

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Carreño V, Vera K, Azócar-Aedo L, Cisterna C. Hallazgos más frecuentes en el sistema nervioso central postinfección por covid-19. Secuelas reveladas por una resonancia magnética. *Rev Arg Med* 2022;10[4]:253-61
 ARK CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/oarDxkrt>

Recibido: 17 de marzo de 2022.

Aceptado: 12 de mayo de 2022.

¹ Estudiante de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile.

² MV, Dipl, Mg Cs, Dr. Ciencias Veterinarias. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad San Sebastián.

³ Tecnólogo Médico, Mg Cs. Centro Médico Sinopsis, Chile.

HALLAZGOS MÁS FRECUENTES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POSTINFECCIÓN POR COVID-19. SECUELAS REVELADAS POR UNA RESONANCIA MAGNÉTICA

MOST FREQUENT FINDINGS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM POST INFECTION BY COVID-19. SEQUELAE OBSERVED IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Valeska Carreño,¹ Karina Vera,¹ Lucía Azócar-Aedo,² Carlos Cisterna³

RESUMEN

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos referentes a la covid-19 y sus secuelas en el sistema nervioso central (SNC), observadas con resonancia magnética (RM). Se seleccionaron 16 artículos de un total de 1085 fuentes. Las secuelas en el SNC más frecuentemente observadas en RM en los pacientes con covid-19 fueron las siguientes: accidente cerebrovascular isquémico, microhemorragia cerebral, hemorragia intracraneal, encefalitis y encefalopatía. Entre las tres regiones estudiadas (Asia, Europa y Norteamérica), las secuelas con mayor prevalencia fueron el accidente cerebrovascular isquémico y la microhemorragia cerebral. Para el seguimiento de los pacientes, la RM demostró ser una gran herramienta en la caracterización de estos hallazgos. En conclusión, las principales secuelas en el SNC por covid-19 son el accidente cerebrovascular isquémico, las microhemorragias, la hemorragia intracraneal, la encefalitis y la encefalopatía. Para el estudio de estas secuelas, la RM ofrece una excelente resolución de contraste y resolución anatómica de las estructuras estudiadas, y permite una completa evaluación imagenológica.

PALABRAS CLAVE. Covid-19, coronavirus, sistema nervioso central, imagenología, resonancia magnética, secuelas neurológicas.

ABSTRACT

A systematic review was conducted with scientific articles referring to covid-19 and its sequelae in the central nervous system (CNS) viewed in magnetic resonance imaging (MRI). A total of 1,085 scientific sources were searched. It was found that the most frequent CNS sequelae in patients with covid-19 infection were ischemic stroke, microbleeds, intracranial hemorrhage, encephalitis, and encephalopathy. Among the three regions studied (Asia, Europe, and North America), the sequelae with the highest estimated prevalence was the stroke, followed by cerebral microhemorrhage. For the follow-up of patients, MRI proved to be a great tool in characterizing these findings. In conclusion, the main CNS sequelae from covid-19 are ischemic stroke, microbleeds, intracranial hemorrhage, encephalitis, and encephalopathy. For the study of these sequelae, MRI is a very helpful modality for diagnosis, because it offers excellent contrast and anatomical resolution of the studied structures, leading to a complete imaging evaluation.

KEY WORDS. Covid-19, coronavirus, central nervous system, imagenology, magnetic resonance imaging, neurological sequelae.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Lucía Azócar-Aedo. Correo electrónico: lucia.azocara@uss.cl

Introducción

Los coronavirus constituyen una familia grande de virus que son una causa frecuente del resfriado común, aunque también pueden producir cuadros más graves, como se observa en los brotes del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, su sigla en inglés), o los que son causados en la actualidad por el virus SARS-CoV-2 (covid-19). El modo de transmisión de la covid-19 es mediante gotitas o aerosoles respiratorios y se disemina de una persona a otra (1).

Los síntomas más característicos causados por la infección por covid-19 afectan el sistema respiratorio. Sin embargo, esta patología también puede generar secuelas postinfección que afectan otros sistemas, tales como el cardiovascular y el sistema nervioso central (SNC) (2). Con respecto a este último, se dice que el virus posee propiedades neuroinvasivas que involucran a la enzima convertidora de angiotensina (ECA2), una peptidasa encargada de la degradación de la angiotensina (3). Su neurotropismo, como el de otros coronavirus, depende de la interacción entre su proteína S (*spike* o de superficie) y el receptor de la célula huésped en el sistema nervioso; esta unión es el paso crítico en la infección y su posterior replicación (4).

El covid-19 utiliza el receptor de la ECA2 para ingresar a la célula. Esta enzima se ha detectado en el tejido encefálico, sobre todo en la vasculatura encefálica (5). Mediante estudios de *microarrays*, se ha identificado la expresión de ECA2 en el SNC a nivel de córtex, ganglios de la base, hipotálamo y tronco encefálico (6). El mecanismo de invasión en las células humanas se inicia cuando la proteína S del virus se une al receptor de la ECA2, lo que produce un cambio conformacional de dicha proteína que facilita la unión de la envoltura vírica con la membrana celular. De este modo, el SARS-CoV-2 libera su ARN en la célula huésped y el ARN genómico es traducido. Posteriormente, las polimerasas, a través de un proceso de transcripción discontinua, inician la síntesis de ARN mensajeros subgenómicos que se traducen en proteínas víricas. A su vez, las proteínas víricas y el ARN genómico se ensamblan en el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, donde son transportados a través de vesículas para liberarse fuera de la célula (7). Además, existen datos que indican que la covid-19 puede infectar también a células epiteliales o de soporte del neuroepitelio olfatorio que expresan ECA2 y proteasas transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) (8). Esta última se encuentra expresada en el tronco, el globo pálido, la ínsula, los lóbulos temporales y occipitales, y en el giro postcentral (5).

