

Encefalitis y accidente cerebrovascular isquémico por COVID-19 en adulto sano: reporte de caso

Encephalitis and ischemic stroke by COVID-19 in a healthy adult: case report

MORENO, RAQUEL¹; BUSTAMANTE, JENNIFER²; NEIRA, JESSICA²

¹Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia

Autor de correspondencia

yeyebustamante99@gmail.com

Fecha de envío

06/11/2022

Fecha de aceptación

27/12/2022

Fecha de publicación

13/03/2023

Autores

Moreno, Raquel

Residente de Medicina Interna. Universidad de Los Andes-Mérida-Venezuela

Correo electrónico: rachellmovi16@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0344-0955>

Bustamante, Jennifer

Médico general Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

Correo electrónico: yeyebustamante99@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4558-2043>

Neira, Jessica

Médico general Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

Correo electrónico: Jeyneira@hotmail.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6213-1263>

Citación:

Moreno, R.; Bustamante, J. y Neira, J. (2023). CEncefalitis y accidente cerebrovascular isquémico por COVID-19 en adulto sano: reporte de caso. *GICOS*, 8(1), 134-139

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2023.08.01.11>



RESUMEN

El reciente coronavirus denominado SARS-CoV-2 es el causante de la enfermedad COVID-19, declarada pandemia por la OMS. Inicialmente considerado un virus predominantemente respiratorio, sin embargo, con el transcurso del tiempo y la evidencia de múltiples casos reportados se ha observado variabilidad en las manifestaciones clínicas y el compromiso multisistémico, dentro de los cuales es importante resaltar la afectación del sistema nervioso central a través de diversos mecanismos directos o indirectos. Se presenta el caso de un paciente previamente sano, con prueba de COVID-19 positiva que debutó con accidente cerebrovascular isquémico y encefalitis viral más sobre infección por toxoplasma, sin presencia de inmunodeficiencia y con evolución satisfactoria. Las manifestaciones extrapulmonares originadas por el virus cobran cada vez más importancia, en especial las neurológicas por su alta morbimortalidad. Se recomienda la realización de prueba para COVID-19 al ingreso de pacientes con ACV isquémico, y establecer un manejo individualizado e integral teniendo en cuenta los múltiples estudios existentes, pese que aún es tema de estudio al igual que su manejo y pronóstico.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, accidente cerebrovascular, encefalitis, neurología.

ABSTRACT

The recent coronavirus called SARS-CoV-2 is the cause of the COVID-19 disease, declared a pandemic by the WHO. Initially considered a predominantly respiratory virus, however, over time and the evidence of multiple reported cases, considerable evidence has been observed in clinical manifestations and multisystem involvement, within which it is important to highlight the involvement of the central nervous system through various direct or indirect mechanisms. We present the case of a previously healthy patient, with a positive COVID-19 test who debuted with ischemic stroke and viral encephalitis plus toxoplasma infection, without the presence of immunodeficiency and with a satisfactory evolution. Extrapulmonary manifestations caused by the virus are becoming increasingly important, especially neurological ones due to their high morbidity and mortality. It is recommended that patients with ischemic stroke be tested for COVID-19 upon admission, and establish an individualized and comprehensive management taking into account the multiple existing studies, despite the fact that it is still a subject of study as well as its management and prognosis.

Keywords: coronavirus infections, stroke, encephalitis, neurology.

INTRODUCCIÓN

En 2019 se reportaron varios casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, China, los cuales se propagaron rápidamente en la población, posteriormente se identificó el virus causante de los casos mediante secuenciación genética; **nuevo beta-coronavirus** (Franco et al., 2021) el factor etiológico de la pandemia de COVID-19, que es causada principalmente por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Franco et al., 2021; Molano et al., 2020; Aghagoli et al., 2021).

Las manifestaciones clínicas son diversas y se basan principalmente en el aumento de la entrada viral en las células con receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) expresada en varios órganos como pulmón, riñón, epitelio cerebral, endotelio vascular e intestino, por ende, genera una amplia gama de manifestaciones clínicas. (Aghagoli et al., 2021; Vega et al., 2021; Peña et al., 2021)

En un principio, se pensó que era principalmente un virus respiratorio, (Cucchiara y Koralnik, 2021; Carrod-

Artal, 2020) pero con base en el conocimiento de la fisiopatología y los casos reportados, sugieren que la afectación neurológica del COVID-19 ha cobrado importancia desde la aparición de síntomas como anosmia, disgeusia, encefalitis, accidente cerebrovascular, convulsiones, encefalopatía necrosante hemorrágica aguda, mielitis transversa y síndrome de Guillain Barré (Molano et al., 2020; Aghagoli et al., 2021; Barreto et al., 2020; Abenza et al., 2021; Flores y Digna, 2022).

