






Encefalitis autoinmune asociada a infección por SARS-CoV-2: tópicos claves
Autoimmune encephalitis associated with SARS-CoV-2 infection: key topics

Juan Santiago Serna – Trejos ¹ , Diego Gerardo Prado - Molina ² , Stefanya Geraldine Bermúdez – Moyano ³ 

1 Universidad de Cuauhtemoc, Facultad de Doctorado en salud pública. Aguascalientes-México. 2 Universidad Libre, Facultad de de Epidemiología, Cali - Colombia. 3 Universidad Santiago de Cali, Facultad de Medicina, Cali – Colombia.

Recibido: 24/ 06/ 2023

Aceptado: 18/ 09/ 2023

Publicado: 20/ 09/ 2023

Citar como: Serna Trejos JS, Bermudez Moyano SG, Diego Gerardo PM. Encefalitis autoinmune asociada a infección por SARS-CoV-2: tópicos claves. UNIMED [Internet]. 2023. [citado fecha de acceso]; 5(3). Disponible en: ...

Sr. Editor:

El virus del SARS-CoV-2 se tornó como el principal causante de la contingencia global sanitaria, dando lugar a la aparición de múltiples complicaciones médicas. Si bien es cierto, el sistema respiratorio es el sistema más comúnmente afectado, se han descrito a lo largo de la literatura disponible, múltiples complicaciones en diferentes sistemas, en este caso en particular se abordara una complicación poco mencionada, asociada al sistema nervioso central (SNC), como lo es la encefalitis autoinmune asociada a SARS-CoV-2. Muchas manifestaciones neurológicas están mediadas por un compromiso directo del SNC causado por el virus, pero también, el daño puede ser mediado de forma indirecta por procesos autoinmunes dado por una activación inadecuada del sistema inmunológico; en esta última categoría se incluyen la anemia hemolítica, síndrome de Guillain Barré, encefalitis autoinmune (EA), entre otros.¹

En la actualidad, se han estudiado exhaustivamente los diversos mecanismos que posee el SARS-CoV-2 para invadir los diferentes sistemas, documentando tropismos hacia ciertos tejidos, sin embargo, se conoce que para el virus es difícil atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y por consiguiente llegar al SNC de forma efectiva. El SARS-CoV-2 mediante proteína espiga, se une a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2) lo cual conlleva a la internación del virus al interior de la célula. Esta proteína se encuentra expresada en el plexo coroideo, neuronas, astrocitos, oligodendrocitos y células endoteliales, por lo que pueden condicionar una invasión por transporte axonal retrógrado desde el sistema olfativo cruzando la BHE. Esto puede resultar en muerte celular, infiltrado inflamatorio y daño

endotelial. Se han descrito tres mecanismos principales de la virulencia para invadir las células y permitir su alcance hasta el SNC incluyendo migración transcelular, migración paracelular y “caballo de troya”, este último obedece a un mecanismo novedoso desarrollado por el SARS-CoV-2, el cual consiste en la infiltración de células que tienen expresión de receptores de angiotensina-2 como monocitos, los cuales atraviesan la BHE.¹⁻³

Con respecto al daño neurológico indirecto, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de activar el sistema inmune adaptativo innato de manera exagerada, provocando una superpoblación de citoquinas proinflamatorias (interleucina-1 β , interferón gamma, IL-6, IL-8, IL-10, y TNF- α), mediadores inflamatorios, y falla multiorgánica.⁴ Debido a estos mecanismos proinflamatorios, el virus puede provocar en el SNC un daño en la BHE, inducir una respuesta inmunitaria innata en las células residentes, y a su vez incrementar la permeabilidad de la BHE.⁵ Actualmente se están describiendo cada vez más anticuerpos contra el tejido neuronal, glial o extra-neural en pacientes con SARS-CoV-2 dentro de los que se encuentran los anticuerpos anti-receptores de N-methyl D-aspartato (NMDA), esto predispone a la aparición de EA.⁶

Los tipos de encefalitis autoinmune documentadas en relación a la infección por SARS-CoV-2 son cuatro, dentro de las que se encuentran de mayor a menor prevalencia: EA límbica, EA anti receptores NMDA, EA que se presenta como estado epiléptico refractario de nueva aparición (*NORSE*) y EA sensible a esteroides. El espectro clínico con relación a sintomatología característica de la EA límbica se encuentra: delirio de inicio agudo, estado mental alterado, estatus epiléptico, deterioro cognitivo, afasia, convulsiones, déficits motores focal, dolor de cabeza, diaforesis, palpitaciones, náuseas, somnolencia, y confusión leve. Los síntomas EA anti receptores NMDA incluyen alteración del comportamiento y del estado mental, convulsiones, insomnio, discinesia, estado epiléptico refractario, aumento de la actividad psicomotora, ansiedad y afecto lábil. La EA *NORSE* incluye síntomas como estado epiléptico convulsivo y movimientos mioclónicos generalizadas de los músculos y la cara.¹

Estos avances demuestran cada vez más la capacidad del virus SARS-CoV-2 de invadir múltiples tejidos y generar daño en casi todo el organismo, incluyendo el SNC, siendo este uno de los sistemas más complejos, cuyo daño puede desencadenar repercusiones importantes y afectar la calidad de vida de las personas e incluso ocasionar su muerte. Es por esto que los médicos y el personal de salud deben tener en cuenta a la EA como posible diagnóstico en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con manifestaciones neurológicas para brindar una atención rápida y adecuada. A su vez es importante que la comunidad científica continúe investigando al respecto.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflicto de interés

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron financiamiento para la realización del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 14];62: [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8983076/pdf/main.pdf>
2. Ariño H, Heartshorne R, Michael BD, Nicholson TR, Vincent A, Pollak TA, et al. Neuroimmune disorders in COVID-19. *Jornal Neurol* [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 14]; 269(6): [aprox. 12 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9120100/pdf/415_2022_Article_11050.pdf
3. Dahm T, Rudolph H, Schwerk C, Schroten H, Tenenbaum T. Neuroinvasion and Inflammation in Viral Central Nervous System Infections. *Mediators Inflammation* [Internet] 2016 [citado 2023 ene 14]; 2016: [aprox. 16 p.]. Disponible en : <https://www.hindawi.com/journals/mi/2016/8562805/>
4. Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *E BioMedicine* [Internet]. 2020 [citado 2023 ene 14];55: [aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396420301389>
5. Achar A, Ghosh C. COVID-19-Associated Neurological Disorders: The Potential Route of CNS Invasion and Blood-Brain Barrier Relevance. *Cells* [Internet]. 2020 [citado 2023 ene 14]; 9(11): [aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/9/11/2360>
6. Sánchez Morales AE, Urrutia Osorio M, Camacho Mendoza E, Rosales Pedraza G, Dávila Maldonado L, González Duarte A, et al. Neurological manifestations temporally associated with SARS-CoV-2 infection in pediatric patients in Mexico. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 14];37(7): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.10>

[07/s00381-021-05104-z#citeas](https://doi.org/10.1007/s00381-021-05104-z#citeas)