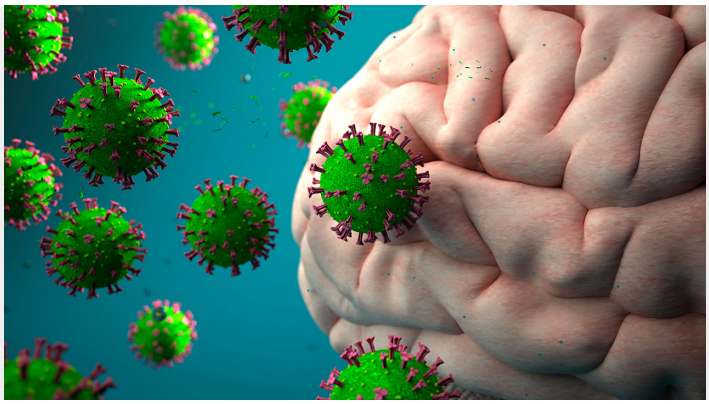
¿POR QUÉ SE PRESENTAN SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS CON EL CONTAGIO DE COVID-19?

Posted on 8 abril, 2022 by Penélope Aguilera y Irma Gabriela González Herrera



Category: Ciencia
Tag: Ciencias Naturales

La pandemia mundial por COVID-19 (Coronavirus Disease 2019, por sus siglas en inglés) iniciada a finales de diciembre de 2019 en China, está asociada con la rápida propagación del coronavirus que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés). Los coronavirus son partículas esféricas cubiertas por proteínas que parecen espinas, similares a otras estructuras de la naturaleza, como las semillas de algunos árboles. Esta cubierta "espinosa" encierra una molécula de ARN que contiene la información necesaria para que el virus funcione, identifique e infecte a sus hospederos, se replique e incluso cambie y se adapte. Una de las proteínas que se encuentra en la superficie del virus y que es la que más sobresale, es la denominada "Spike" por su significado "pico" en inglés (ver figura 1). La función de Spike es similar a la de una llave, que al encontrar la cerradura correcta se inserta, permitiendo la unión y posterior entrada del virus en las células que infectará. La "cerradura" es una proteína que se encuentra en la célula, conocida como la enzima convertidora de angiotensina 2 o receptor ACE2, la cual se localiza en 85 tejidos humanos,

entre ellos pulmones, corazón, riñón, hígado, tracto digestivo, testículos, retina y cerebro. Es importante saber en qué tejidos se halla este receptor, porqué la presencia de éste es el primer factor implicado en la progresión de la infección y por lo tanto en el daño que causa, y como se mencionó, ACE2 se localiza en el cerebro humano.