A pesar de que no existe un consenso entre los diversos autores acerca de la ruta de acceso al encéfalo del virus, Ahmed y sus colaboradores (9) mencionan algunas potenciales como las siguientes: la lesión mediante la propagación directa del virus desde la placa cribiforme (que está muy cercana al bulbo olfatorio) hacia el cerebro, la propagación hematológica, la vía neuronal por transporte anterógrado o retrógrado, la lesión inmunomediada al SNC y la lesión hipóxica, entre otras.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10), los síntomas primarios comunes de la infección por covid-19 son tos seca, dificultad para respirar y fiebre. Sin embargo, dentro de los síntomas neurológicos (secundarios) se describen migraña, cefalea, anosmia y ageusia. Se han reportado casos y estudios sobre complicaciones neurológicas graves del SNC relacionadas a la covid-19 que incluyen el accidente cerebrovascular y la encefalopatía o encefalitis, entre otras (11). Un estudio de Wuhan, China, arrojó que el 24,8% de los pacientes con covid-19 tenían manifestaciones en el SNC, dentro de las cuales, las más frecuentes fueron mareos y dolor de cabeza (12). Además, se informó que el 55% de los pacientes que se recuperaron de la infección por covid-19 presentaron síntomas neurológicos (4).

Es de suma importancia realizar un estudio adecuado de las secuelas neurológicas, así como su respectivo seguimiento, debido a que pueden permanecer por mucho tiempo luego de que el paciente se recupera de la infección y, por lo tanto, generar diversas complicaciones. Si bien para el diagnóstico de esta patología se utilizan modalidades como radiología y tomografía computarizada, para el estudio de las secuelas a nivel del SNC se recomienda la resonancia magnética como examen predilecto, ya que es una modalidad imagenológica que no requiere radiación ionizante y ofrece una alta sensibilidad en la detección de patologías y signos neurológicos, además de contar con secuencias especiales que aumentan la información disponible en cada corte (13).

Considerando lo anterior, los objetivos de este estudio fueron los siguientes: 1) identificar y caracterizar los hallazgos imagenológicos en resonancia magnética que exponen las secuelas neurológicas en pacientes que han padecido covid-19, descritos en la literatura; 2) recopilar y exponer la prevalencia de secuelas neurológicas de la covid-19 en regiones en donde se han realizado estudios transversales (Asia, Europa y Norteamérica) y 3) establecer el rol de la resonancia magnética en la detección de secuelas neurológicas de la covid-19.

Material y métodos

Enfoque, tipo y diseño de investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo, con diseño de revisión sistemática y enfoque mixto, dado que se emplearon datos cualitativos y cuantitativos para recopilar la prevalencia de los datos previamente recolectados en un único momento en el tiempo (14).

Perfil de búsqueda y literatura

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos relacionados a la covid-19, su historia, sus secuelas y su estudio imagenológico entre el 20 de marzo y 30 de junio de 2021 en las bases de datos documentales electrónicas Pubmed, EBSCOhost, ScienceDirect, Cochrane y SciELO. Se recopilaron principalmente estudios observacionales y experimentales referentes a secuelas pulmonares.

Dentro de los estudios observacionales elegibles, se seleccionaron los artículos cuyo diseño fuese transversal, reportes de casos de pacientes con hallazgos y secuelas neurológicas por covid-19, recolección o series de casos en diferentes países, revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones bibliográficas. En el proceso de búsqueda se incluyeron documentos de repositorios en línea de acceso gratuito como bioRxiv y SpringerLink, además de artículos científicos de interés relacionados al SNC. También se consultaron páginas web estatales como la del Ministerio de Salud de Chile y otras mundiales como la de la OMS, así como páginas relacionadas con imagenología como <https://radiologyassistant.nl>.

Además, se realizó una revisión de las referencias de cada uno de los artículos seleccionados en busca de una evidencia más reciente y en el contexto de la covid-19.

Las palabras clave utilizadas en esta investigación fueron “covid-19”, “MRI”, “coronavirus”, “magnetic resonance”, “brain”, “encephalopathy” “intracranial hemorrhage” y “neuroimage findings” (en idioma inglés) y “covid-19”, “cerebro” “resonancia magnética” (en idioma español). Se emplearon los operadores booleanos “AND” y “NOT” en diferentes combinaciones de las palabras clave.

Criterios de inclusión

Para la selección de bibliografía se incluyeron documentos con información coherente y actualizada con relación a la temática en estudio, investigaciones que evidenciaron neuroimágenes de RM, estudios transversales (de prevalencia), de casos reportados, estudios experimentales (ensayos clínicos), revisiones sistemáticas y metaanálisis para deter-

minar los diversos hallazgos neurológicos en el SNC descritos en pacientes contagiados con covid-19, artículos de revistas científicas con acceso completo, documentos que incluyeron identificador de objeto digital (DOI).

