprendente de este estudio es la afectación cognitiva de la COVID-19 en las personas que no estuvieron ingresadas. A pesar de que no mostraron alteraciones cognitivas generalizadas, su atención sí se vio afectada en un grado similar al de los pacientes ingresados. (14)

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. 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. Este síndrome hiperinflamatorio a nivel del SNC podría causar inflamación crónica y daño cerebral. (15)

Finalmente, podría verse seriamente afectado el sistema nervioso periférico, y como consecuencia los sistemas locomotor y respiratorio, así como a los órganos de los sentidos. El cerebro podría convertirse en un reservorio del virus. Es decir, el virus podría persistir en el cerebro sin manifestar una enfermedad neurológica aparente. Aunque como se ha visto en otros casos, estos virus pueden finalmente estar involucrados en enfermedades tan graves como la esclerosis o el síndrome de Guillain-Barré. (16)

DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia, la SEN está llevando a cabo el 'Registro Covid-19', con las aportaciones voluntarias de todos aquellos neurólogos que han detectado síntomas neurológicos en pacientes con Covid-19. Aunque aún está en elaboración, las manifestaciones neurológicas más frecuentes recogidas son: síndrome confusional o encefalopatía leve-moderada, ictus, anosmia/hiposmia, cefaleas y epilepsia. No obstante, los neurólogos españoles también han atendido otros casos, aunque menos frecuentes, de encefalopatía grave o coma, encefalitis, polirradiculoneuropatías, trastornos del movimiento, parálisis facial o parálisis de nervios oculomotores. (17)

En un estudio donde se examinaron a 12 pacientes padecían una inflamación del sistema nervioso central, 10 encefalopatía pasajera con delirio y psicosis, 8 sufrían de apoplejía, y otros 8 de problemas en los

nervios periféricos, la mayoría de ellos con un diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré. Se trata de una reacción inmunológica que ataca los nervios y provoca parálisis, pudiendo ser mortal en el 5 por ciento de los casos. Una mujer de 59 años murió debido a las complicaciones. (18).

Estudios experimentales sobre las muestras de pacientes con SARS han demostrado la presencia de partículas de SARS-CoV en el cerebro, ubicadas principalmente en neuronas. Se detectaron éstas solo en el cerebro no en el pulmón, lo que indica que la infección en el SNC fue más importante para la alta mortalidad observada en los ratones infectados. Entre las áreas del cerebro involucradas se demostró que el tronco encefálico es el más infectado por SARS-CoV34,35 o MERS-CoV13 (19).

Por otra parte, varios análisis han demostrado que el SARS-CoV-2 se une al receptor de membrana de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II), a través de una estructura viral denominada proteína S; la entrada a las células produce la infección. El ECA-II ha sido identificado en los neumocitos tipo II y en otras estirpes celulares. Estudios experimentales en ratones han demostrado una amplia distribución del ECA-II en las neuronas de los núcleos del tronco encefálico, involucrados en la regulación de la función cardiorrespiratoria, y de áreas como en la corteza motora y el rafe. (20)

La afectación del sistema nervioso central se ha informado anteriormente en pacientes con infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV. Un estudio en Arabia Saudita encontró que el 25,7 % de los pacientes con MERS desarrollaron confusión y el 8,6 % experimentó convulsiones. Además, se notificaron encefalomielitis diseminada

aguda, accidente cerebrovascular y encefalitis en pacientes con MERS.

Por otro lado, pacientes con COVID-19 severo desarrollan hipoxemia severa asociada a daño neurológico reflejado en alteración de la conciencia e incluso estados de coma. Otros factores, como estados de acidosis metabólica generan vasodilatación, edema celular e intersticial, isquemia y, según la severidad, hipertensión endocraneana. Procesos inflamatorios sistémicos severos o lesiones inmunológicas afectan el tejido neuronal y en pacientes con COVID-19 se ha identificado liberación masiva de citocinas, denominada «tormenta de citocinas», lo que aumenta la permeabilidad vascular con edema cerebral y aumenta la posibilidad de coagulopatía asociado a evento cerebrovascular. Esto se puede traducir en alteraciones cognitivas y conductuales. (21)