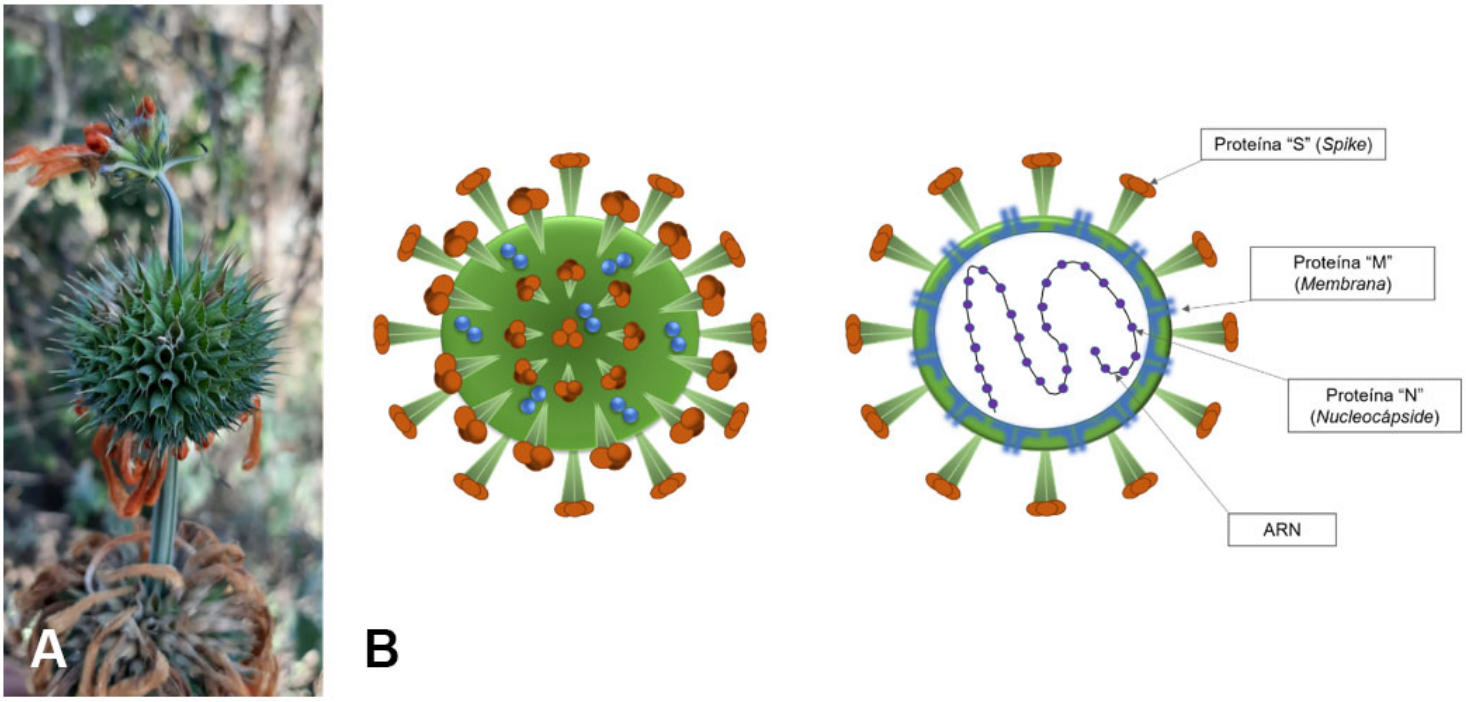


Figura 1. A) Semilla. B) Así se ve un coronavirus. Estructura general del SARS-CoV-2. Las partículas virales son esféricas y en su interior contienen una cadena de ARN sencilla pero larga, con 27 a 32 kilobases. Contiene la información necesaria para sintetizar sus proteínas estructurales como la S, la M, la E y la N y otras necesarias para su replicación.

¿Cómo llega el virus SARS-CoV2 al cerebro?

SARS-CoV-2 es un virus respiratorio que infecta a las personas a través del tracto respiratorio superior, es decir, nariz, boca y faringe. En una condición severa también puede invadir el tracto respiratorio inferior, esto es, la laringe, la tráquea y los pulmones, causando mayoritariamente síntomas respiratorios como dolor de garganta, tos y secreción nasal, entre otros. Una vez que el virus se encuentra en el tracto respiratorio, puede entrar a la circulación sanguínea y llegar a muchos otros tejidos; por ello, se han descrito otros síntomas asociados con la infección, tales como problemas gastrointestinales, por ejemplo, diarrea; aunque también destacan los neurológicos como dolor en la cara, el cráneo y el cuello, confusión y principalmente pérdida del olfato y del gusto. Todos ellos, vinculados con la invasión e infección del sistema nervioso central (formado por el cerebro y la médula espinal). Esto no es una hazaña sencilla, pues el cerebro es uno de los

órganos mejor protegidos contra la intrusión, ya sea por microrganismos o moléculas que pueden ser tóxicas.

No se conoce el mecanismo preciso que el virus utiliza para invadir el sistema nervioso central, pero puede llegar a través de varias vías. Por ejemplo, el virus provoca la pérdida del olfato y, por lo tanto, es probable que penetre a través del epitelio nasal-células que recubren las fosas nasales- y de allí se mueva a través del nervio olfatorio. Esta es una vía rápida de llegada al sistema nervioso central, porque del nervio llega directamente al bulbo olfatorio, una parte del cerebro (ver figura 2); de allí, el virus podría invadir el cerebro pasando de una célula a otra. Al penetrar en el epitelio nasal, también puede llegar a la sangre y transportarse a cualquier parte del cuerpo, incluso llegar a los vasos sanguíneos cerebrales, los cuales están formados por un tipo particular de células que en conjunto son conocidas como barrera hematoencefálica, pues están estrechamente unidas entre sí, de manera que no dejan espacio entre ellas, lo que les permite actuar como un control migratorio del cerebro.