Criterios de exclusión

En cuanto a los criterios de exclusión, se consideraron aquellas fuentes bibliográficas que no tenían enfoque en el SNC, artículos cuya información estaba relacionada netamente al sistema nervioso periférico, artículos que se encontraban duplicados en las diferentes bases de datos consultadas, información en un idioma distinto al español o el inglés y estudios que contuvieran imágenes de exámenes realizados en animales.

Análisis crítico de la calidad de los estudios

Para la presente investigación, se utilizó la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) adaptada por Moraga y Cartes-Velásquez (15), con el objetivo de realizar un análisis y una lectura crítica de los diferentes artículos científicos empleados para clasificarlos a fin de determinar cuáles de ellos eran los más idóneos en cuanto a su metodología y resultados para ser incluidos en los resultados.

Presentación de los resultados

Los resultados fueron expuestos en el orden de los objetivos específicos planteados en la investigación, empleando técnicas gráficas de apoyo tales como figuras y tablas de manera descriptiva y explicativa, las cuales se construyeron con las aplicaciones de los programas Microsoft Word y Microsoft Excel.

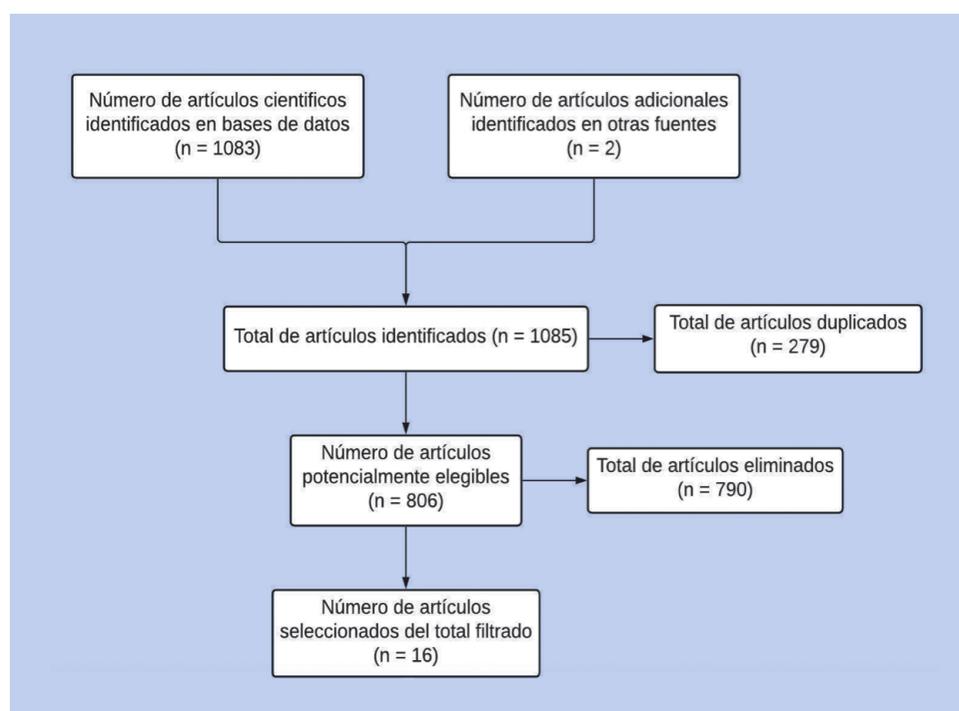


Figura 1. Diagrama de flujo sobre el proceso de selección de artículos científicos y literatura.

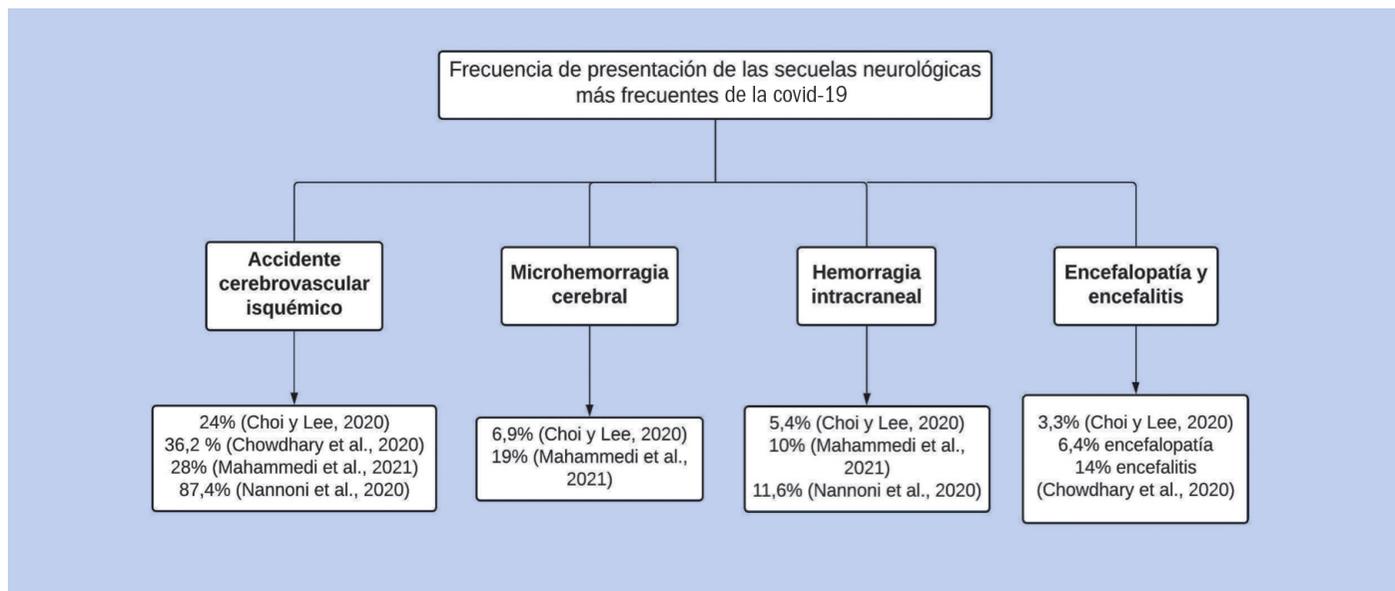


Figura 2. Prevalencia de las secuelas neurológicas más frecuentes de la covid-19.