El sistema linfático de drenaje del cerebro está formado por los vasos olfatorios y cervicales que pueden favorecer la entrada directa y diseminación del SARS-CoV-2 al cerebro en caso de que esté dañada la integridad de barrera sangre-LCR. Se supone que esta ruta linfática sea la más frecuente en las enfermedades neurológicas. La glicoproteína espiculada S del SARS-CoV-2 favorece su entrada a la microcirculación del cerebro al unirse con alta afinidad a los receptores ECA2 del endotelio capilar. Una vez dentro de estas células los mecanismos citopáticos virales las dañan y así este coronavirus entra al LCR y se propaga por ese fluido hacia todos los tejidos cerebrales. (22)

Se ha informado ampliamente que la infección de CoV, especialmente el SARS-CoV-2, causa síndrome de tormenta de citoquinas, que pueden ser uno de los factores que causan la enfermedad cerebrobasilar aguda. Además, los

pacientes críticos con infecciones graves por SARS-CoV-2 a menudo muestran niveles elevados de dímero D y reducción plaquetaria severa, lo que puede hacer que estos pacientes sean propensos a eventos cerebrovasculares agudos. Por lo tanto, es probable que durante las infecciones por CoV, los pacientes en riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular sean alertados con respecto a la ocurrencia de eventos cerebrovasculares agudos. (23)

Actualmente, todavía no se conocen bien cuáles son los mecanismos patogénicos que generan el daño neurológico en el paciente que ha sufrido una infección por Covid-19, pero lo cierto es que las complicaciones neurológicas debido a la infección por Covid-19 son frecuentes. Se desconoce hasta ahora la incidencia exacta de complicaciones neurológicas por SARS-COV-2. Lo que se sabe es que los pacientes con COVID19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves. Estudios de necropsia han mostrado presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con Covid-19. Los informes disponibles hasta la actualidad de la prevalencia de afectaciones neurológicas dan cifras que van de un 45% - 84% de secuelas neurológicas dependiendo de la metodología de los pocos estudios hasta la fecha. (24)

Han surgido informes de China, Corea del Sur e Italia que sugieren que los portadores de covid-19 pueden experimentar una pérdida de olfato, y eso podría ser un marcador para identificar a las personas infectadas con el virus que pueden o no tener otros síntomas. Ahora, parece que están surgiendo síntomas neurológicos en esta pandemia, en tres diferentes categorías: Sistema nervioso central:

Expresiones neurológicas de los síntomas de la enfermedad subyacente (dolor de cabeza, mareos, alteración en el alertamiento, ataxia, crisis epilépticas y accidente cerebrovascular) Sistema nervioso periférico: hipoageusia, hiposmia, neuralgia. Sistema musculoesquelético: síntomas de daño del músculo esquelético, como mialgias asociadas a elevación de la CPK por encima de 200 U/L. (25)

Otros hallazgos que se observaron con frecuencia fueron áreas de anomalía en la resonancia magnética dentro de un área específica del cerebro, el esplenio del cuerpo calloso y la inflamación muscular. Estos se identificaron con mayor frecuencia en el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), una complicación grave de COVID-19. La mielitis, una afección desmielinizante infecciosa o postinfecciosa de la médula espinal, también fue un patrón frecuente de enfermedad. La mayoría de los casos cayeron en el espectro de un proceso posinfeccioso y los niños eran normales en el seguimiento o tenían síntomas residuales leves. Un niño desarrolló una mielitis grave y finalmente quedó tetrapléjico. (26)

La valoración neurológica de los pacientes con COVID-19 comienza con la anamnesis y la exploración física. En la anamnesis o interrogatorio se recogen los síntomas del paciente, incluyendo sus características, intensidad y perfil temporal. En la exploración física se analizan de forma sistemática las distintas funciones del sistema nervioso (p.ej. estado mental, pares craneales, fuerza, sensibilidad, reflejos, coordinación, marcha). Dependiendo de los datos clínicos se decide si es necesario realizar alguna exploración complementaria (p.ej. pruebas de neuroimagen, electroencefalograma, electromiograma, análisis del LCR). (27)

