





ARTÍCULO ORIGINAL

Complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19. Hospital San Vicente de Paúl, 2021

Neurological complications associated with COVID-19. Saint Vincent de Paul Hospital, 2021

Edith Yomaira Albacura Noques¹  Jorge Luis Anaya González¹  Mirna Marrero Fleita¹  Erlen Carmona Alvarez Builla¹ 

¹ Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador

Cómo citar este artículo:

Noques E, González J, Fleita M, Alvarez-Builla E. Complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19. Hospital San Vicente de Paúl, 2021. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2023 Abr 2]; 21(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5528>

Resumen

Fundamento: la COVID-19 es causada por el virus del SARS-Cov-2 y presenta una amplia sintomatología, tanto en su fase aguda como en su fase crónica. Entre los sistemas que afecta se encuentra el Nervioso, debido a su mecanismo neurotrópico.

Objetivo: determinar el riesgo de complicaciones neurológicas asociadas a la severidad de la COVID-19 en pacientes adultos.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal, que incluyó a 143 pacientes positivos a COVID-19 atendidos en el Hospital San Vicente de Paúl, de Ibarra, Ecuador, durante el año 2021. Se analizaron las complicaciones neurológicas y la severidad de la COVID-19. Como medida de asociación para dichas variables, se utilizó Test de Fisher ($p = \leq 0,05$) y se realizó un análisis bivariado.

Resultados: el 54 % de los pacientes presentó complicaciones neurológicas del Sistema Nervioso Central, mientras que el 46 % fue del Sistema Nervioso Periférico; y fue la severidad leve-moderada la de mayor frecuencia (41 %), y la alteración auditiva la que mayor probabilidad estadística tuvo de presentarse (OR= 74,968; IC: 95 %). La tasa de letalidad en estos pacientes fue de 7,1 %; y en aquellos con complicaciones neurológicas, de 8,4 %.

Conclusión: las secuelas neurológicas con mayor probabilidad de presentarse fueron la alteración auditiva y la alteración del gusto, en pacientes con severidad leve y severidad grave, respectivamente; además de polineuropatía en pacientes con severidad crítica, la cual también se presentó en pacientes fallecidos.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, manifestaciones neurológicas, sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, índice de severidad de la enfermedad

Abstract

Background: COVID-19 is caused by the SARS-Cov-2 virus and presents a wide range of symptoms, both in its acute phase and in its chronic phase. Among the systems that it affects is the Nervous, due to its neurotropic mechanism.

Objective: to determine the risk of neurological complications associated with the COVID-19 severity in adult patients.

Methods: a descriptive and cross-sectional study was carried out, which included 143 positive patients for COVID-19 treated at the San Vicente de Paúl Hospital, in Ibarra, Ecuador, during 2021. Neurological complications and the severity of the COVID-19 disease were analyzed. As a measure of association for these variables, the Fisher Test was used ($p = \leq 0.05$) and a bivariate analysis was performed.

Results: 54% of the patients presented neurological complications of the Central Nervous System, while 46% were of the Peripheral Nervous System; and mild-moderate severity was the most frequent (41%), and hearing impairment had the highest statistical probability of occurring (OR= 74.968; CI: 95%). The case fatality rate in these patients was 7.1%; and in those with neurological complications, 8.4%.

Conclusion: the neurological sequelae most likely to occur were hearing impairment and taste impairment, in patients with mild severity and serious severity, respectively; in addition to polyneuropathy in patients with critical severity, which also occurred in deceased patients. Keywords: Coronavirus infections; neurologic manifestations; central nervous system; peripheral nervous system; severity of illness index

Key words: Coronavirus infections, neurologic manifestations, central nervous system, peripheral nervous system, severity of illness index

Aprobado: 2022-12-04 14:44:55

Correspondencia: Edith Yomaira Albacura Noques. Universidad Técnica del Norte. Ibarra eyalbauran@utn.edu.ec

INTRODUCCIÓN

A principios de 2019 en Wuhan, China, inició la enfermedad por COVID-19, denominada por la Organización Mundial de la Salud como una emergencia sanitaria.⁽¹⁾ Su agente causal es el coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), perteneciente a la familia *Coronaviridae* y afecta principalmente a los sistemas respiratorio, nervioso y cardiovascular.^(2,3) Hasta el 7 de julio de 2021 se habían registrado 550 218 992 casos confirmados, incluidas 6 343 783 muertes,⁽⁴⁾ cifras equivalentes a una gran morbimortalidad a escala mundial.