Aspectos éticos

Esta investigación fue realizada en base a los principios éticos definidos por los comités de bioética correspondientes de cada institución desde donde provenían los estudios referenciados. La información presentada corresponde a aseveraciones de los autores bibliográficos, sin existencia de conflictos de interés.

Resultados

Selección de los artículos consultados

Se revisaron 16 artículos de 248 potencialmente elegibles entre un total de 1083 artículos científicos disponibles en las bases de datos y dos artículos adicionales provenientes de otras fuentes. Estos datos se encuentran detallados en la figura 1.

Hallazgos imagenológicos en resonancia magnética que exponen las secuelas neurológicas en pacientes que han tenido covid-19

Las secuelas neurológicas más frecuentes observadas con RM en los pacientes con infección por covid-19 fueron las siguientes: 1) accidente cerebrovascular isquémico, 2) microhemorragia cerebral, 3) hemorragia intracraneal y 4) encefalopatía y encefalitis (Fig. 2). En la figura 2 se observa la prevalencia (frecuencia de presentación) de las cuatro secuelas mencionadas anteriormente y los artículos respectivos en donde aparecieron descriptas. Se destaca el accidente cerebrovascular isquémico con las prevalencias más altas ($n= 4$ estudios diferentes), seguido de la microhemorragia cerebral ($n= 2$ estudios distintos), la hemorragia intracraneal ($n= 3$ estudios distintos) y, por

último, la encefalopatía y la encefalitis ($n= 3$ estudios diferentes). En las tablas 1, 2, 3 y 4 se presentan hallazgos imagenológicos vistos en RM, su secuencia y una descripción para cada una de las secuelas encontradas.

Prevalencia de secuelas neurológicas de la covid-19 en las regiones de Asia, Europa y Norteamérica

Entre las tres regiones estudiadas, la secuela neurológica por covid-19 con mayor prevalencia estimada fue el accidente cerebrovascular isquémico, seguida de la microhemorragia cerebral. La tabla 5 resume la prevalencia estimada de cada uno de los hallazgos descriptos, en Asia, Europa y Norteamérica.

Rol de la RM en la detección de secuelas neurológicas de la covid-19

En la tabla 6 se establece y describe el rol de la RM en la detección de secuelas neurológicas de la infección por covid-19.

Discusión

En este estudio, se encontró una reducida cantidad de artículos referentes a la prevalencia de las secuelas en el SNC post covid-19 en diferentes países. Además, se logró cumplir con los objetivos específicos al evidenciar que se presentan secuelas neurológicas particulares y relevantes para la salud humana, provocadas por la infección por covid-19, con diferentes prevalencias en zonas geográficas del mundo, y que la RM constituye una técnica de imagen útil para el diagnóstico y seguimiento de dichas secuelas. Esto último debe ser considerado por las instituciones y profesionales de la salud, teniendo en cuenta que la pandemia provocada por este virus aún está presente.

Según Quiroz y Amarales (16), en el compromiso neurológico inducido por la infección por covid-19 se destacan síntomas inespecíficos y leves como mareos y cefalea, así como cuadros graves con encefalitis y patología cerebrovascular. Según lo estudiado por Kremer y colaboradores (17), los pa-

cientes infectados de gravedad por covid-19 presentaron en su mayoría una amplia gama de manifestaciones neurológicas; las más comunes fueron la alteración de la conciencia, la vigilia patológica que se presenta luego de la sedación, confusión y agitación. Estos pacientes también presentaron

TABLA 1. ALGUNOS HALLAZGOS RELACIONADOS CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO MEDIANTE RM

Accidente cerebrovascular isquémico:

Descripción:	Secuencia:	Algunos hallazgos/signos en RM:
<p>Ocurre cuando se interrumpe el suministro de sangre o existe un sangrado en el cerebro.</p> <p>Existen dos tipos de accidentes cerebrovasculares: el isquémico o infarto cerebral y el hemorrágico o derrame cerebral. El accidente cerebrovascular isquémico ocurre cuando una parte del cerebro pierde irrigación sanguínea de forma súbita por interrupción del flujo, lo que genera la muerte del tejido. En cambio, el accidente cerebrovascular hemorrágico se produce por la ruptura de un vaso sanguíneo cerebral que origina una hemorragia.</p> <p>Los síntomas pueden variar dependiendo del área del cerebro que se vea afectada y pueden ir desde un dolor de cabeza intenso, entumecimiento y/o parálisis de la cara o de alguna extremidad a confusión y dificultad para hablar, problemas de visión, mareos, pérdida de coordinación y equilibrio (27).</p>	Difusión por resonancia magnética (DWI) (23).	Apoplejía hemodinámica bilateral a lo largo de la zona interior límite y un infarto cerebeloso en el territorio de la arteria cerebelosa inferior posterior (23).
	T1w con contraste (C) y difusión por resonancia magnética (DWI) (D) (23).	Infarto subagudo del tálamo izquierdo con realce de contraste y pequeños infartos parietales izquierdos (23).
	Difusión por resonancia magnética (DWI) (28).	Señal hiperintensa (correspondiente a una restricción de la difusión en múltiples focos) que involucra la sustancia blanca profunda semioval del centro, frontoparietal y temporal periventricular (28).
	Mapa ADC (coeficiente de difusión aparente) (28).	Señales hipointensas correspondientes a focos hiperintensos en DWI, que involucran sustancia blanca profunda centrum semioval, frontoparietal y temporal (28).
	T2 de recuperación de inversión atenuada por líquido (T2-FLAIR) (K) y ponderada por susceptibilidad (SWI) (L) (28).	Hiperintensidad (K) correspondiente a las áreas de difusión restringida a la altura de la sustancia blanca profunda periventricular frontoparietal (28).

