

El SARS-CoV-2 origina numerosos síntomas neurológicos, pero poca patología neurológica. Sin embargo, su invasión del cerebro podría ser peligrosa a largo plazo.

El órgano preferido del SARS-CoV-2 es el pulmón, aunque hace incursiones dañinas por otras zonas abdominales, por el corazón, la piel y a veces irrumpe en el cerebro a pesar de su poderosa barrera defensiva. ¿Por dónde entra y qué lesiones causa?

[Nature Neuroscience](#), publica un estudio de 33 autopsias de personas que murieron a causa de la COVID-19, en el que confirma que el SARS-CoV-2 puede invadir el cerebro a través de la nariz, lo que ayudaría a explicar algunos de los síntomas neurológicos observados en los contagiados, como la *anosmia*, la *ageusia*, el *dolor de cabeza*, la *fatiga* y las *náuseas*. La infección no sólo afectaría al tracto respiratorio sino también, en menor medida, al sistema nervioso central (SNC). Aunque algunas investigaciones han descrito la presencia de ARN viral en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo, *no se sabía por dónde accede el virus ni dónde se instala*.

Frank Heppner y su equipo del Hospital Universitario la Charité, de Berlín, examinaron la nasofaringe -*foco de infección y replicación del virus*- y los cerebros de 22 hombres y 11 mujeres, con una mediana de edad al morir de 71,6 años, y 31 días de media desde la aparición de los síntomas hasta su fallecimiento. Encontraron ARN y proteínas del SARS-CoV-2 en ambos órganos, así como partículas virales intactas en la nasofaringe. Los niveles más altos de ARN viral se hallaban en la membrana mucosa olfativa.

Su análisis indica que a mayor cantidad de ARN viral más rápido era el desenlace. La presencia de la proteína spike, el ancla del SARS-CoV-2, en células de la mucosa olfatoria explicaría la ruta del virus hacia el cerebro, aprovechando la proximidad del tejido endotelial y nervioso. En algunos pacientes se encontró dicha proteína en células que expresan marcadores de neuronas, lo que sugiere infección de las neuronas olfativas, así como en las áreas del cerebro que reciben señales del olfato y el gusto. También había virus en otras áreas del sistema nervioso, como el *bulbo raquídeo*, *centro de control respiratorio y cardiovascular del cerebro*.

Cuestión de receptores

Pero, ¿qué hace el virus en el cerebro? Jorge Matías-Guiu, jefe del Servicio de Neurología del Hospital Clínico San Carlos y catedrático de la Universidad Complutense de Madrid, comenta que “el estudio alemán confirma empíricamente algo que era lógico: el virus puede pasar desde las células endoteliales nasales al tejido cerebral. Pero lo que haga ahí dependerá de los receptores ECA2 que encuentre, que no son muchos. Las neuronas olfatorias tienen una baja presencia de tales receptores, al contrario que las células endoteliales olfatorias, de manera que es poco probable que las alteraciones en el olfato sean de origen neuronal”.

Precisa que la distribución de receptores ECA2, puerta de entrada del virus, *“es menor en el sistema nervioso central que en el pulmón y en el aparato digestivo, y varía en las diversas zonas del cerebro, siendo más frecuente por ejemplo en la sustancia negra y en las áreas relacionadas con la demencia”*. Y recuerda que, al igual que los ictus que en ocasiones origina el SARS-CoV-2 serían consecuencia del daño endotelial vascular, la infección apenas causa patología neurológica: *“Los cuadros neurológicos, como meningitis o encefalitis, son de muy baja frecuencia. Otra cosa son los síntomas neurológicos, como las alteraciones olfatorias (que en realidad son nasales), cefalea inespecífica, fatiga, y otros”*.

Síntomas, por tanto, que son frecuentes, y no enfermedades. El estudio Alba COVID, publicado en agosto en [Neurology](#), sobre la aparición de síntomas neurológicos en pacientes de la COVID-19, mostró por ejemplo que de 841 pacientes ingresados por covid-19 en dos hospitales de Albacete durante el mes de marzo, más de la mitad manifestaron síntomas neurológicos.

Vulnerabilidad

Pero pocos casos no significan ausencia de ellos. En un trabajo que Matías-Guiu publicó con su equipo en abril en la revista [Neurología](#) recordaba que *“el SNC es vulnerable a la infección: muchos virus pueden llegar al cerebro, incluidos los herpesvirus, arbovirus, virus del sarampión, VIH; los coronavirus también”*. Matizaban sin embargo que en las epidemias de SARS-CoV-1 y MERS apenas se registraron síntomas neurológicos, salvo casos aislados. *“La presencia de lesiones neurológicas, especialmente lesiones desmielinizantes en el modelo murino del virus de la hepatitis (un coronavirus que solo infecta a los ratones), puede explicar los mecanismos por los cuales los coronavirus entran en el SNC, particularmente los relacionados con la respuesta inmunitaria”*.