Se ha evidenciado que un conjunto de pacientes que cursaron una infección aguda por SARS-CoV-2 presentan síntomas persistentes,⁽⁵⁾ o han desarrollado nuevos síntomas.⁽⁶⁾ Por esta razón, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos utiliza el término '*post-COVID conditions*' para describir cualquier trastorno, alteración o complicación de la salud que persista más de cuatro semanas tras haber sido infectado.⁽²⁾

La evidencia científica y clínica está evolucionando sobre los efectos a largo plazo de la enfermedad.⁽⁷⁾ Todos estos síntomas que se generan después de una infección aguda se denominaban COVID de larga duración o COVID de larga distancia; actualmente se utiliza el término secuelas post-agudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC, por sus sigla en inglés).⁽⁸⁾

Una revisión sistemática de 15 estudios clínicos y 47 910 pacientes analizó la frecuencia de 55 complicaciones por COVID-19, con los siguientes resultados: el 80 % había padecido uno o más síntomas, tales como fatiga (58 %), cefalea (44 %), déficit de atención (27 %), ageusia (23 %), anosmia (21 %), problemas de memoria (16 %), acúfenos (15 %), ansiedad (13 %) y depresión (12 %).⁽²⁾ Su fisiopatología es mecánicamente diversa e implica desregulación inmunológica, inflamación, trombosis microvascular, efectos iatrogénicos de medicamentos e impactos psicosociales de la infección.⁽⁷⁾

Algunos estudios indican que la severidad de la COVID-19 se correlaciona con síntomas neurológicos severos y más prolongados, mientras que otros, no han encontrado dicha correlación.⁽⁸⁾ Teniendo en cuenta que los estudios poblacionales permiten cuantificar las secuelas propias de la enfermedad y medir el

impacto sobre los sistemas de salud pública, el presente estudio busca determinar el riesgo de complicaciones neurológicas asociadas a la severidad del COVID-19 en pacientes adultos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en pacientes adultos atendidos en el Hospital San Vicente de Paúl, Ibarra, Ecuador. Se incluyeron todos los pacientes (N=143) que desarrollaron complicaciones neurológicas tomando en cuenta la persistencia de síntomas luego de la fase aguda de una infección por COVID-19 durante el año 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que desarrollaron complicaciones neurológicas post COVID-19; se excluyeron aquellos con patologías del SNC diagnosticadas antes del contagio de COVID-19; y como criterios de salida, pacientes cuya historia clínica no recogía la información necesaria para el desarrollo del estudio.

Se revisaron las historias clínicas para obtener información acerca de factores sociodemográficos y de las variables: complicaciones neurológicas (del SNC y del Sistema Nervioso Periférico (SNP)); y severidad de la COVID-19 (leve-moderado, grave, crítico); esta última según los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Los datos fueron procesados mediante Microsoft Excel 2021 (V.18.0), con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 25, en español.

Como medidas de resumen para las variables cualitativas se emplearon frecuencias absolutas y relativas en porcentajes. Como prueba de contraste de hipótesis, para analizar la asociación entre las complicaciones neurológicas y la severidad de la COVID-19, se utilizó el Test de Fisher, tomando como valor de significación estadística $p \leq 0,05$; y para estimar su riesgo se realizó un análisis bivariado calculando el *Odds ratio* (OR).

En cuanto a los aspectos éticos considerados para el estudio, primero se requirió la aprobación del Comité de ética de la Facultad Ciencias de la Salud de la universidad Técnica del Norte; obtuvo, además, un consentimiento institucional informado hacia el Hospital San Vicente de Paúl para asegurar la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas de los

pacientes.

Se tomaron en cuenta las normas y recomendaciones dictadas por la declaración de Helsinki 2008. No se realizaron procedimientos en contra de lo establecido por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

RESULTADOS

De 882 pacientes con diagnóstico de COVID-19,

143 (16,2 %), presentaron complicaciones neurológicas, las cuales se han clasificado en afectaciones del SNC o SNP.

En cuanto a las complicaciones neurológicas del SNC (54 %); la más frecuente fue la cefalea, con un 25,2 %, seguida de la enfermedad cerebrovascular (12,6 %), con predominio de la etiología isquémica (7 %); el 9,1 % presentó síndrome confusional, y el 7,7 % alteración cognitiva. (Fig. 1).