TABLA 2. ALGUNOS HALLAZGOS RELACIONADOS CON MICROHEMORRAGIA CEREBRAL MEDIANTE RM

Microhemorragia cerebral:

Descripción:	Secuencia:	Algunos hallazgos/signos en RM:
<p>Es el resultado de pequeñas extravasaciones hemáticas debidas a la rotura de la pared de arterias pequeñas, arteriolas o capilares, ya sea debido a lipohialinosis, microaneurismas o angiopatía amiloide cerebral (AAC). La lipohialinosis da lugar a microhemorragias cerebrales localizadas en los ganglios basales, el tálamo, el tronco y el cerebelo, mientras que la AAC puede producir microhemorragias localizadas en la corteza cerebral, la sustancia blanca periventricular y profunda, y el cerebelo (30).</p>	Ponderada por susceptibilidad (SWI) (17).	Focos hipointensos pequeños (correspondientes a microhemorragias) a nivel de pedúnculos cerebelosos, sustancia blanca subcortical, cápsula interna y cuerpo calloso (17).

TABLA 3. ALGUNOS HALLAZGOS RELACIONADOS CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL MEDIANTE RM

Hemorragia intracraneal:

Descripción:	Secuencia:	Hallazgos/signos en RM:
<p>Es el resultado de un sangrado focal desde un vaso sanguíneo hacia el parénquima cerebral. Suele producirse en los ganglios basales, lóbulos cerebrales, cerebelo o la protuberancia, aunque también puede ocurrir en otras partes del tronco encefálico o del mesencéfalo. Los síntomas típicos incluyen déficits neurológicos focales, cefalea súbita, náuseas y deterioro de la conciencia (29).</p>	Ecogradiente T2* (23).	Hematoma en el tálamo izquierdo con evidencia de hemorragia, indicada por una lesión hiperintensa con borde hipointenso (23).
	Ecogradiente (GRE) 31).	Hematoma intraparenquimatoso frontal derecho estable y hematoma intraparenquimatoso frontal izquierdo (31).

TABLA 4. ALGUNOS HALLAZGOS RELACIONADOS CON ENCEFALOPATÍA MEDIANTE RM

Encefalopatía:

Descripción:	Secuencia:	Algunos hallazgos/signos en RM:
Es una disfunción cerebral reversible, consecuencia de toxemia sistémica, trastornos metabólicos e hipoxemia (31). Se manifiesta con alteraciones de la conciencia que van desde la confusión, delirio, hasta el coma profundo. Los pacientes con encefalopatía también pueden presentar manifestaciones clínicas, como convulsiones, dolor de cabeza o signos extrapiramidales (32).	Secuencias ponderadas (33).	Compresión y desplazamiento ventral del tronco del encéfalo y el cuarto ventrículo, una hernia amigdalina cerebelosa descendente y borramiento del surco cerebral difuso (33).
	Secuencia ponderada axial (c) y difusión por RM (DWI) (d) (33).	Borramiento del surco cerebral difuso y desarrollo de una inflamación extensa de la circunferencia (33).
	Recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR) axial (17).	Hiperintensidad en ambos tálamos y cerebelo asociadas a encefalopatía necrotizante (17).
	Recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR) (17).	Hiperintensidad en ambos tálamos y en la sustancia blanca asociada a encefalopatía necrotizante (17).

TABLA 5. PREVALENCIA DE LAS SECUELAS NEUROLÓGICAS MÁS FRECUENTES POSTINFECCIÓN POR COVID-19 POR REGIÓN

Secuela neurológica	Asia	Europa	Norteamérica
Accidente cerebrovascular isquémico	13,9% (21)	22,5% (21)	17% (21)
	3,1% (22)	1,2% (22)	1,1% (22)
Microhemorragia cerebral	3% (21)	14% (21)	4,1% (21)
Hemorragia intracraneal	2,4% (21)	7,1% (21)	3,5% (21)
Encefalopatía y encefalitis	2,6% (21)	12,9% (21)	1,8% (21)

hallazgos anormales en el cerebro, que son claramente identificados mediante RM. Entre los 37 pacientes incluidos en el estudio, 28 de ellos (76%) fueron asociados con un patrón de neuroimagen, siete (19%) fueron asociados a dos patrones y dos (5%) mostraron tres patrones. Los hallazgos de neuroimagen más frecuentes fueron anomalías de la señal localizadas en el lóbulo temporal medial en 16 pacientes, lesiones hiperintensas de sustancia blanca (WM) multifocales no confluentes en FLAIR y en imágenes ponderadas por difusión con realce variable asociadas con lesiones hemorrágicas en 11 pacientes, y microhemorragias de WM extensas y aisladas en nueve pacientes.