El proceso diagnóstico ante un cuadro clínico respiratorio está bien definido. Sin embargo, el diagnóstico y el manejo de las afectaciones extrapulmonares como la afección neurológica aún sigue siendo motivo de estudio; el objetivo de este reporte es presentar el caso de un paciente con encefalitis y ACV isquémico por COVID-19 previamente sano, con la recomendación de realizar la prueba para COVID-19 al ingreso de pacientes con ACV isquémico, y establecer un manejo individualizado e integral teniendo en cuenta los múltiples estudios existentes, pese que aún es tema de estudio al igual que su manejo y pronóstico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 43 años, de Mérida-Venezuela, sin antecedentes patológicos, quien inició enfermedad el 02/08/21 caracterizado por cefalea constante, tipo opresiva a nivel frontal que cede con los analgésicos, el 03/08/21 se asocia al cuadro disartria, motivo por el cual acude a médico internista por consulta externa quien le indicó una tomografía cerebral la cual no es concluyente, sin embargo, el paciente inicia con alzas térmicas cuantificadas en 40.2°C, astenia, adinamia y alteración de las funciones mentales superiores, realizan hisopado para SARS-CoV-2 con resultado positivo, resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral con hallazgos de lesión isquémica temporal izquierda. Por lo anterior, acude a centro hospitalario el 07/08/21 donde evidencian lenguaje disártrico, compromiso de las funciones mentales superiores dado por apraxia, agnosia, sin focalización neurológica, es ingresado bajo la impresión diagnóstica de encefalitis viral secundaria a infección por SARS-CoV-2, se inicia manejo con remdesivir el cual se indicó por 10 días, sin embargo, de forma empírica se da cubrimiento antibiótico a dosis meníngeas con cefotaxima 2 gramos(gr) cada 4 horas + vancomicina 1 gr cada 12 horas; se realiza punción lumbar con hallazgos: densidad 1015, glucosa 52.3, proteínas 70, ph 7.9, IgM e IgG para Citomegalovirus (CMV) negativo, IgM e IgG para virus de Epstein Bar (VEB) negativo, IgM e IgG para Virus de herpes negativo, IgM para COVID-19 positivo, IgG negativo y serología con IgM positiva para toxoplasma gondii se le inició manejo con sulfadiacina/pirimetamina y ácido folínico.

Se descartó VIH, infección por virus hepatotropos; una vez se descarta por LCR sobreinfección bacteriana se suspenden antibióticos. Durante su estancia hospitalaria presenta convulsiones tonicoclónicas generalizadas, las cuales cedieron a la administración de dosis única de diazepam. Posterior a esto, presentó afasia, ptosis palpebral izquierda, establecía contacto visual poco sostenido con el examinador, no obedecía órdenes, y desviación de la comisura labial hacia la izquierda, RMN cerebral de control con reporte de lesión vascular isquémica aguda en el hemisferio cerebral izquierdo. Por su parte, neurología consideró que dado la localización y extensión de la lesión isquémica debía cubrirse con aciclovir y pulsos de metilprednisolona 500 mg iv cada día por 5 días; posterior a esto, la evolución clínica fue hacia la mejoría desapareciendo el déficit neurológico focal por lo que se da egreso de la institución.

DISCUSIÓN

Los coronavirus pueden invadir el sistema nervioso central por vía transneuronal o hematogena, sin embargo, la lesión cerebral puede darse por mecanismos directos como los mencionados anteriormente o indirectos en el caso de la hipoxia, tormenta de citosinas o complicaciones de otros órganos blanco (Peña et al., 2021; Conto et al., 2020; Cuevas et al., 2020).

La encefalitis se da por el aislamiento de un microorganismo a nivel de SNC, el SARS-CoV-2 debe incluirse en el diagnóstico diferencial de encefalitis junto con otros virus neurotrópicos como la familia del herpesviridae, varicela zóster, o el virus del Nilo occidental, entre otros. Los síntomas de encefalitis incluyen fiebre, cefalea, crisis epilépticas, trastornos conductuales y alteración del nivel de conciencia. (Carod et al., 2020; Abenza et al., 2021) El diagnóstico precoz asegura un manejo oportuno y disminución en la tasa de mortalidad.