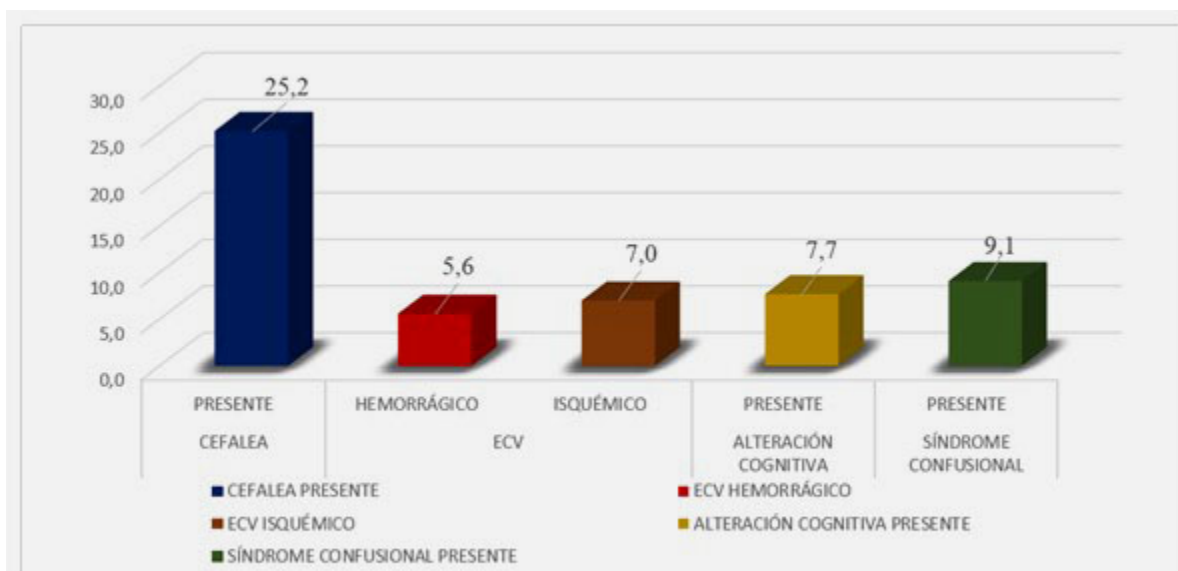


Fig. 1. Complicaciones neurológicas del Sistema Nervioso Central.

Las complicaciones del SNP, presentes en 46 % de los pacientes estudiados, incluyó el 20,3 %

con alteración auditiva; el 14,7 % con polineuropatía; y el 6,3 % con alteración del olfato, entre otras. (Fig. 2).

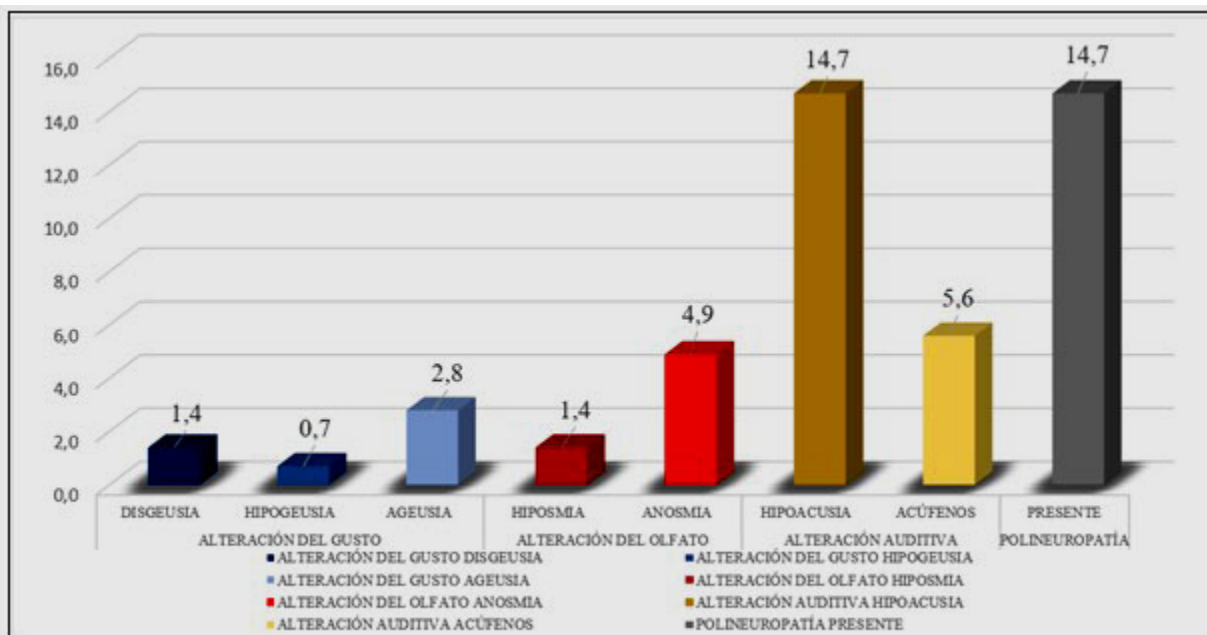


Fig. 2. Complicaciones neurológicas del Sistema Nervioso Periférico.

Por otra parte, el 41 % de los pacientes presentó una severidad leve - moderada de la enfermedad,

mientras que el 36 % fue crítico, y el 23 % grave. (Fig. 3).