Cuando comenzó la pandemia la Sociedad Española de Neurología (SEN) puso en marcha un registro de casos de afectación neurológica de pacientes con SARS-CoV-2. "Tenemos unos 1000 registros ya procedentes de hospitales de toda España; los más habituales son estados confusionales, delirios, encefalopatías. Y síntomas neurológicos como anosmia o cefaleas son habituales en la mitad de los pacientes. Los menos, encefalitis o inflamación del cerebro, trombos que llevan a ictus, incluso en pacientes jóvenes", explica Jesús Porta, jefe de sección del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y vicepresidente de la SEN. (28)

En resultados de un estudio Ocho personas (42 por ciento) tenían 'estado mental alterado' y ocho también tenían dolores de cabeza como resultado del covid-19. Se tomaron muestras de líquido cefalorraquídeo, que protege el cerebro, la médula espinal y proporciona nutrientes, de todos los pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario de Uppsala. El estudio comenzó en abril de 2020 y está en curso, con los resultados iniciales publicados recientemente en el *European Journal of Neurology* revisado por pares. Las muestras de líquido cerebral mostraron niveles elevados de proteínas que están asociadas con una función neurológica deteriorada. (29)

En consecuencia, los pacientes que sufren de un síndrome neurológico tienen muchas más probabilidades de morir durante la hospitalización que los pacientes que no, señaló la investigadora principal, la Dra. Sherry Chou, profesora asociada de medicina de la atención crítica, neurología y neurocirugía de la Universidad de Pittsburgh. (30)

Porta-Etessam 2021, señala que en realidad el virus puede producir una gran

variedad de síntomas neurológicos y ha sido una sorpresa para los neurólogos, señala que "lo que sí nos ha llamado realmente la atención es el aumento de incidencia de ictus en personas jóvenes sin factores de riesgo vascular y la aparición del síndrome de Guillain-Barré, que ya lo habíamos visto con el Zika y otras infección y quizás la anosmia, que es muy frecuente y un marcador clínico y diagnóstico clínico de la enfermedad". (31)

CONCLUSIONES

Una cantidad considerable de evidencia indica que la infección relacionada especialmente con las vías respiratorias es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cerebrovascular aguda. Existe información contradictoria acerca de la incidencia de enfermedad cerebrovascular en enfermos de COVID-19, Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central por neuroinvasión, neurotropismo, neurovirulencia, afectar a las neuronas como a células gliales e inducir diversas patologías. Lo que no se discute es el aumento del número de ictus, en relación con trastornos de la coagulación en el seno de la infección viral

La mayor parte de autores concuerda que se ha asociado en alto porcentaje a infección por coronavirus, sobre todo en pacientes jóvenes, entre 40 y 50 años, siendo el mecanismo de daño hematológico es a través de la expresión de éste en el endotelio vascular, con lesión inflamatoria a la red vascular en el epitelio nasal, a través de la lámina cribiforme; la acción de leucocitos e interleucinas favorece a la invasión neural del virus, mecanismo que apoya el desarrollo de encefalitis viral y mielitis, debido a la presencia del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), su

similitud con SARS-CoV-2 sugieren que al igual que otros virus podrían activar macrófagos y la microglía, induciendo un estado inflamatorio en el tejido cerebral, ocasionando muerte neuronal por diferentes mecanismos y generando procesos de desmielinización a nivel central. No obstante, se cree que las manifestaciones neurológicas se deben al efecto directo del virus o indirecto, relacionado con el efecto pro-trombótico de la respuesta inflamatoria, tal como se ha descrito en otras infecciones por virus y bacterias, que a su vez generan una activación de la cascada de la coagulación. Dentro de las manifestaciones neurológicas destacan a) la afectación del sistema nervioso central, tales como: mareos, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, ataxia, enfermedad cerebrovascular aguda, convulsiones; b) afectación del sistema nervioso periférico: alteración del gusto, alteración del olfato, alteración de la visión, dolor neuropático y lesiones del músculo esquelético. La mayoría de estos síntomas son más frecuentes en pacientes gravemente afectados, y el accidente cerebrovascular puede estar presente en el 6-23 % de ellos.