En un estudio hecho en Birmingham, Reino Unido, se señala que la microhemorragia estuvo presente en el 60% de los pacientes infectados con covid-19 y que todos ellos mostraron microhemorragia en el esplenio del cuerpo caloso (18), confirmando lo descrito por Radmanesh y colaboradores (19) y por Fitsiori y sus colegas (20). Por su parte, Choi y Lee (21) identificaron que la prevalencia de hemorragia intracraneal espontánea corresponde a un 5,4%, mientras que Nannoni y colaboradores (22) reportaron en su estudio que el 11,6% de un universo de 87,4% de pacientes infectados con covid-19 desarrollaron esta afección, de los cuales el 44,1% mostró un hematoma estrictamente lobar, y en el 18,5% el volumen de este hematoma provocó una hernia intracraneal.

En el estudio hecho en Birmingham, Reino Unido, también se observaron infartos agudos y subagudos en el 25% de los pacientes infectados por covid-19, que incluían la arteria cerebral media, la arteria cerebral posterior y territorios de vasos perforantes del tronco encefálico, de distribución unilateral y bilateral (18). Por otra parte, Jensen-Kondering y colegas (23) indican una alta prevalencia de casos de isquemia cerebral que ocurren en asociación con covid-19. Series de casos de Francia, EE.UU. e Italia muestran un resultado clínico neurológico significativamente peor y una mayor tasa de mortalidad en pacientes con covid-19 e isquemia cerebral en comparación con pacientes sin covid-19 e isquemia cerebral. Además, la covid-19 fue identificada como un factor de riesgo independiente de isquemia cerebral. Estos mismos autores señalaron que un 20% de los pacientes infectados desarrollaron secuelas neurológicas que persisten luego de la recuperación por covid-19; los hallazgos más comunes fueron la isquemia cerebral y las hemorragias. Además, advirtieron sobre la importancia de realizar un seguimiento de estos pacientes para detectar síntomas hemorragias cerebrales.

Por otro lado, Shinohara y colaboradores (24) afirmaron que la hemorragia intracraneal es una secuela poco común y se encuentra más asociada a patologías de la coagulación preexistentes en los pacientes que más tarde desarrollaron covid-19 y

TABLA 6. ROL DE LA RM EN LA DETECCIÓN DE SECUELAS NEUROLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

Rol de la RM en la detección de secuelas neurológicas provocadas por la infección por covid-19

- La RM es una modalidad imagenológica versátil en el estudio del cuerpo humano, por ser un examen no invasivo que no utiliza radiación ionizante y proporciona una excelente resolución de contraste de los diferentes tejidos, así como una gran resolución anatómica, lo que permite la evaluación de estructuras pequeñas que no son visibles mediante otras modalidades imagenológicas (35).
- La RM permite la obtención de imágenes en diferentes planos, y mediante la modalidad de RM funcional es posible evaluar el metabolismo y la composición de los tejidos (35).
- El uso de Gd como medio de contraste en RM no produce efectos adversos en el paciente tras su administración (como es el caso de las nefropatías inducidas por contraste que pueden desarrollarse por el uso del medio de contraste yodado utilizado para estudios en TC), además de que la dosis necesaria para los estudios con esta modalidad es considerablemente mayor a la requerida en RM (35).
- Con la RM existe la posibilidad de hacer secuencias en los estudios neurológicos, lo que representa una ventaja significativa al momento de caracterizar las lesiones. Por ejemplo, la secuencia FLAIR proporciona una mejor diferenciación entre la sustancia gris y la blanca, además de otorgar una mejor calidad de imagen (36).
- Sirous y colaboradores (34) destacan el rol de la imagenología en el tratamiento de pacientes con infección por covid-19 con estado mental alterado inexplicable. Respecto a la sensibilidad de las neuroimágenes, presentan un caso de encefalopatía en el que, si bien la TC permite evidenciar hallazgos neurológicos como una leve pérdida de volumen del parénquima cerebral y el agrandamiento del surco, puede arrojar resultados normales.
- Prasad y colegas (28) recomiendan que, en el caso de sospecha de accidente cerebrovascular isquémico, realizar oportunamente una RM de cerebro podría ser esencial en los pacientes infectados con covid-19 en estado crítico, ya que es la modalidad más sensible y específica para detectar el tejido cerebral dañado, especialmente en casos donde la TC de cerebro es negativa (normal) y/o los hallazgos no corresponden con la presentación clínica.
- La obtención de neuroimágenes mediante RM en pacientes con infección por covid-19 representa un enorme desafío, dado que existe un mayor riesgo de contaminación cruzada con otros pacientes y el personal sanitario (20). Además, la sala de RM requiere un tiempo de inactividad prolongado para la desinfección después de cada estudio, lo que puede retrasar la disponibilidad de realizar más exámenes a otros pacientes. Se debe considerar también que las imágenes de RM pueden ser laboriosas de obtener en muchos de los pacientes con infección por covid-19, ya que estos se encuentran en un estado crítico con ventilación mecánica y pueden no ser capaces de tolerar por tanto tiempo la posición decúbite supino que requieren las secuencias para realizar un adecuado examen de RM (28).

su tratamiento con anticoagulantes, mientras que Sharifi-Razavi y colegas (2) (2020) señalan que esta secuela se produce debido a que el SARS-CoV-2 infecta las células que expresan el receptor de la ECA II, el que se encuentra en mayor medida en las células alveolares tipo 2 del pulmón, en las células epiteliales del sistema gastrointestinal, en órganos circunventriculares y en células endoteliales cerebrovasculares. También mencionaron que debido a que la angiotensina II es un vasoconstrictor con efecto proinflamatorio, la ECA II cerebral podría estar involucrada en la infección por covid-19 y la interrupción de la autorregulación, así como en alzas de presión arterial que también pueden presentar los pacientes infectados debido a la ruptura de la pared arterial. Por lo tanto, esta secuela sería una consecuencia directa de la covid-19.