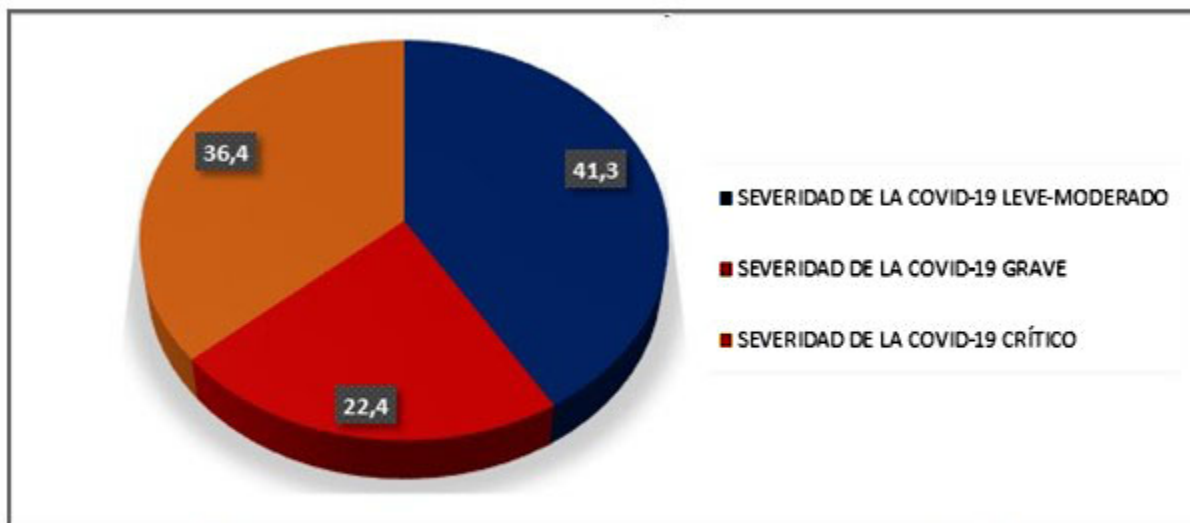


Fig. 3- Severidad de la COVID-19 en complicaciones neurológicas.

En la asociación de las complicaciones neurológicas y la severidad de la COVID-19 analizadas con el Test de Fisher, se evidenció

una fuerte asociación estadística entre las variables, con excepción de la enfermedad cerebrovascular ($p = 0,098$) y la alteración

cognitiva (p = 0,922). (Tabla 1).

Tabla 1- Estimación de riesgo de complicaciones neurológicas según severidad de la COVID-19.

Sistema	Complicaciones neurológicas		Severidad de la COVID - 19			Prueba estadística	
	Enfermedad	Categorización	Leve-moderado	Grave	Crítico	Test de Fisher	P
Sistema Nervioso Central	Cefalea	Ausente	41(69,5 %)	20(62,5 %)	46(88,5 %)	9,03	0,011
		Presente	18(30,5 %)	12(37,5 %)	6(11,5 %)		
	Enfermedad cerebrovascular	Ausente	53(89,8 %)	28(87,5 %)	44(84,6 %)	7,21	0,098
		Hemorrágico	5(8,5 %)	0(0,0 %)	3(5,6 %)		
	Alteración cognitiva	Ausente	55(93,2 %)	29(90,6 %)	48(92,3 %)	0,379	0,922
		Presente	4(6,8 %)	3(9,4 %)	4(7,7 %)		
Síndrome confusional	Ausente	59(100 %)	30(93,8 %)	41(78,8 %)	15,523	0,000	
	Presente	0(0 %)	2(6,3 %)	11(21,2 %)			
Sistema Nervioso Periférico	Alteración del gusto	Sin alteración	58(98,3 %)	26(81,3 %)	52(100 %)	12,76	0,002
		Disgeusia	0(0,0 %)	2(6,3 %)	0(0 %)		
		Hipogeusia	0(0,0 %)	1(3,1 %)	0(0,0 %)		
		Ageusia	1(1,7 %)	3(9,4 %)	0(0,0 %)		
	Alteración del olfato	Sin alteración	58(98,3 %)	26(81,3 %)	50(96,2 %)	9,28	0,012
		Hiposmia	0(0,0 %)	2(6,3 %)	0(0,0 %)		
		Anosmia	1(1,7 %)	4(12,5 %)	2(3,8 %)		
	Alteración auditiva	Sin alteración	31(52,5 %)	32(100 %)	51(98,1 %)	44,51	0,000
		Hipoacusia	20(33,9)	0(0,0 %)	1(1,9 %)		
		Acúfenos	8(13,6)	0(0,0 %)	0(0,0 %)		
	Polineuropatía	Ausente	58(98,3)	32(100 %)	32(61,5 %)	35,45	0,000