REFERENCIAS

- 1 MILENY PIEDRA GARCÉS MPGERGM. . Enfermedad cerebrovascular durante la pandemia de COVID-19. Revista cubana de Medicina intensiva y emergencia. 2021; 19(4).
- 2 Carod Artal FJ. Complicaciones . neurológicas por coronavirus y COVID-19. Rev Neurol 2020; 70(9). 2020;; p. 311-322.
- 3 Carod Artal FJ. Complicaciones . neurológicas por coronavirus y COVID-19. REV NEUROL 2020;70. 2020;; p. 311-322.
- 4 Garcia Carranza CG, Aguilar Pineda CM. . Manifestaciones neurológicas de COVID-19. Revisión de la literatura. Acta Pediátrica Hondureña, Vol. 11 No.1. 2020;; p. 1136-1141.
- 5 Aldámiz Echeverría Lois MT, Aledo . Serrano Á, Carod J, Catalán Alonso P, Díez Romero C, Erro ME, et al. Manual COVID-19 para el neurólogo general. Madrid;; 2020.
- 6 Correa P, Caiza Zambrano F. . Manifestaciones neurológicas en COVID-19. Quito;; 2020.
- 7 Deniel Rosanas J, Cercas Lobo S. COVID-19 y hemorragia cerebral. Atención Primaria Práctica. 2021 January-April; 3(1). 2020.
- 8 Mariños E, Barreto Acevedo E, Espino P. . Accidente cerebrovascular isquémico asociado a COVID-19: primer reporte de casos en Perú. Rev Neuropsiquiatr. 2020; 83(2). 2020;; p. 127-133.
- 9 González García S, Garófalo Gomez N, . González Quevedo A, Mezquia de Pedro N. Infección por COVID-19 y accidente cerebrovascular. Rev Cubana Invest Bioméd vol.40 no.1. 2021.
- 1 Gaceta Médica. Gaceta Médica. 0 [Online].; 2020. Available from: . <https://gacetamedica.com/profesion/al-menos-un-36-de-pacientes-con-covid-19-pueden-presentar-sintomas-neurologicos/>.
- 1 Bender del Busto JE, León Castellón R, 1 Mendieta Pedroso MD. Enfermedad . cerebrovascular y COVID-19. Anales de la Academia de ciencias Cuba Volumen 10, Número 2. 2020.