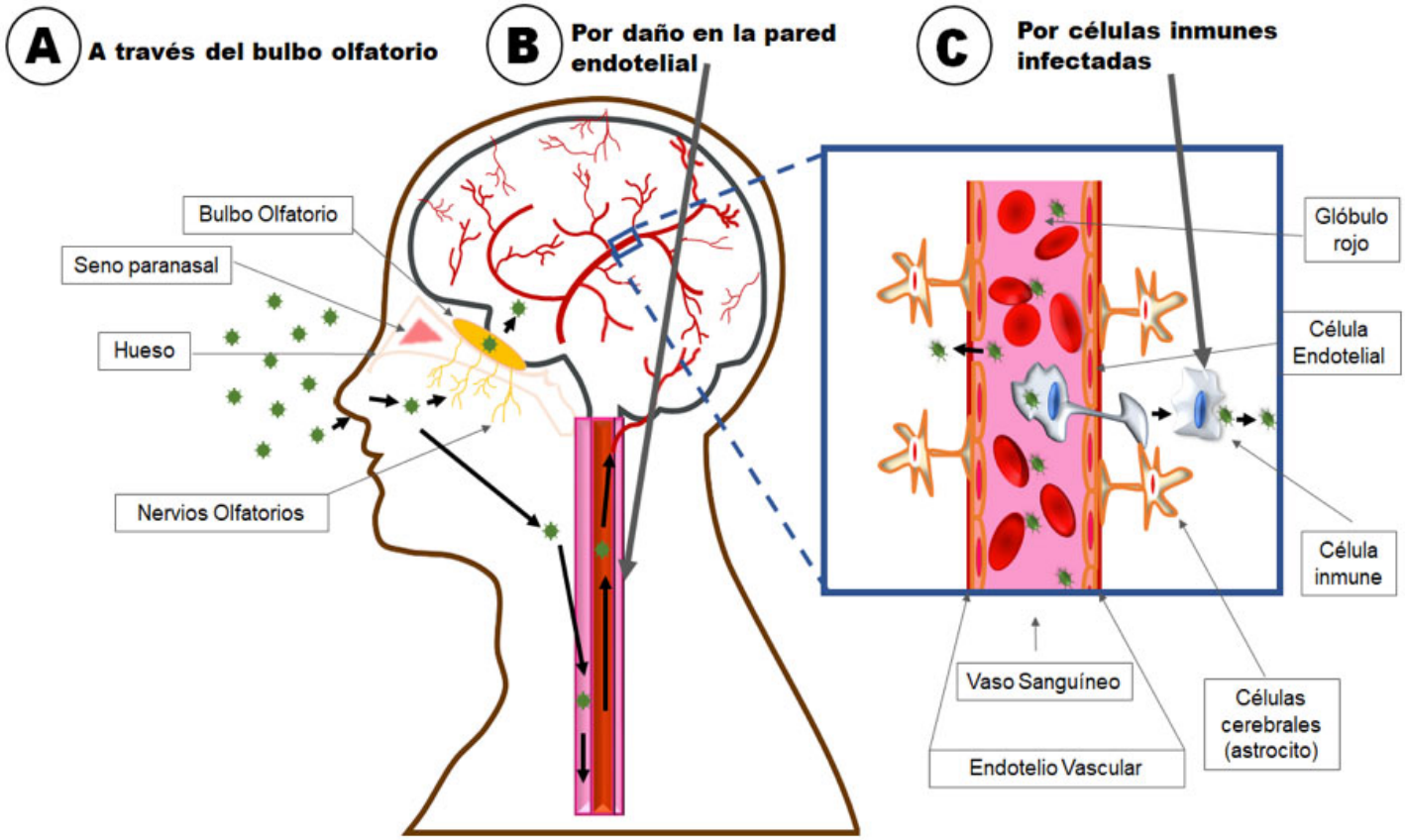


Figura 2. Posibles vías de entrada al cerebro usadas por el coronavirus SARS-CoV-2. A) Directamente desde el epitelio olfatorio, que recubre la cavidad nasal hasta llegar al bulbo olfatorio que es una región del cerebro (en amarillo). Este mecanismo podría explicar porque algunas personas pierden el olfato cuando se enferman de COVID-19. B) A través del torrente sanguíneo,

llega a los vasos sanguíneos cerebrales, infecta a las células que los forman, las cuales al morir dejan espacios que funcionan como "puertas" que les permite penetrar hacia el tejido cerebral. C) Cuando las células inmunes infectadas por el virus penetran al cerebro, actúan como autobús o "Caballo de Troya" que los transportan al interior.