Fuente. Historia clínica de pacientes atendidos en el Hospital San Vicente de Paúl. 2021

La probabilidad estadística de desarrollar una complicación neurológica periférica resultó menor en los pacientes con una severidad de la COVID-19 grave (OR=0,413; IC 95 %). Los pacientes con síndrome confusional presentaron 4,1 veces mayor probabilidad estadística de padecerla. La alteración del gusto (OR: 25,4; IC 95 %), del olfato (OR: 8,3; IC 95 %), y auditiva (OR: 75; IC 95 %), así como la polineuropatía (OR:13,9; IC 95 %) también presentaron probabilidad estadística en tal sentido. Por otra

parte, los pacientes con COVID-19 leve-moderada tuvieron 74 veces más probabilidad de presentar una alteración auditiva (OR= 74,968; IC 95%). Los que presentaron la forma grave mostraron casi 3 veces mayor probabilidad estadística de contraer alteración del gusto (OR=25,385). Aquellos con COVID-19 crítico tuvieron aproximadamente 3 veces más probabilidad estadística de presentar una polineuropatía (OR=13,784; IC 95%). (Tabla 2).

Tabla 2- Estimación de riesgo de complicaciones neurológicas según severidad de la COVID-19.

Complicaciones	Leve - moderado			Grave			Crítico			
	OR	IC 95%		OR	IC 95%		OR	IC 95%		
		Min	Max		Min	Max		Min	Max	
Neurológicas	SNC	0,584	0,298	1,145	2,084	0,904	4,804	1,214	0,615	2,396
	SNP	1,799	0,916	3,532	0,413	0,176	0,972	0,764	0,386	1,513
SNC	Cefalea	1,610	0,752	3,445	2,175	0,933	5,070	0,875	0,400	1,914
	ECV	0,679	0,240	1,926	0,990	0,302	3,247	0,776	0,273	2,202
	Síndrome confusional	0,000	0,000	0,000	0,606	0,127	2,887	4,109	1,199	14,077
	Alteración esferas cognitivas	1,250	0,349	4,479	0,751	0,187	3,013	1,102	0,307	3,953
SNP	Alteración del gusto	0,224	0,26	1,913	25,385	2,928	220,051	0,253	0,30	2,161
	Alteración del olfato	0,614	0,20	1,347	8,308	1,948	35,436	1,302	0,334	5,074
	Alteración auditiva	74,968	9,778	574,748	0,00	0,00	0,00	0,40	0,005	0,302
	Polineuropatía	0,055	0,007	0,424	0,00	0,00	0,00	13,784	3,826	49,663

OR: Odds ratio; Min: Valor mínimo; Max: Valor máximo; IC: Intervalo de confianza

La tasa de letalidad en los 882 pacientes con diagnóstico de COVID-19 fue de 7,1 %; y en los 63 que presentaron complicaciones neurológicas asociada a la infección por SARS-CoV-2, la letalidad fue de 8,4 %, todos con una severidad de la COVID-19 crítica. Aunque el análisis bivariado no demostró asociación, estos

pacientes sí expresaron una mayor probabilidad clínica de presentar afectaciones del SNC (OR= 1,145; IC 95 %) que del SNP (OR= 0,873; IC 95%), al existir 2 veces mayor probabilidad de presentar una enfermedad cerebrovascular (OR= 2,333; IC 95 %) que una polineuropatía (0,750). (Tabla 3).

Tabla 3- Estimación de riesgo de complicaciones neurológicas en pacientes fallecidos

Complicaciones	Leve - moderado			Grave			Crítico			
	OR	IC 95%		OR	IC 95%		OR	IC 95%		
		Min	Max		Min	Max		Min	Max	
Neurológicas	SNC	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,145	0,310	4,227
	SNP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,873	0,237	3,222
SNC	Cefalea	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	ECV	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,333	0,467	11,649
	Síndrome confusional	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,333	0,292	6,091
	Alteración esferas cognitivas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,892	0,084	9,457
SNP	Alteración del gusto	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Alteración del olfato	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Alteración auditiva	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Polineuropatía	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,750	0,193	2,913