Mauray y colaboradores (25) señalan en su estudio que las manifestaciones del SNC notificadas postinfección por covid-19 fueron en su mayoría encefalopatías inespecíficas, las que representaron entre el 13% y el 40% de las manifestaciones neurológicas.

Respecto a los artículos cuantitativos revisados, de acuerdo con el metaanálisis realizado por Choi y Lee (21), los estudios en Europa demostraron una mayor prevalencia de secuelas neurológicas postinfección por covid-19 comparados con Asia y Norteamérica, y caracterizaron el ACV isquémico como la secuela neurológica con mayor prevalencia estimada global,

correspondiente al 22,5% en Europa, 17% en Norteamérica y 13,9% en Asia. Sin embargo, Nannoni y colegas (22), en su revisión sistemática y metaanálisis, observaron que la prevalencia estimada global del accidente cerebrovascular isquémico varió a nivel regional, y se presentó en un 1,3% en Asia, un 1,2% en Europa y un 1,1% en Norteamérica.

Choi y Lee (21) también agruparon las prevalencias de encefalopatía y encefalitis según el nivel regional, mientras que autores como Chowdhary y colaboradores (26) separaron el porcentaje de prevalencia estimada global de esta secuela, que evidenció una prevalencia del 14% y 6,4%, respectivamente.

Acerca del uso de la RM en el estudio de secuelas en el SNC postinfección por covid-19, se demostraron las ventajas considerables respecto a otras modalidades imagenológicas, puesto que es un examen que proporciona una excelente resolución de contraste del tejido encefálico, además de una gran resolución anatómica para evaluar estructuras pequeñas que no son visibles mediante otras modalidades imagenológicas. Además, con el uso de las diversas secuencias que ofrece la RM, es posible evidenciar de mejor forma los hallazgos para caracterizar las lesiones.

En conclusión, la infección por covid-19 es una patología que afecta inicialmente al sistema respiratorio. Sin embargo, también puede generar complicaciones en otros sistemas tales como el cardiovascular, digestivo y neurológico, produciendo

alteraciones de gran consideración en el SNC y que permanecen posteriormente como secuelas en el paciente. Las secuelas del SNC derivadas de la infección por covid-19 son variadas; entre las más frecuentes se encuentran las siguientes: 1) accidente cerebrovascular isquémico, 2) microhemorragia cerebral, 3) hemorragia intracraneal, 4) encefalitis y encefalopatía. Para el estudio de estas secuelas, la RM ofrece una alta resolución de contraste y resolución anatómica y constituye una gran herramienta en el apoyo diagnóstico, ya que permite una completa evaluación de la estructura estudiada y la elección del tratamiento adecuado. Por lo tanto, se sugiere el uso de la RM como examen de referencia para el estudio de las secuelas neurológicas postinfección por covid-19, porque permite evidenciar posibles hallazgos al poco tiempo de presentarse, lo que posibilita un diagnóstico más oportuno y, por consiguiente, puede

favorecer el pronóstico del paciente en estado grave por la infección de SARS-CoV-2.

Se recomienda considerar la realización de estudios a nivel regional y nacional para comparar si la prevalencia de secuelas neurológicas más frecuentes por covid-19 coincide con las estadísticas internacionales o si hay alguna variación regional.

También se sugiere que, al realizar este tipo de estudios, se incluyan datos como el teslaje del equipo de RM utilizado para la obtención de las neuroimágenes presentadas, así como los protocolos empleados para su realización, y se indiquen las secuencias de las imágenes presentadas en cada estudio. En caso de realizar un estudio en conjunto con TC, se solicita seleccionar de manera equitativa la cantidad de imágenes de cada modalidad para una mejor comparación de los hallazgos expuestos en cada examen. **RAM**