Se ha observado por otro lado la presencia de coronavirus en pacientes con esclerosis múltiple, alzhéimer y párkinson. Aun así, Matías-Guiu afirma que *“es poco probable que el SARS-CoV-2 sea capaz de cruzar la barrera hematoencefálica debido a su gran tamaño; la ruta de entrada más plausible sería a través de los nervios olfativos o trigéminos”*.

En ese artículo ya planteaban que *la detección de coronavirus en el cerebro sugiere que podrían permanecer en el SNC durante largos períodos de tiempo sin causar síntomas neurológicos, convirtiendo al cerebro en un reservorio viral, con la posibilidad de ocasionar enfermedades neurodegenerativas o empeorar las existentes*.

Vesículas aislantes

Esta hipótesis del cerebro como reservorio viral la analizaban en otro artículo que publicaron en junio en [Journal of Medical Virology](#), en el que comentaban el caso de un paciente con párkinson y la COVID-19. *“El SARS-CoV2, al igual que otros coronavirus, es capaz de llegar al cerebro, pero probablemente sin la replicación acelerada observada en otros órganos. Esto podría explicarse por la baja presencia de receptores ECA2 en el cerebro. Ahora bien, aunque la frecuencia de complicaciones neurológicas durante la infección activa es baja, el acceso al SNC por parte del SARS-CoV2 podría ser alto. La distribución de los receptores ECA2 en el sistema nervioso central no es homogénea, y áreas como el lóbulo frontal parecen expresar una cantidad moderada”.*

Una menor expresión de dichos receptores aumentaría la posibilidad de que las células generasen mecanismos de defensa, *“incluyendo la vacuolización o generación de vesículas para aislar el virus”*, fenómeno observado con otros coronavirus. *“Además, la baja expresión de la proteasa TMPRSS2 -otro factor clave- en el SNC también podría implicar un acceso más limitado”*, escribían los neurólogos del Clínico de Madrid.

En la web de la [Asociación Española para el Avance de la Ciencia](#), Emilio Muñoz, Victor Ladero y Jesús Rey explicaban que *“la inflamación fuera del cerebro y el debilitamiento de la barrera hematoencefálica podrían crear las condiciones idóneas para el asalto del SARS-CoV-2 al cerebro. No puede sorprender, por tanto, que una infección vírica con síntomas tan diversos y tan personalizados dé lugar a trastornos neurológicos e incluso a que el virus pudiera atravesar esta barrera”.*

Pero, en sintonía con los trabajos de Matías-Guiu, añadían que, *“aunque se han reportado casos muy raros que cumplen los criterios para ser considerados casos plausibles de encefalitis resultante de infección del SNC por el SARS-CoV-2, los estudios disponibles indican que este virus solo raramente puede producir una verdadera encefalitis o meningoencefalitis asociadas a una evidencia de invasión viral directa del sistema nervioso central”.*

Amenaza latente

Prueba de ello es que, en otro análisis del grupo de Matías-Guiu publicado en junio en la revista [Movement Disorders](#), no hallaron gliosis, microgliosis o marcadores de inflamación. *“En estos casos, el virus se observó dentro de vacuolas y/o inclusiones”.* La ausencia de signos inflamatorios indicaría que la vacuolización puede ser una defensa contra la infección, pero no una respuesta como en otras encefalitis virales.

De todos modos, esa inquietante presencia del SARS-CoV2 plantea interrogantes sobre el papel del sistema nervioso central como reservorio vírico y sobre el posible desarrollo futuro de enfermedades neurodegenerativas, quizá mediante un mecanismo similar al mal plegamiento proteico observado en las enfermedades priónicas.

“El virus -concluían Emilio Muñoz, Victor Ladero y Jesús Rey- podría persistir en el cerebro sin manifestar una enfermedad neurológica aparente, aunque como se ha visto en otros casos, puede finalmente estar involucrado en enfermedades tan graves como la esclerosis, el Alzheimer o el síndrome de Guillain-Barré”. Cortesía:

http://www.sld.cu/node?iwp_post=2020/12/15/%C2%BF%Es%20el%20cerebro%20un%20reserv

¿Es el cerebro un reservorio viral del SARS-CoV-2?

Última actualización: Martes, 15 Diciembre 2020 11:41

Visto: 1057

[orio%20viral%20del%20SARS-CoV-2%3F/190016&iwp_ids=1_90016&blog=1_aldia](#)