Min: Valor mínimo; Max: Valor máximo; IC: Intervalo de confianza

DISCUSIÓN

No se conoce con exactitud el mecanismo neurotrópico del SARS-CoV-2; sin embargo, la información obtenida de otros coronavirus, como el SARS-CoV-1 y MERS-CoV puede ser útil para explicar su neuro invasión.⁽¹⁾ De esta manera, se establece que el SARS-CoV-2 se une a los receptores de angiotensina 2 (ECA-2) mediante proteínas en espiga presentes en su superficie.⁽¹⁾ Existiendo así dos posibles vías de infección: la de neuro invasión directa basada en que el virus después de infectar vías respiratorias pasa a células endoteliales por el torrente sanguíneo y compromete la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) mediante mecanismos de endo o exocitosis, a través de la unión a los ECA-2;⁽¹⁾ o infiltrándose en los leucocitos para convertirlos en reservorios virales y luego diseminarse.⁽⁹⁾ También, los macrófagos expresan receptores ECA-2 y pueden aumentar la inflamación sistémica y perpetuar la lesión tisular generalizada.^(1,10)

Además, puede acceder al neuroepitelio del nervio y bulbo olfatorio, o mediante transporte axonal retrógrado a través de otros nervios craneales, ocasionando un daño funcional en cada uno de ellos.⁽¹¹⁾ Mientras que la vía indirecta hace referencia a que el proceso inflamatorio sistémico llamado "tormenta de citocinas", puede dañar la BHE y volverla permeable a células infectadas y al mismo virus, para lesionar estructuras del SNC.^(1,12)

Debido a la alta expresión de los ECA-2 en el cerebro y nervios periféricos se produce un daño neurológico que se manifiesta como complicaciones secundarias a la infección por SARS-CoV-2.⁽¹²⁾ Los mecanismos neuro patogénicos propuestos en la PASC incluyen el daño directo del virus, el efecto de la inflamación sistémica grave, la neuro inflamación, la trombosis microvascular y la neurodegeneración.⁽²⁾

Es decir, el virus del SARS-CoV-2 puede afectar tanto al SNC como SNP, aunque existe un pequeño predominio por la parte central, debido a sus posibles mecanismos sistémicos de neuro invasión.

En el presente estudio, la complicación neurológica del SNC que se presentó con mayor frecuencia fue la cefalea (25,2 %), con poca diferencia probabilística de padecer la enfermedad en relación con la severidad. En un metaanálisis realizado por Fernández y

colaboradores la prevalencia de la cefalea en pacientes convalecientes de COVID-19 osciló entre el 8 % y el 15 % durante los primeros 180 días posteriores a la infección; además, la cefalea resultó un síntoma común posterior a la enfermedad, sin diferencias significativas entre pacientes hospitalizados y no hospitalizados.⁽¹³⁾ Esta complicación posiblemente se produzca debido a la invasión viral directa del sistema nervioso por la tormenta de citocinas.⁽¹⁴⁾

La enfermedad cerebrovascular (7 % isquémico y 5,6 % hemorrágico) se presenta en pacientes con cualquier severidad, con mínima diferencia probabilística en pacientes vivos, aunque existe dos veces mayor probabilidad de padecerla en los fallecidos que han llegado al estado crítico; algo muy parecido manifiesta un estudio retrospectivo de 221 pacientes en Wuhan, donde el 5 % presentó ictus isquémico; 0,5 %, trombosis cerebral de los senos venosos; y solo el 0,5 % una hemorragia cerebral;⁽³⁾ en tanto el riesgo de mortalidad fue de aproximadamente 5 veces mayor para los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que sufren eventos cerebrovasculares en comparación con los no infectados.⁽¹²⁾

También Li y colaboradores analizaron a 219 pacientes con COVID-19 en un estudio retrospectivo, y encontraron que el 4,6 % desarrolló un accidente cerebrovascular isquémico agudo; y el 0,5 % hemorragia intracerebral.⁽¹⁵⁾

Estos resultados se explican desde el punto de vista fisiopatológico, ya que el edema celular e intersticial junto con la coagulopatía vascular,⁽¹⁾ producida por una disminución de los mecanismos anticoagulantes naturales debido a mediadores inflamatorios y la interrupción del sistema de coagulación,⁽¹⁶⁾ pueden ser responsables de eventos cerebrovasculares, tanto isquémicos como hemorrágicos.⁽¹⁾ Esto ocurre porque los ECA-2 tienen varias funciones fisiológicas, como el control de la presión arterial, ya que el SARS-CoV-2 lo utiliza como su receptor de entrada, produciendo su agotamiento y acumulación de angiotensina II. El incremento de esta última produce aumento de la presión arterial debido a la vasoconstricción y retención de líquidos.⁽¹¹⁾ Aunque resulta importante mencionar que las complicaciones hemorrágicas también pueden ocurrir por la terapia anticoagulante administrada durante el tratamiento o prevención de la coagulopatía trombótica que ocurre con más frecuencia.⁽¹⁷⁾

Por otra parte, en las complicaciones neurológicas del SNP la alteración auditiva se presentó con mayor frecuencia (20,3 %), específicamente la hipoacusia (14,7 %). Esta se describe como una pérdida auditiva neurosensorial de 30 dB o más en al menos tres frecuencias audiométricas contiguas y menos del 2 % son bilaterales.⁽¹⁸⁾