Otra complicación neurológica pero poco frecuente en el contexto de COVID-19 es la enfermedad cerebrovascular. La incidencia de ACV isquémico asociado con COVID-19 en pacientes hospitalizados ha variado del 0.4 al 2.7%, el riesgo de ACV varía según la gravedad de la enfermedad, leve el riesgo es menor del 1%, mientras para pacientes en UCI el riesgo puede llegar al 6%. Los factores de riesgo asociados son enfermedades de riesgo cardiovascular (Hipertensión, Hiperlipidemia, Fibrilación auricular y/o diabetes mellitus) (Cucchiara y Koralnik, 2021; Jarrahi et al., 2020; Finsterer, 2022). Cabe resaltar, que en el caso presentado el paciente de sexo masculino, edad media, no presentaba comorbilidades, lo que podría explicar la evolución satisfactoria del cuadro, sin embargo, este paciente presentó una sobreinfección por un germen oportunista, descartándose inmunodeficiencia, evidenciando la disfunción inmunológica, dada por el estado proinflamatorio producido por el virus.

Además, la infección por COVID-19 se ha asociado con un estado protrombótico que puede conducir a la oclusión cerebrovascular y el daño cerebral posterior, como en el paciente; (Paniz et al., 2020; González et al., 2022). Esto se puede explicar por la disfunción endotelial, que aumenta la producción de trombina y disminuye la fibrinólisis, considerando que el endotelio vascular es el regulador principal de la trombosis y la hemostasia. (Aghagoli et al., 2021; Manzanera et al., 2022). Así lo reveló Cucchiara y Koralnik (2021) en un metaanálisis de 18 estudios con aproximadamente 70.000 pacientes, lo que sugiere que el COVID-19 puede inducir un accidente cerebrovascular a través de múltiples mecanismos, incluida la hipercoagulación y un estado proinflamatorio asociado (Mitchel et al., 2021).

Un estudio de 232 casos con síntomas neurológicos realizado por la Sociedad Española de Neurología identificó 51 casos de encefalopatía/encefalitis (21,9%). Los síndromes más frecuentes fueron síntomas confusionales de leves a moderados (33 %) y encefalopatía grave o coma (9,8 %). El tiempo medio desde el inicio de la infección hasta los síntomas neurológicos fue de 8,02 días. Se realizó punción lumbar en 60,8%, con un solo caso de PCR positiva para el virus, lo cual es útil pero no esencial, por esto se deben considerar los hallazgos clínicos, y paraclínicos, en el caso de PCR positiva que indiquen el aislamiento del virus en el LCR, ya que los hallazgos se fundamentan de acuerdo con el tipo de mecanismo de lesión cerebral que se

necesita para hacerlo. (Molano et al., 2020; Almada et al., 2022) Como un claro ejemplo de lo anterior, un caso con síntomas neurológicos solos: este caso con coinfección de LCR positivo y otros casos de pacientes con LCR negativo con desenlace fatal y la autopsia mostró SARS-CoV-2 detectado a nivel neuronal. (Franco et al., 2021; Carod, 2020; Varga et al., 2020) Con base en lo anterior, se recomienda realizar pruebas para la detección de COVID-19 desde el ingreso de pacientes con accidente cerebrovascular, debido a que existen varios casos positivos de COVID-19 en ausencia de síntomas respiratorios o signos sistémicos de infección (Carod, 2020; González et al., 2022).

El tratamiento sintomático de pacientes con encefalitis causada por COVID-19 aún no se ha desarrollado, pero el uso de glucocorticoides y terapias inmunomoduladoras con o sin plasmaféresis ha mostrado una mejoría significativa en varios casos. En el paciente presentado, se indicaron pulsos de metilprednisolona para atenuar la tormenta de citocinas y su daño, lo que se recomendó en varios informes con una respuesta aparentemente buena asociada a la terapia antiviral y sintomática. (Albenza et al., 2021; Khatoon et al., 2020)

Queda por determinar el pronóstico neurológico a largo plazo de estos pacientes con COVID-19.

CONCLUSIÓN

La enfermedad COVID-19 es relativamente nueva, su fisiopatología evoluciona día a día y se revelan nuevas manifestaciones clínicas. Aunque se han reportado o estudiado pocas neuropatías causadas por el SARS-CoV-2, estudios recientes determinan sus propiedades angiotrópicas y neurotrópicas.

Los datos sobre la patología neurológica asociada con COVID-19 sugieren múltiples mecanismos que pueden conducir directa o indirectamente a una lesión cerebral, pero son datos limitados debido a la infranotificación causada por el compromiso sistémico, la sedación o el tratamiento en la unidad de cuidados intensivos.

