

Encefalopatía como forma de presentación de la COVID-19

Encephalopathy as a form of presentation of COVID-19

Jorge Félix Nuñez Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7262-3977>

Catherine Madruga Vásquez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9185-5618>

Raity Hernández Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3141-6522>

Guillermo Pérez Ciprián¹ <https://orcid.org/0000-0002-5765-1029>

Iliana Bouza Denis² <https://orcid.org/0000-0003-3642-342X>

¹Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”. Matanzas, Cuba.

²Hospital Pediátrico Provincial “Eliseo Noel Camaño”. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: ileanab.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El virus SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19 presenta una alta tasa de contagio y es capaz de producir afecciones a diferentes niveles en el organismo, e incluye el sistema nervioso central, con manifestaciones como crisis convulsiva febril y afebril, estado de mal epiléptico, encefalopatías y encefalitis.

Objetivo: Describir un paciente con encefalopatía, como forma de presentación de la COVID-19.

Caso clínico: Paciente de 25 años con antecedentes de hidrocefalia obstructiva postraumática, con derivación ventrículo - peritoneal, positivo a la COVID-19, quien desarrolló manifestaciones neurológicas, en ausencia de manifestaciones respiratorias. Fue tratado según el protocolo para pacientes con la COVID-19, medidas antiedema cerebral y uso del péptido CIGB-258. Tuvo una evolución favorable hacia la recuperación.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Conclusiones: En pacientes con encefalopatía de causa desconocida, en el contexto de la pandemia por la COVID-19, debe considerarse la infección por SARS-CoV-2. La evolución puede ser favorable con el uso de medidas generales y antiedema cerebral.

Palabras clave: COVID-19; infección por coronavirus; encefalopatía; aciclovir; derivación ventrículo - peritoneal.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 virus, responsible for COVID-19, has a high contagion rate and is capable of producing conditions at different levels in the body, and includes the central nervous system, with manifestations such as febrile and afebrile seizures, status epilepticus, encephalopathies and encephalitis.

Objective: To describe a patient with encephalopathy, as a form of presentation of COVID-19.

Clinical case: A 25-year-old patient with a history of post-traumatic obstructive hydrocephalus, with ventricular peritoneal shunt, positive for COVID-19, who developed neurological manifestations, in the absence of respiratory manifestations. He was treated according to the protocol for patients with COVID-19, anti-cerebral edema measures and use of the CIGB-258 peptide. The patient had a favorable evolution towards recovery

Conclusions: In patients with encephalopathy of unknown cause, in the context of the COVID-19 pandemic, SARS-CoV-2 infection should be considered. The evolution can be favorable with the use of general measures and anti-cerebral edema.

Keywords: COVID-19; coronavirus infection; encephalopathy; acyclovir; ventricular peritoneal shunt.

Recibido: 18/12/2020

Aprobado: 01/09/2021

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

INTRODUCCIÓN

Las infecciones víricas del sistema respiratorio constituyen un problema de salud pública; anualmente son responsables de una alta morbilidad y mortalidad, principalmente en niños, ancianos y pacientes inmunocomprometidos. Los virus respiratorios que afectan al ser humano con mayor frecuencia, son el de la influenza, el sincitial respiratorio y el coronavirus. Todos se han asociado con diversas manifestaciones neurológicas en personas que padecieron una enfermedad respiratoria grave. Las que se han descrito con mayor frecuencia, son las convulsiones, el estado de mal epiléptico, encefalopatías y encefalitis.⁽¹⁾

Los pacientes con la COVID-19 grave, tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos, quienes tienen formas leves. Estudios de necropsia muestran la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en fallecidos con la COVID-19.⁽²⁾ La incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce.

El propósito de este trabajo es describir un paciente con encefalopatía, como forma de presentación de la COVID-19.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad, de piel negra, con antecedentes de hidrocefalia obstructiva postraumática, con derivación ventrículo peritoneal por un periodo de 5 años antes del cuadro actual. Comenzó con fiebre de 38,5 °C, cefalea frontoparietal, *náuseas* y 6 vómitos con restos de alimentos. Fue valorado en su área de salud y trasladado al Hospital Clínico Quirúrgico “Faustino Pérez”, donde se le realizó una tomografía axial computarizada simple de cráneo: se informa borramiento de los surcos cerebrales, con ligera dilatación de los ventrículos laterales. Se valoró por especialistas de neurología y no plantean diagnóstico de certeza. Con estas manifestaciones, fundamentalmente la fiebre, en periodo de la epidemia, se sospecha posible COVID-19.

Se remitió al Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”. Fue ingresado y se realizó el examen RT-PCR. Se valora con neurocirugía y se planteó el diagnóstico presuntivo de encefalitis viral, teniendo en cuenta los síntomas neurológicos y hallazgos tomográficos.

En el momento del ingreso, presentó fiebre de 39 °C, con cefalea; estaba hemodinámicamente estable, sin polipnea y con buen estado general.

Al examen físico se constató tensión arterial (TA) en 169/100 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 66 por minuto, consciente, somnoliento, escala neurológica de Glasgow en 15 puntos.

