

Virus COVID-19 en el Sistema Nervioso Central

Resumen de Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms, ACS Chem Neurosci 2020; 11(7): 995–998.

Anahí Castro ¹

Los primeros informes de infección por el virus SARS-CoV-2 iniciaron a fines de diciembre del 2019 en Wuhan, la capital de Hubei, China. El genoma del SARS-CoV-2 es un coronavirus de ARN monocatenario (ss-RNA) de 29.903 pb. Este nuevo virus, conocido como COVID-19, es similar al SARS que se había informado previamente en murciélagos en China.

El COVID-19 ha causado un brote de neumonía grave en China, y se propaga rápidamente por todo el mundo. Sin embargo se sabe que los CoV no siempre se limitan al tracto respiratorio y también que pueden invadir el SNC, generando enfermedades neurológicas.

El COVID-19 se disemina en el cuerpo a través del torrente sanguíneo. Mediante una proteína spike, la proteína S1. El virión se une a la membrana celular por interacción con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La afinidad de unión a ACE2 del ectodominio de la proteína spike 2019-nCoV es 10-20 veces mayor que la de la proteína spike de SARS-CoV. Esta proteína se expresa en pulmones, corazón, riñones, intestinos, cerebro y testículos.

El neurotrofismo puede ocurrir a través del torrente sanguíneo o por ruta nasal transcribal, la cual permite que llegue al cerebro y se una a los receptores ACE2, a través de la proteína spike.

Para descubrir la neurovirulencia del SARS-CoV-2 y relacionarla con la expresión neurológica del tejido de ACE2, se realizó una recuperación de datos a partir de bases de datos de proteínas humanas. La mayor parte de la evidencia de la expresión de ACE2 en el cerebro proviene de la literatura y de bases de datos de la expresión en tejidos de mamífero. El cerebro expresa receptores de ACE2 en células gliales y neuronas, lo cual las convierte en un objetivo potencial del COVID-19.

No se ha establecido la contribución del potencial neurotrópico en el reciente brote de COVID-19. Sin embargo, estudios previos demostraron la capacidad del SARS-CoV para causar la muerte neuronal en ratones, al invadir el cerebro a través de la nariz, cerca del epitelio olfativo. En resultados de autopsia y mediante estudios de microscopía electrónica, inmunohistoquímica y PCR, se encontró una fuerte evidencia de la presencia de SARS-CoV; también se demostró su presencia en LCR. Además, un estudio publicado en

¹ Anahí Montserrat Castro Guerra. Curso de adiestramiento y Alta especialidad en Enfermedades Desmielinizantes, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, I.M.S.S.

medRxiv encontró manifestaciones neurológicas en 78 (36.4%) de 214 pacientes de un brote por COVID-19. Esto apoya la sospecha de su potencial neurotrópico.

La difusión de COVID-19 en la circulación sistémica o a través de la lámina cribosa del hueso etmoides durante una fase temprana o después de la infección, puede conducir a la implicación cerebral. La presencia del COVID-19 en la circulación general hace parecer factible que pase a la circulación cerebral, donde el movimiento lento de la sangre dentro de la microcirculación podría ser uno de los factores que puede facilitar la interacción de la proteína spike del COVID-19 con el ACE2 expresado en el endotelio capilar, dañando subsecuentemente al revestimiento endotelial y favoreciendo el acceso viral al cerebro.

Una vez dentro del tejido neuronal, su interacción con los receptores de ACE2 expresados en las neuronas puede iniciar un ciclo de gemación viral acompañada de daño neuronal sin inflamación sustancial, como se ha visto con los casos de SARS-CoV. Mucho antes del daño neuronal propuesto, las rupturas endoteliales en los capilares cerebrales, acompañadas de sangrado dentro del tejido cerebral, pueden tener consecuencias fatales en pacientes con infecciones por COVID-19.

El movimiento del COVID-19 al cerebro a través de la placa cribiforme cerca del bulbo olfatorio, puede ser una vía adicional que podría permitirle llegar y afectar al cerebro. La alteración del sentido del olfato o hiposmia en un paciente COVID-19 en etapa temprana sin complicaciones debe investigarse a fondo, para detectar la afectación del SNC.

Aunque el daño cerebral puede complicar una infección por COVID-19, parece que la desregulación generalizada de la homeostasis, causada por daño pulmonar, renal, cardíaco y circulatorio, es lo que resulta fatal. No obstante, una afectación cerebral dominante, con el potencial de causar edema cerebral, podría causar la muerte antes de que se establezca la desregulación homeostática sistémica.

Se espera que las diferencias en la secuencia de proteínas spike entre COVID-19 y SARS-CoV permitirá a los científicos identificar epítomos para el desarrollo de anticuerpos monoclonales contra el COVID-19.

Con el reciente brote de COVID-19, existe una necesidad urgente de comprender el potencial neurotrópico para priorizar e individualizar los protocolos de tratamiento en función de la gravedad de la enfermedad y la afectación predominante de los órganos.