Dada la gran cantidad de estudios existentes, recomendamos realizar pruebas de COVID-19 a los pacientes con ictus isquémico al ingreso y establecer un manejo individualizado e integral.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Abenza, M., Atienza S., Carvalho. G., Erro, M., Imaz, L., Freire, E., García-Azorín D., Gil-Olarte, I., Lara, L., Navarro, M., Pérez, J., Romero, F., Serrano, B., Villarreal, E. y Ezpeleta, D. (2021). Encefalopatías y encefalitis durante la infección aguda por SARS-CoV-2. *Registro de la Sociedad Española de Neurología SEN COVID-19. Neurología*, (36), 127-134.
- Aghagoli, G., Gallo, B., Katchur, N., Chaves-Sell, F., Asaad, W. y Murphy, S. (2021). Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocritical care*, 34(3), 1062–1071. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>
- Almada, P., Buffa, R., Pignata, H. y Verneti, Y. (2022). Encefalopatía aguda posterior a vacuna COVID 19. Reporte de casos. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, 39. <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/840>

- Barreto, E., Mariños, E., Espino, P., Troncoso, J., Urbina, L. y Valer, N. (2020). Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: Primer reporte de casos en Perú. *Revista Neuro-psiquiatría*, 83(2), 116-122. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v83i2.3754>
- Carod-Artal, F. (2020). Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de neurología*, 70(9), 311–322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
- Conto, N., Cabrera, M., Vargas, K., Rondón, E. y Atamari, N. (2020). Encefalitis asociada a COVID-19 en una niña de 13 años: reporte de caso. *Medwave*, 20(7), e7984. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.07.7984>
- Cucchiara, B. & Koralnik, I. (2021). Neurologic complications and management of neurologic conditions. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-neurologic-complications-and-management-of-neurologic-conditions>
- Cuevas, C., Calderon, A. y Berrón, L. (2020). La neurología de COVID-19. *Revista Alergia México*, 67(4)338-349. DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i4.828>
- Finsterer, J. (2022). El diagnóstico de encefalitis inmune por anticuerpos anti receptor del NMDA relacionada con la infección por SARS-CoV-2, requiere documentación de la infección por COVID-19 temporalmente asociada. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 120(6), e359-e360. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n6a24.pdf>
- Flores, D. (2022). *Encefalitis autoinmune anti-receptor NMDA secundario a vacuna contra COVID-19*. <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/12730>
- Franco, P., Bellesi, Y., Nocent, E., Strappa, A. y Galeano, M. (2021). Detección de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo en un paciente pediátrico. Reporte de un caso. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 119(1), e58-e60.
- González, Y., Castro, D. y Aguilar, V. (2022). Manifestaciones neurológicas en el transcurso de la infección por Sars-Cov-2. *Correo Científico Médico*, 26(3). <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4270>
- Jarrahi, A., Ahluwalia, M., Khodadadi, H., da Silva, E., Kolhe, R., Hess, D., Vale, F., Kumar, M., Baban, B., Vaibhav, K. & Dhandapani, K. (2020). Neurological consequences of COVID-19: what have we learned and where do we go from here? *Journal of neuroinflammation*, 17(1), 286. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01957-4>
- Khatoun, F., Prasad, K. y Kumar, V. (2020). Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. *Journal of Neurovirology*, 26(5), 619-630. <http://doi:10.1007/s13365-020-00895-4>
- Manzanera, D., Aguirre, M., Romero, G., Quintero, G., Saad, M. y Guerrero, M. (2022). Asociación entre síndrome de Guillain-Barré y COVID-19 pediátrico. Informe de caso. *Acta pediátrica de México*, 43(5), 280-286. <https://dx.doi.org/10.18233/APM43No5pp280-2862377>
- Molano, F., Valencia, A., Nieto, V., Robayo, I. y Osorio, D. (2020). Encefalitis viral por COVID-19: reporte de caso. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.005>
- Núñez, J., Madruga, C., De Zayas, J. y Bouza, D. (2022). Encefalopatía como forma de presentación de la COVID-19. *Cuba Salud. IV Convención Internacional de Salud*, 17-21.
- Paniz, A., Bryce, C., Grimes, Z., Gordon, R., Reidy, J., Lednický, J., Mía, E. y Fowker, M. (2020). Afectación del sistema nervioso central por el síndrome respiratorio grave coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Journal Medical Virology*, 92(7), 699–702. <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>
- Peña, S., Bello, M. y Segura, V. (2021). Manifestaciones neurológicas y COVID-19. *Alerta*, 4(2), 61-72. DOI: 10.5377/alerta.v4i2.9772
- Varga, Z., Flammer, A., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A., Mehra, M., Schuepbach, R., Ruschitzka, F. y Mocha, H. (2020). Infección de células endoteliales y endotelitis en COVID-19. *Lancet*, 395(10234), 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
- Vega, J., Suclupe, D. y Aguilar, F. (2021). Daño neurológico en infecciones por SARS-CoV-2. *Revista Facultad Medicina Humana URP*, 21(2), 387-398. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3062>