En los complementarios se constató: hematocrito - 49 %; leucograma - $4,3 \times 10^9/L$ con segmentados 51 %; linfocitos 49 %; plaquetas $223 \times 10^9/L$.

Se decide iniciar protocolo nacional, con azitromicina, 500 mg/ día + oseltamivir 150 mg/ día, en espera del resultado del RT-PCR.

Primer día de evolución: se encuentra afebril, sin disnea, hemodinamia conservada, adecuada diuresis. Positivo al examen físico: TA 160/100 mmHg; FC 98’.

Segundo día de evolución: el paciente se encuentra asténico, refiere cefalea intensa generalizada, con fotofobia; hemodinamia conservada; TA 110/70 mmHg, FC 75’, sin disnea; consciente; coherente; sin defecto motor; sin signos meníngeos; Glasgow 15 puntos. Los complementarios del día: hematocrito 48 %; plaquetas $200 \times 10^9/L$; glicemia 4 mmol/L; leucograma $4,2 \times 10^9 /L$; segmentados 69 %; linfocitos 31 %. En horas de la tarde reaparece fiebre de 38 °C, está con confusión mental y persiste la cefalea. Se realiza fondo de ojo que informa discos bien definidos, adecuada relación de vasos, sin exudados, hemorragias ni papiledema; se decide realizar punción lumbar.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es normotenso y transparente. El análisis citoquímico informa Pandy negativo; glicemia 6,8 mmol/L; celularidad $1 \times 10^6/ mL$. Se interpreta como posible encefalitis viral; se interconsulta con especialistas de la unidad de cuidados intensivos y se decide trasladar a ese servicio.

Tercer día de evolución: paciente desorientado, hemodinamia conservada, hipertensión arterial de 160/100 mmHg, FC 60, sin disnea, afebril y con adecuada diuresis. Se recibe TR-PCR positivo para SARS-CoV-2. Se continúa protocolo con azitromicina + oseltamivir a igual dosis y se agrega Kaletra, 4 cápsulas/ día + cloroquina 500 mg/día v.o. + interferón alfa 2b, 3 millones de unidades i.m. 3 veces/semana. En los complementarios: hematocrito 46 %; leucograma $4,5 \times 10^9/L$, segmentados 0,55 %,

linfocitos 0,45 %; dímero D positivo; proteína C reactiva negativa; alanina aminotransferasa (ALAT) 29 U/L; aspartato aminotransferasa (ASAT) 46 U/L; gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT) 10 U/L; creatinina 104 $\mu\text{mol/L}$; proteínas totales 73 g/L; albúmina 48 g/L, ácido úrico 415 $\mu\text{mol/L}$, colesterol 4,5 mmol/L, triglicéridos 1,03 mmol/L.

Cuarto día de evolución: paciente afebril, hemodinámicamente estable, sin disnea, diuresis adecuada, somnoliento, poco cooperativo, con trastornos de conducta, no tiene defectos motores; TA 120/70 mmHg; FC 60, frecuencia respiratoria 16. Se decide tratar el edema cerebral con manitol 0,25 mg/kg/ cada 4 h y se cubre contra herpes virus, con aciclovir, 10 mg/kg/ día. Se adicionó el fármaco CIGB-258 a razón de 1 mg i.v. cada 12 h, de acuerdo con lo protocolizado para el tratamiento de pacientes con la COVID-19 en el país.

Quinto día de evolución: se encuentra consciente, coherente, orientado en tiempo, espacio y persona, sin cefalea, afebril, no disnea, hemodinamia estable, diuresis adecuada, TA 130/80 mmHg, FC 66, FR 22. Se suspende la azitromicina y el CIGB-258. Se mantiene el resto del tratamiento. Complementarios: hematocrito 53 %; eritrosedimentación (VSG) 2 mm/h, leucograma 4,4 x 10⁹/L; segmentados 59 %; linfocitos 41 %; plaquetas 290 x 10⁹/L, tiempo de protrombina con control 13,5 segundos (paciente 14,4 e índice internacional normalizado (INR) 1,4); glicemia 4,9 mmol/L, creatinina 110 $\mu\text{mol/L}$, ácido úrico 355 $\mu\text{mol/L}$, albúmina 52 g/L, colesterol 2,6 mmol/L, triglicéridos 0,94 mmol/L, ALAT 22 U/L, ASAT 27 U/L, GGT 18 U/L, amilasa sérica 114 mmol/L. Se decide traslado a sala abierta.

Sexto día de evolución: paciente consciente, coherente, pero con trastornos de conducta en ocasiones, afebril, sin cefalea, sin disnea, hemodinamia estable, con diuresis adecuada, TA 120/80 mmHg, FC 68, FR 18. Se suspende el manitol después de disminuir la dosis y se mantiene el resto del tratamiento. Complementarios: hematocrito 47 %, VSG 2 mm/h, leucograma 4,9 x 10⁹/L, segmentados 69 %, linfocitos 31 %, plaquetas 240 x 10⁹/L, tiempo de protrombina (control 14 segundos y el paciente, 16 segundos) con INR 1,37; glicemia 4,3 mmol/L, creatinina 123 $\mu\text{mol/L}$, urea 8,1 mmol/L, proteína C reactiva, negativa.