- 1 Clínica las condes. Clínica las condes.
2 [Online].; 2020. Available from:
. [https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/
Listado/coronavirus/coronavirus-acv](https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/Listado/coronavirus/coronavirus-acv).
- 1 Cuevas García C, Calderón Vallejo A. La
3 neurología de COVID-19. Revista alergia
. México. 2020.
- 1 Calabria M. Universitat Oberta de
4 Catalunya. [Online].; 2020. Available
. from:
[https://cienciasdelasalud.blogs.uoc.edu
/covid-19-efectos-neurologicos-
implicaciones-desde-la-
neuropsicologia/](https://cienciasdelasalud.blogs.uoc.edu/covid-19-efectos-neurologicos-implicaciones-desde-la-neuropsicologia/).
- 1 Orozco Hernández JP, Marin Medina DS,
5 Sánchez Duque JA. Manifestaciones
. neurológicas de la infección por SARS-
CoV-2. Semergen. 2020 Aug; 46. 2020
Agosto;; p. 106–108.
- 1 The Conversation. The Conversation.
6 [Online].; 2020. Available from:
. [https://theconversation.com/danos-
neurologicos-de-la-covid-19-144231](https://theconversation.com/danos-neurologicos-de-la-covid-19-144231).
- 1 Redacción médica. Redacción médica.
7 [Online].; 2020. Available from:
. [https://www.redaccionmedica.com/sec-
ciones/neurologia/covid-sintomas-
neurologicos-mas-de-la-mitad-de-
pacientes-8463](https://www.redaccionmedica.com/secciones/neurologia/covid-sintomas-neurologicos-mas-de-la-mitad-de-pacientes-8463).
- 1 Freund A. DW. [Online].; 2020. Available
8 from: [https://www.dw.com/es/covid-
. 19-puede-causar-graves-da%C3%B1os-
cerebrales-incluso-en-pacientes-con-
s%C3%ADntomas-leves/a-54109723](https://www.dw.com/es/covid-19-puede-causar-graves-da%C3%B1os-cerebrales-incluso-en-pacientes-con-s%C3%ADntomas-leves/a-54109723).
- 1 Ortiz Prado E, Escobar Espinosa C,
9 Vásconez González E, Clara P, Espinosa
. PS. Complicaciones Neurológicas del
COVID-19 (SARS-CoV-2). Rev. Ecuat.
Neurol. Vol. 29, No 2. 2020.
- 2 Arriola Torres LF, Palomino Taype KR.
0 Manifestaciones neurológicas de COVID-
. 19: Una revisión de la literatura.
Neurología Argentina Vol. 12. Núm. 4.
2020;; p. 271-274.
- 2 Peña Martínez SL, Bello Quezada ME,
1 Segura Lemus V. Manifestaciones
. neurológicas y COVID-19. Alerta.
2021;4(2). 2021;; p. 69-80.
- 2 Padrón González AA, Dorta Contreras AJ.
2 Patogenia de las manifestaciones
. neurológicas asociadas al SARS-CoV-2.
Revista Cubana de Investigaciones
Biomédicas. 2020;39(3). 2020.
- 2 Megalab. Megalab. [Online].; 2020.
3 Available from:
. [https://megalabs.global/compromiso-
sistema-nervioso-despues-covid19/](https://megalabs.global/compromiso-sistema-nervioso-despues-covid19/).
- 2 Neuro Lleida. Neuro Lleida. [Online].;
4 2020. Available from:
. [https://www.neurolleida.cat/es/asociac-
ion/neurolleida/blog/neurorrehabilitaci-
an-de-las-secuelas-neurologicas-
asociadas-al-covid-19/36690.html](https://www.neurolleida.cat/es/asociacion/neurolleida/blog/neurorrehabilitacion-de-las-secuelas-neurologicas-asociadas-al-covid-19/36690.html).
- 2 Vergara JP, Tolosa C. Covid 19:
5 manifestaciones neurológicas. Acta
. Neurol Colomb. vol.36 no.2 supl.1. 2021.
- 2 Noticiero Médico. Noticiero Médico.
6 [Online].; 2021. Available from:
. [https://www.noticieromedico.com/pos-
t/enfermedades-neurol%C3%B3gicas-
por-covid-19-en-ni%C3%B1os](https://www.noticieromedico.com/post/enfermedades-neurol%C3%B3gicas-por-covid-19-en-ni%C3%B1os).
- 2 Jiménez Huete A. Servicio de Neurología.
7 [Online].; 2021. Available from:
. [https://neurologiaclinica.es/neurologia-
y-covid19/](https://neurologiaclinica.es/neurologia-y-covid19/).
- 2 Sáez C. La vanguardia. [Online].; 2021.
8 Available from:
. [https://www.lavanguardia.com/ciencia/
20200711/482209135956/coronavirus-
enfermedad-neurologica-
alucinaciones-cefalea-ictus.html](https://www.lavanguardia.com/ciencia/20200711/482209135956/coronavirus-enfermedad-neurologica-alucinaciones-cefalea-ictus.html).
- 2 El universo. El universo. [Online].; 2021.
9 Available from:
. <https://www.eluniverso.com/larevista/>

2021/01/20/nota/9596104/investigacion-pacientes-covid-19-sintomas-neurologicos-efectos-largo/.

3 Thompson D. Health Day. [Online].; 2021. Available from: . <https://consumer.healthday.com/5-11-most-severe-covid-cases-involve-neuro-issues-and-theyre-more-often-fatal-2652952869.html>.

3 El Mundo. El Mundo. [Online].; 2021. 1 Available from: . <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2021/05/11/609a992bfc6c83bc478b45c4.html>.