Aún no se conoce con exactitud los mecanismos fisiopatológicos que generen esta secuela de la COVID-19, sin embargo, se describen tres posibles vías por las que el SARS-CoV-2 podría comprometer la audición: 1) Afectación del centro auditivo en el lóbulo temporal; 2) Formación de un trombo o émbolo que interrumpa el flujo sanguíneo en el oído interno; y 3) Por una lesión periférica directa a las células sensoriales de la cóclea debido al neurotropismo del virus.⁽¹⁸⁾

En segundo lugar se encuentra la polineuropatía (14,7 %), representando 13 veces mayor probabilidad de padecerla en estado crítico, y la única presente en pacientes que fallecieron. Esta es una polineuropatía axonal sensitivomotora simétrica que ocurre en pacientes con hospitalización de larga estancia,⁽¹⁷⁾ y que por sí misma puede provocar anomalías en los nervios periféricos por su estado crítico, o ser secundaria a una posición prolongada del paciente.⁽¹⁹⁾ Saif y colaboradores estudiaron a 400 pacientes con COVID-19 estratificados en sintomáticos y asintomáticos, y encontraron que el 81 % desarrolló complicaciones neuromusculares post COVID, alcanzando el 56% en el grupo de pacientes sintomáticos que necesitaron hospitalización; los autores demostraron que estas alteraciones se asocian a la presencia de síntomas respiratorios severos durante la enfermedad aguda y a largos periodos de hospitalización de los pacientes.⁽²⁰⁾

La alteración del gusto se presentó con una frecuencia de 2,1 %, mientras que la alteración del olfato con el 6,3 %. Sin embargo, existe 3 veces mayor probabilidad de padecer una alteración del gusto que del olfato en pacientes con una severidad de la COVID-19 grave. Esto se debe a que la alteración del olfato también se presenta en los demás grados de severidad, mientras que la alteración del gusto se manifiesta más en pacientes con una severidad grave. Esto podría estar influido por la presencia concomitante de una alteración olfativa, debido a la íntima correlación entre estos dos sistemas quimiosensoriales. Debido a la neuro invasión del

SARS-CoV-2 en la interfaz neural mucosa de los nervios del SNP, el daño directo a cualquiera de los nervios craneales (VII, IX y X) involucrados en la transmisión del estímulo gustativo puede inducir su disfunción. Scotto manifiesta que en un estudio español la prevalencia de ageusia, disgeusia e hipogeusia fue del 45,2 %, 25,8 % y 22,6 %.⁽²¹⁾ Como en el presente estudio, la ageusia fue la de mayor prevalencia. Por otra parte, Lechien y colaboradores en su estudio europeo multicéntrico manifestaron que 357 pacientes (85,6 %) con COVID-19 presentaban disfunción olfativa. Entre ellos, el 79,6 % con anosmia y el 20,4 % con hiposmia.⁽²²⁾

La tasa de letalidad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 varía para cada país, con un promedio entre 2-5 %.⁽²³⁾ En este estudio se presentó una tasa letalidad mayor a ese promedio, con un 7,1 %, y la tasa de letalidad en los pacientes que presentaron complicaciones neurológicas por una infección por SARS-CoV-2 resultó de 8,4 %. Es decir, en la serie analizada la tasa de mortalidad fue mayor al promedio reportado por otros autores, en otros contextos; sin embargo, el porcentaje de complicaciones neurológicas fue menor.

Finalmente, es necesario tener en cuenta que el presente estudio tuvo ciertas limitaciones, especialmente en aquellos pacientes con severidad de la COVID-19 leve- moderada, ya que al no ser hospitalizados no se les realizó un seguimiento adecuado.

El virus del SARS-CoV-2 produce complicaciones tanto del SNC como del SNP y se presenta en pacientes con una severidad de la enfermedad leve- moderada, grave y crítica.

A pesar de que la cefalea es la complicación del SNC más frecuente en los pacientes post COVID-19, la alteración cognitiva se corresponde con mayor probabilidad estadística de padecerla. En el SNP se presentó con mayor frecuencia la alteración auditiva y tuvo la mayor probabilidad estadística de padecerla en comparación con las demás secuelas. Desde la severidad de la enfermedad, la secuela neurológica con mayor probabilidad de presentarse es la alteración auditiva en pacientes con severidad leve-moderada, seguida de una alteración del gusto en pacientes con severidad grave; y la polineuropatía en pacientes con severidad crítica, la cual también se presentó en aquellos pacientes que fallecieron.