Referencias bibliográficas

- Grishaw J. Covid-19. *La pandemia mundial del coronavirus*. McGraw Hill 2020. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2910§ionid=243949944>. [Último acceso: marzo de 2022.]
- Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. Covid-19 y hemorragia intracerebral: ¿causal o coincidente? *New Microbes New Infect* 2020;35:100669
- Duque-Parra J, Duque-Montoya D, César F. El covid-19 también afecta el sistema nervioso por una de sus compuertas: El órgano vascular de la lámina terminal y el nervio olfatorio. Alerta neurológica, prueba de disosmia o anosmia puede ayudar a un diagnóstico rápido. *International. J Odontostomat* 2020;14(3):285-7
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565-74
- Toljan K. Letter to the editor: regarding the viewpoint "Evidence of the covid-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanism". *Am Chem Soc Pub* 2020;11:1192-4
- Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the covid-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *Am Chem Soc Publ* 2020;11:995-8
- Ezpeleta D, García, Azorín D. Manual covid-19 para el neurólogo general. Ediciones SEN 2020. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2020/Manual_neurocovid-19_SEN.pdf. [Último acceso: marzo de 2022.]
- Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying covid-19-associated anosmia. *Sci Adv* 2020;6:1-19
- Ahmed M, Hanif M, Ali M, et al. Neurological manifestations of covid-19 (SARS-CoV-2): a review. *Front Neurol* 2020;11
- Organización Mundial de la Salud (2020). Información básica sobre la covid-19. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. [Último acceso: marzo de 2022.]
- Tian W, Liu Z, Li L, et al. Identification of abnormal conditions in high-dimensional chemical process based on feature selection and deep learning. *Chin J Chem Eng* 2020;28:1875-83
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* 2020;77:683-90
- Universidad de Chile. Resonancia magnética. Imágenes en resonancia magnética. Universidad de Chile; 2019. Disponible en: https://medichi.uchile.cl/images/pdfs/2019/2019_dip_resonancia_magnetica.pdf. [Último acceso: marzo de 2022.]
- Hernández R, Fernández C, Baptista M. *Metodología de la Investigación* 2010, 6º ed. McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A.
- Moraga J, Cartes-Velásquez R. Pautas de chequeo, parte II: QUOROM y PRISMA. *Rev Chil Cirug* 2015;67:325-30.
- Quiroz V, Amarales C. Compromiso neurológico en infección por covid-19 en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr* 2020;9:614-9
- Kremer S, Lersy F, de Sèze J, et al. Brain MRI findings in severe covid-19: a retrospective observational study. *Radiology* 2020;297:242-51
- Sawhani V, Scotton S, Nader K, et al. Covid19-related intracranial imaging findings: a large single-centre experience. *Clin Radiol* 2021;6:108-16

19. Radmanesh A, Raz E, Zan E, et al. Brain imaging use and findings in covid-19: a single academic center experience in the epicenter of disease in the United States. *Am J Neuroradiol* 2020;41:1179-83
20. Fitsiori A, Pugin D, Thieffry C, et al. Covid-19 is associated with an unusual pattern of brain microbleeds in critically ill patients. *J Neuroimaging* 2020;30:593-7
21. Choi Y, Lee M. Neuroimaging findings of brain MRI and CT in patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Eu J Radiol* 2020;133
22. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus H. Stroke in covid-19: a systematic review and meta-analysis. *International. J Stroke* 2020;16:137-49
23. Jensen-Kondering U, Neumann A, Margraf N, et al. Cerebral imaging in patients with covid-19 and neurological symptoms: first experience from two University Hospitals in northern Germany. *Thieme Neuroradiology* 2021;193:667-71
24. Shinohara Y, Miyaoka R, Hirose M, Yamamoto J. Predictors of intracerebral hemorrhage in covid-19. *J Clin Neurosci* 2021;86:368-9
25. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: a narrative review for clinicians. *Rev Neurol* 2021;177:51-64
26. Chowdhary A, Subedi R, Tandon M, et al. Relevance and clinical significance of magnetic resonance imaging of neurological manifestations in covid-19: a systematic review of case reports and case series. *Brain Sci* 2020;10
27. Cholvi M. Diferencias entre derrame e infarto cerebral. Elsevier 2018. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/diferencias-entre-derrame-e-infarto-cerebral>. [Último acceso: marzo de 2022.]
28. Prasad A, Kataria S, Srivastava S, et al. Multiple embolic stroke on magnetic resonance imaging of the brain in a covid-19 case with persistent encephalopathy. *Clin Imaging* 2020;69:285-8
29. Chong Y. Hemorragia intracerebral. *Manual MSD* 2020. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/accidente-cerebrovascular/hemorragia-intracerebral>. [Último acceso: marzo de 2022.]
30. Boyano I, Bravo N, Miranda J y col. Microhemorragias cerebrales: epidemiología e implicaciones clínicas. *Neurología* 2018;3:515-25.
31. Tauber S, Eiffert H, Brück W, Nau R. Septic encephalopathy and septic encephalitis. *Expert Rev Anti infect Ther* 2017;15:121-32
32. Garg R, Paliwal V, Gupta A. Encephalopathy in patients with covid-19: a review. *J Med Virol* 2020;93:206-22
33. Fayed I, Pivazyán G, Conte A, et al. Intracranial hemorrhage in critically ill patients hospitalized for covid-19. *J Clin Neurosci* 2020;81:192-5
34. Sirous R, Taghvaei R, Hellinger J, et al. Covid-19- associated encephalopathy with fulminant cerebral vasoconstriction: CT and MRI findings. *Radiol Case Rep* 2020;15:2208-12
35. Asociación Salvadoreña de Radiología, Ultrasonografía e imágenes diagnósticas. *Ventajas y desventajas de la resonancia magnética* 2021. Disponible en: <https://radiologosdeelsalvador.com/ventajas-y-desventajas-de-la-resonancia-magnetica/> [Último acceso: marzo de 2022.]
36. Costa J, Soria J. *Resonancia magnética dirigida a técnicos superiores en imagen para el diagnóstico*. 2015. Elsevier, España
37. Mahammedi A, Ramos A, Bargalló N, et al. Brain and lung imaging correlation in patients with covid-19: could the severity of lung disease reflect the prevalence of acute abnormalities on neuroimaging? A global multicenter observational study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2021;42:1008-16