Si estas células son infectadas por el virus, mueren, dejando una "puerta" en la pared del vaso sanguíneo, por donde más partículas virales pueden entrar al cerebro. Además, el virus provoca que a través de estas "puertas" las células de la sangre como macrófagos y monocitos, también ingresen; si éstas fueron previamente infectadas por el virus, usarán la estrategia conocida como "el Caballo de Troya", penetrarán al cerebro y liberarán al virus, es decir, el mismo ejército que defiende al cuerpo favorecerá la invasión por el enemigo. Por otra parte, la simple presencia del virus incrementa la respuesta inflamatoria, esto es, se incrementa la producción de moléculas como las citocinas que sirven para controlar la infección. Se ha observado que el incremento descontrolado de esta respuesta puede provocar daños en lugar de favorecer el restablecimiento de la normalidad en el cerebro. No importa a través de qué vía el virus entre al cerebro; una vez dentro podría infectar a cualquiera de los diferentes tipos celulares que existen, pues todos tienen en su membrana al receptor ACE2.

¿Cómo afecta el SARS-COV-2 la función del cerebro?

Las consecuencias neurológicas, cognitivas y psiquiátricas ocasionadas por el SARS-CoV 2 no están bien estudiadas, pero ellas pueden deberse a condiciones fisiológicas o emocionales. El dolor de cabeza leve es la manifestación neurológica más común de la infección; entre 6.5 y el 34% de los individuos infectados lo presentan y se relaciona con la respuesta descontrolada del sistema inmunológico. Existe una alta incidencia de síntomas mentales, aunque la relación específica entre la infección y el síntoma se desconoce. Por ejemplo, la aparición de psicosis, padecimiento en donde el individuo pierde la noción de la realidad y presenta alucinaciones, no es clara; y aunque podría deberse a afectaciones directas del sistema nervioso central, las condiciones de aislamiento social, miedo a la muerte y una situación económica inestable también pueden favorecerla. Otras alteraciones se asocian con los cambios de los periodos sueño-vigilia, que se manifiestan como insomnio, dificultad para conciliar el sueño o despertares tempranos, y aunque a la invasión por el virus de las regiones cerebrales que controlan estas actividades puede ser la causa, es posible asociarla con los cuidados que recibe el paciente (como el suministro de oxígeno a través de una cánula nasal o máscara, la administración de medicamentos, toma frecuente de temperatura y niveles de oxigenación), y con el estrés, la depresión y la ansiedad que provoca la situación de pandemia. De forma similar, algunos pacientes sufren delirio, síndrome psiquiátrico severo, en el que disminuye la atención y la cognición. Otros, presentan síntomas a denominados "Brain fog" o

niebla del cerebro, por la dificultad para pensar claramente. Asimismo, se han identificado casos de estrés postraumático, un tipo de ansiedad caracterizado por recuerdos que aparecen como un destello, pesadillas, adormecimiento emocional y ansiedad aguda, que normalmente ocurre después de haber sufrido violencia severa; éste se ha observado en los casos de síntomas respiratorios graves.

Por otro lado, existen formas indirectas en las que el virus afecta el funcionamiento del cerebro. Por ejemplo, al infectar los pulmones, se disminuye el intercambio gaseoso en los alveolos, causando que la concentración de oxígeno que llega al cerebro se reduzca; de esta manera afecta la obtención de energía, que el cerebro necesita en altas cantidades y obtiene de la glucosa utilizando oxígeno. Asimismo, se puede favorecer una producción excesiva de trombina; la abundancia de esta molécula puede estimular la formación de coágulos de sangre, provocar la oclusión de un vaso sanguíneo y causar infarto cerebral.

Toda esta información indica que el virus puede invadir y dañar el sistema nervioso central, por lo que es importante continuar con el estudio del funcionamiento del virus y desarrollar terapias que mitiguen las secuelas neurológicas del COVID-19.C²

Referencias

Alquisiras-Burgos I, Peralta-Arrieta I, Alonso-Palomares LA, Zacapala-Gómez AE, Salmerón-Bárcenas EG, Aguilera P. Neurological Complications Associated with the Blood-Brain Barrier Damage Induced by the Inflammatory Response During SARS-CoV-2 Infection. Mol Neurobiol. 2021 Feb;58(2):520-535. doi: 10.1007/s12035-020-02134-7. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32978729; PMCID: PMC7518400.

Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021 May;40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389262; PMCID: PMC7778857.

Bhola S, Trisal J, Thakur V, Kaur P, Kulshrestha S, Bhatia SK, Kumar P. Neurological toll of COVID-19. Neurol Sci. 2022 Jan 16:1–16. doi: 10.1007/s10072-022-05875-6. Epub ahead of print. PMID: 35034236; PMCID: PMC8761097.