



— SIN LENTES —

## EL CEREBRO Y EL COVID-19

### Un mundo desconocido en peligro

En los primeros meses de la pandemia de COVID-19, los médicos han luchado por mantener la respiración de los pacientes y se han concentrado principalmente en tratar los daños en los pulmones y el sistema circulatorio. Sin embargo, se está acumulando evidencias de efectos neurológicos por este virus, cuyos científicos están luchando por saber por qué aparecen estos síntomas en particular. Se han descrito algunos cuadros clínicos de personas hospitalizadas con COVID-19 experimentando

delirio: estaban confundidas, desorientadas y agitadas (Kotfis, K. et al. *Crit. Care* 24, 176. 2020). La lista ahora incluye accidente cerebrovascular, hemorragia cerebral y pérdida de memoria.

“Los síntomas neurológicos son cada vez más aterradores”, dice Alysson Muotri, neurocientífica de la Universidad de California, San Diego, en La Jolla.

Aunque los virus pueden invadir e infectar el cerebro, no está claro si el SARS-CoV-2 lo hace de manera significativa. En cambio, los síntomas neurológicos podrían ser el resultado de una sobreestimulación del sistema inmunológico. Es crucial averiguarlo, porque estos dos escenarios requieren tratamientos completamente diferentes. “Por eso los mecanismos de la enfermedad son tan importantes”, dice **Benedict Michael**, neurólogo de la Universidad de Liverpool, Reino Unido.

A medida que se intensificaba la pandemia, Michael y sus colegas se encontraban entre los muchos científicos que comenzaron a recopilar informes de casos de complicaciones neurológicas relacionadas con COVID-19.

En un artículo del 5 de junio (Varatharaj, A. et al. *Lancet Psychiatry* [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X). 2020), él y su equipo analizaron detalles clínicos de 125 personas en el Reino Unido con COVID-19 que tenían efectos neurológicos o psiquiátricos. De estos, el 62 % había experimentado daños en el suministro de sangre del cerebro, como accidentes cerebrovasculares y hemorragias, y el 31 % tenía estados mentales alterados, como confusión o inconsciencia prolongada, a veces acompañada de encefalitis, la inflamación del tejido cerebral. Diez personas que tenían estados mentales alterados desarrollaron psicosis. Sin embargo, no todas las personas con síntomas neurológicos han estado gravemente enfermas en las unidades de cuidados intensivos. “Hemos visto a este grupo de personas más jóvenes sin factores de riesgo convencionales que sufren accidentes cerebrovasculares y pacientes que tienen cambios agudos en el estado mental que no se explican de otra manera”, dice Michael.

Un estudio similar (Paterson, R. W. et al. *Brain* <https://doi.org/10.1093/brain/awaa240.2020>), publicado en julio compiló informes de casos detallados de 43 personas con complicaciones neurológicas de COVID-19. Algunos patrones se están volviendo claros, dice **Michael Zandi**, neurólogo del University College London y autor principal del estudio. Los efectos neurológicos más comunes son los accidentes cerebrovasculares y la encefalitis. Este último puede escalar a una forma grave llamada encefalomiелitis diseminada

aguda, en la que tanto el cerebro como la médula espinal se inflaman y las neuronas pierden sus recubrimientos de mielina, lo que lleva a síntomas similares a los de la esclerosis múltiple. Algunos de los pacientes más afectados tenían solo síntomas respiratorios leves. “Este fue el cerebro afectado como su principal enfermedad”, dice Zandi.

Actualmente hay 28,2 millones de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo, esto podría implicar que entre 10.000 y 50.000 personas han experimentado complicaciones neurológicas. Pero un problema importante al cuantificar los casos es que los estudios clínicos se han centrado normalmente en personas con COVID-19 que fueron hospitalizadas, a menudo aquellas que requerían cuidados intensivos. La prevalencia de síntomas neurológicos en este grupo podría ser “más del 50 %”, dice la neurobióloga **Fernanda De Felice** de la Universidad Federal de Río de Janeiro en Brasil. Pero hay mucha menos información sobre aquellos que tenían una enfermedad leve o ningún síntoma respiratorio.

Sin embargo, la pregunta más urgente para muchos neurocientíficos es por qué el cerebro se ve afectado. Aunque el patrón de trastornos es bastante consistente, los mecanismos subyacentes aún no están claros, dice De Felice.

Encontrar una respuesta ayudará a los médicos a elegir los tratamientos adecuados. “Si se trata de una infección viral directa del sistema nervioso central, estos son los pacientes a los que deberíamos dirigirnos para el remdesivir u otro antiviral”, dice Michael. “Mientras que si el virus no está en el sistema nervioso central, tal vez el virus haya salido del cuerpo, entonces debemos tratarlo con terapias antiinflamatorias”.

El virus es difícil de encontrar en el cerebro, en comparación con otros órganos. Las pruebas que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a menudo no la detectan allí, a pesar de su alta sensibilidad, y varios estudios no han logrado encontrar partículas de virus en el líquido cefalorraquídeo que rodea el cerebro y la médula espinal (Al Saiegh, F. et al. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 91, 846-848 (2020)). Una razón podría ser que el receptor ACE2, una proteína en las células humanas que el virus usa para ingresar, no se expresa mucho en las células cerebrales.