

Neuroprotección en el paciente con COVID-19

Neuroprotection in the patient with COVID-19

Ivan David Lozada Martinez^{1,2,3*} <https://orcid.org/0000-0002-1960-7334>

Juan David Manguel Lapeira¹ <https://orcid.org/0000-0002-7446-0881>

Luis Rafael Moscote Salazar^{1,2,3,4} <https://orcid.org/0000-0002-4180-6962>

¹Universidad de Cartagena. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. Cartagena, Colombia.

²Consejo Latinoamericano de Neurointensivismo (CLaNi). Colombia.

³Universidad de Cartagena. Grupo Colombiano de Investigación Clínica en Neurointensivismo. Cartagena, Colombia.

⁴Paracelsus Medical University, Departamento de Neurocirugía. Salzburg, Austria.

*Autor para la correspondencia: ivandavidloma@gmail.com

Recibido: 20/11/2020

Aceptado: 08/12/2020

Estimado Director:

Hemos leído con mucho interés el manuscrito de *Mejides*,⁽¹⁾ titulado “SARS-CoV-2 desde el sistema nervioso central”, donde el autor hace comentarios pertinentes respecto a la publicación “Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2”, de *Padrón-González* y otros.⁽²⁾ *Mejides* concluyó que se necesitan más estudios sobre la relación entre la COVID-19 y la neuroinmunología, teniendo en cuenta que existe evidencia que sostiene que el SARS-Cov 2 tiene tropismo por el sistema nervioso central, y esto corresponde con las series de casos que

reportan complicaciones neurológicas en pacientes con COVID-19.^(2,3) Frente a lo anterior, exponemos las siguientes consideraciones sobre neuroprotección en el paciente con COVID-19: Efectivamente, ante la presencia de casos de COVID-19 que debutan con manifestaciones neurológicas inespecíficas, las cuales pueden ir desde cefalea leve-moderada hasta ictus, autores desde distintas regiones del mundo han divulgado información valiosa sobre algunas moléculas que podrían tener un efecto protector frente a la neuroinflamación, debido a su actividad inmunoreguladora.^(3,4) *Romero* y otros⁽³⁾ llevaron a cabo una revisión narrativa, en la que presentaron evidencia que soporta que la melatonina podría postularse como un agente terapéutico prometedor, no porque posea actividad dirigida a disminuir la carga viral o a bloquear la actividad enzimática del virus a nivel local, sino por su capacidad para restaurar la homeostasis de la barrera hematoencefálica, limitando la hiperpermeabilidad microvascular.⁽³⁾ Esto se produce gracias a que la melatonina es una molécula de un tamaño considerablemente reducido y es anfifílica, por lo que puede atravesar membranas biológicas con mucha facilidad y actuar en compartimentos celulares.⁽³⁾ Y aunque no se conozca con detalle su mecanismo antiinflamatorio, antioxidante e inmunoregulador, tiene un perfil de seguridad muy elevado, aspecto que es necesario destacar a la hora de plantear estudios experimentales que tengan como objetivo comprobar su eficacia. Otra molécula propuesta es la vitamina D, con acciones en el sistema inmune, innato y adaptativo.⁽⁴⁾ *Xu* y otros⁽⁴⁾ realizaron una revisión donde describieron los mecanismos por medio de los cuales el metabolismo de la vitamina D a nivel extrarrenal, podría servir como agente profiláctico, inmunomodulador y neuroprotector, frente a la infección por SARS-Cov 2. El primer mecanismo sucede a nivel pulmonar, donde el neumocito tipo II es la principal diana de este virus y, al verse afectado, disminuyen los niveles de surfactante, aumentando el riesgo de sufrir síndrome de distrés respiratorio agudo, el cual desencadena complicaciones a nivel del sistema nervioso central, por la hipoxia generalizada.⁽⁴⁾ En este orden de ideas, la vitamina D ha demostrado disminuir el grado de apoptosis y estimula la síntesis de surfactante, lo que provoca un ambiente favorable en contra de la injuria pulmonar.⁽⁴⁾ El segundo mecanismo, a nivel del tejido nervioso, está dado por la regulación de factores neurotróficos, proteínas indispensables en la supervivencia, diferenciación y mantenimiento de células nerviosas, tanto a nivel central como periférico. Este efecto, es el mismo encontrado al administrar vitamina D en pacientes que sufren ictus isquémico y trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer, donde se observa optimización de la neurotransmisión.⁽⁴⁾

La luteloina flavonoide, un polifenol que ha demostrado actividad antiinflamatoria, antioxidante, anticancerígena y citoprotectora, es otro componente que se ha estudiado para evaluar su efecto neuroprotector en casos de neurotrauma y neuroinflamación, consiguiendo resultados alentadores.⁽⁵⁾ Actualmente, no existen estudios suficientes que analicen su potencial en neuroinvasión por SARS-Cov 2; sin embargo, atendiendo a su mecanismo de acción, se pueden plantear hipótesis y diseñar proyectos que corroboren estos resultados de manera específica. Se presume que, a través de su rol en la supresión de la activación de células inmunes, como mastocitos y mediadores neuroinflamatorios, supresión de la hiperactividad de astrocitos y neuroglías durante procesos inflamatorios⁽⁵⁾ y moderación del estrés oxidativo, podría exhibir un efecto neuroprotector frente a la COVID-19, al mantener la integridad de la barrera hematoencefálica y evitar la lesión tisular.

Claramente, la evidencia es insuficiente para poder afirmar con total seguridad que estos agentes podrían servir como terapia eficaz y segura. Futuras investigaciones permitirán evaluar la capacidad de estas moléculas en la prevención de complicaciones neurológicas de la COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Meijides C. SARS-CoV 2 desde el sistema nervioso central. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2020;39(4):e1115. [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1115>
2. Padrón-González AA, Dorta-Contreras AJ. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2020;39(3):e868. [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/868>
3. Romero A, Ramos E, López-Muñoz F, Gil-Martín E, Escames G, Reiter RJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Its Neuroinvasive Capacity: Is It Time for Melatonin? Cell Mol Neurobiol. 2020:1-12.
4. Xu Y, Baylink DJ, Chen CS, Reeves ME, Xiao J, Lacy C, *et al.* The importance of vitamin d metabolism as a potential prophylactic, immunoregulatory and neuroprotective treatment for COVID-19. J Transl Med. 2020;18(1):322.

5. Kempuraj D, Thangavel R, Kempuraj D, Ejaz M, Selvakumar G, Raikwar S. Neuroprotective effects of flavone luteolin in neuroinflammation and neurotrauma. *BioFactors*. 2020;1-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores:

Ivan David Lozada Martinez: Conceptualización, análisis de la literatura, redacción, revisión y edición.

Juan David Miguél Lapeira: Conceptualización, análisis de la literatura, redacción, revisión y edición.

Luis Rafael Moscote Salazar: Conceptualización, análisis de la literatura, redacción, revisión y edición.