Es decir, los pacientes infectados por COVID-19 presentan complicaciones neurológicas asociadas a la severidad de la enfermedad. Por otra parte, la tasa de letalidad en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 es mayor en comparación con el promedio registrado en otros países, sin embargo, la tasa de letalidad en los pacientes que fueron infectados por el SARS-CoV-2 y presentaron complicaciones neurológicas fue inferior.

Conflicto de interés:

Los autores no declaran conflicto de interés

Contribución de los autores:

Conceptualización: Jorge L. Anaya, Edith Albacura

Curación de datos: Jorge L. Anaya, Edith Albacura

Análisis formal: Jorge L. Anaya, Edith Albacura, Dra. Mirna Marrero, Erlen Carmona

Investigación: Jorge L. Anaya, Edith Albacura, Mirna Marrero, Erlen Carmona

Metodología: Dr. Jorge L. Anaya, IR. Edith Albacura

Administración del proyecto: Dr. Jorge L. Anaya

Software: Jorge L. Anaya, Edith Albacura

Supervisión: Jorge L. Anaya

Redacción – borrador original: Jorge L. Anaya, Edith Albacura

Redacción – revisión y edición: Jorge L. Anaya, Edith Albacura, Mirna Marrero, Erlen Carmona

Financiación:

Esta investigación no tuvo financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrera SM, Bonilla E, Vásquez MF. Compromiso del Sistema Nervioso Periférico en la infección por Sars-CoV-2. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. 2020 ; 30 (Supl): 162-70.

2. Carod FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. Rev Neurol. 2021 ; 72 (11): 384-96.

3. Carod FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Rev Neurol. 2020 ; 70 (9): 311-22.

4. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. Geneva: WHO; 2022. [cited 8 Jul 2022] Available from: <https://covid19.who.int/>.

5. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. Front Microbiol. 2021 ; 12: 698169.

6. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, Carmody L, Rando H, Anzalone AJ, et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. EBioMedicine. 2021 ; 74: 103722.

7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021 ; 27 (4): 601-15.

8. Moghimi N, Di Napoli M, Biller J, Siegler JE, Shekhar R, McCullough LD, et al. The Neurological Manifestations of Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection. Curr Neurol Neurosci Rep. 2021 ; 21 (9): 44.

9. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. Med Sci Monit. 2020 ; 26: e928996.

10. Seyed Alinaghi S, Afsahi AM, Mohsseni Pour M, Behnezhad F, Salehi MA, Barzegary A, et al. Late Complications of COVID-19; a Systematic Review of Current Evidence. Arch Acad Emerg Med. 2021 ; 9 (1): e14.

11. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. Nat Rev Neurol. 2020 ; 16 (11): 636-44.

12. Katsanos AH, Palaiodimou L, Zand R, Yaghi S, Kamel H, Navi BB, et al. The Impact of SARS-CoV-2 on Stroke Epidemiology and Care: A Meta-Analysis. Ann Neurol. 2021 ; 89 (2): 380-8.

13. Fernández C, Navarro M, Gómez V, Cuadrado ML, García D, Arendt L, et al. Headache as an

acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. *Eur J Neurol.* 2021 ; 28 (11): 3820-5.

14. Bobker SM, Robbins MS. COVID-19 and Headache: A Primer for Trainees. *Headache.* 2020 ; 60 (8): 1806-11.

15. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, Su X, Cao B. SARS-CoV-2 and Viral Sepsis: Observations and Hypotheses. *Lancet.* 2020 ; 395 (10235): 1517-20.

16. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol.* 2021 ; 268 (9): 3059-71.

17. Ramani SL, Samet J, Franz CK, Hsieh C, Nguyen CV, Horbinski C, et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiol.* 2021 ; 50 (9): 1763-73.

18. Umashankar A, Prakash P, Prabhu P. Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A Systematic Review of Case Reports. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 1-8.

19. Fernandez CE, Franz CK, Ko JH, Walter JM, Korolnik IJ, Ahlawat S, Deshmukh S. Imaging Review of Peripheral Nerve Injuries in Patients with COVID-19. *Radiology.* 2021 ; 298 (3): E117-130.

20. Saif D, Ibrahim R, Eltabl M. Prevalence of peripheral neuropathy and myopathy in patients post-COVID-19 infection. *Int J Rheum Dis.* 2022 ; 25 (11): 1246-53.

21. Scotto G, Fazio V, Lo Muzio E, Lo Muzio L, Spirito F. SARS-CoV-2 Infection and Taste Alteration: An Overview. *Life (Basel).* 2022 ; 12 (5): 690.

22. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 ; 277 (8): 2251-61.

23. Misra S, Kolappa K, Prasad M, Radhakrishnan D, Thakur KT, Solomon T, et al. Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology.* 2021 ; 97 (23): e2269-81.