Séptimo día de evolución: paciente que se mantiene afebril, sin disnea, hemodinamia conservada, consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, con somnolencia ocasional, TA 120/70 mmHg, FC 64, FR 20, mejor estado general.

Octavo día de evolución: continúa con buena evolución clínica, consciente, orientado, afebril, con hemodinamia estable y conducta apropiada; TA 120/80 mmHg, FC 70, FR 18. Se decide suspender el aciclovir, por la evolución favorable.

Desde el día 9 al 16 de ingreso: se mantuvo con evolución favorable, afebril, con hemodinamia conservada, normotenso, con adecuada diuresis, neurológicamente bien y cooperativo, orientado, pero con somnolencia ocasional. Se continuó el tratamiento.

Día 17 de evolución: estable, afebril, consciente, coherente, sin cefalea, hemodinamia estable; TA 120/80 mmHg; FC 78. Complementarios: hematocrito 50 %, leucocitos $5,8 \times 10^9/L$, segmentados 59 %, linfocitos 41 %, eritrosedimentación 5 mm/h, plaquetas $249 \times 10^9/L$, glicemia 6 mmol/L, creatinina 110 $\mu\text{mol/L}$, ácido úrico 393 $\mu\text{mol/L}$, ALAT 16 U/L, ASAT 24 U/L. Se recibe resultado del RT-PCR, negativo para SARS-CoV-2. Por este motivo junto al estado clínico, se da el alta hospitalaria.

COMENTARIOS

En este paciente, con el antecedente de hidrocefalia obstructiva postraumática, se presentó un cuadro clínico de la COVID-19, atípico. Estuvo dominado desde el inicio por un cuadro febril con manifestaciones encefálicas agudas, trastornos conductuales y somnolencia; sin signos meníngeos ni celularidad en el LCR.

Durante el análisis y discusión en el grupo de trabajo, se planteó la interrogante de una encefalitis por SARS-CoV-2 u otro virus neurotrópico, o si se trataba de manifestaciones encefalopáticas por la COVID-19. Como no se pudo realizar RT-PCR en el LCR, se siguió el protocolo nacional para el tratamiento de la COVID-19; añadir aciclovir, manitol y el péptido CIGB-258.

Durante los 17 días de estadía hospitalaria, tuvo un curso progresivo que llevó a la mejoría, sin otras complicaciones ni sintomatología respiratoria alguna, con un patrón radiológico y gasométrico normal.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Otros autores han planteado que los pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2 pueden presentarse de varias maneras, incluso con síntomas neurológicos, que coinciden o podrían preceder a los síntomas pulmonares y la fiebre.⁽³⁾ En las descripciones de muestras de tres hospitales en Wuhan, hasta el 36 % de los pacientes manifestaron síntomas neurológicos; cuando se analizaron solo los casos graves, esta proporción ascendió hasta el 46 %.⁽⁴⁾ No obstante, su homogeneidad, complejidad, frecuencia, grado de causalidad y permanencia, es algo que aún no se ha logrado definir con exactitud y no es posible determinar cuáles de los hallazgos neurológicos se deben a una encefalopatía relacionada con la enfermedad, cuáles a una respuesta inflamatoria encefálica, mediada por citosinas y cuáles serían específicos a la infección por SARS-CoV-2.⁽⁵⁾

Tampoco se conoce la repercusión que pueden tener los estadios pre y posinfecciosos sobre el sistema nervioso.⁽⁶⁾

En conclusión, en pacientes con encefalopatía de causa desconocida, en el contexto de la pandemia por la COVID-19, debe considerarse la infección por SARS-CoV-2. La evolución puede ser favorable con el uso de medidas generales y medidas antiedema cerebral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci.* 2018 [acceso: 15/08/2020]; 12:386. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212673/pdf/fncel-12-00386.pdf>
2. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020 [acceso: 15/08/2020]; 8(4): 420-22. Disponible en: <https://www.mediclinic.co.za/content/dam/mc-sa-corporate/downloads/pathological-findings-of-covid-19-associated-with-ards.pdf>
3. Abenza-Abildúa MJ, Ramírez-Prieto MT, Moreno-Zabaleta R, Arenas-Valls N, Salvador-Maya MA, Algarra-Lucas C, et al. Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2. *Neurología.* 2020 [acceso: 15/08/2020]; 35(9): 621–27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402100/pdf/main.pdf>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

-
4. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 [acceso: 21/11/2020]; 77(6): 683-90. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2764549>
 5. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Rev Neurol. 2020 [acceso: 21/11/2020]; 70(9): 311-22. Disponible en: https://www.areasaludbadajoz.com/docencia_investigacion/lecturas_recomendadas/Te_puede_interesar_COVID-19/revista_espa%C3%B1ola_de_neurologia.pdf
 6. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. JAMA Neurol. 2020 [acceso: 21/11/2020]; 77(8):1018-27. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2766766>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.