

Complicații neurologice ale COVID-19 – o sinteză a datelor existente

Prof. Bogdan Ovidiu Popescu – membru corespondent al Academiei de Științe Medicale

Deși la debutul pandemiei actuale COVID-19 nu s-au remarcat în tabloul clinic simptome neurologice, debutul fiind cu semne respiratorii, digestive și generale nespecifice, pe parcursul evoluției acesteia și odată cu escaladarea numărului de cazuri în lume au apărut diferite rapoarte științifice privind complicațiile neurologice al afecțiunii.

Un prim studiu care cred că merită comentat este referitor la cohorta de pacienți din provincia Wuhan din China și a fost publicat recent în JAMA Neurology¹. Studiul a analizat 214 pacienți internați consecutiv și confirmați cu infecție cu SARSCOV-2 și a concluzionat că 36% dintre aceștia au prezentat semne/simptome neurologice. Acestea au fost prezente mai frecvent la pacienții care au dezvoltat infecții severe, care erau mai în vârstă, aveau mai multe comorbidități, în special hipertensiune arterială și au prezentat mai puțin pregnant semnele tipice de febră și tuse. Majoritatea simptomelor neurologice au fost atribuite sistemului nervos central – SNC – (de 3 ori mai multe cazuri decât cele cu afectarea sistemului periferic - SNP). Ca simptome legate de afectarea SNC sunt menionate în studiu amețeala, cefaleea, alterarea stării de conștiență, care sunt majoritatea și sunt evident nespecifice, și foarte rar accidentul vascular cerebral – AVC – (6 cazuri), ataxia (1 caz) și criza epileptică (1 caz). Ca simptome clasificate la afectare a SNP studiul citează disgeuzia (12 cazuri), hiposmia/anosmia (11 cazuri), alterarea acuității vizuale (3 cazuri) și durerea neuropată (5 cazuri). În 23 cazuri studiul lui Mao et al. raportează afectarea mușchilor scheletici (miopatie).

În plus, autorii sugerează că pe parcursul pandemiei COVID-19 medicii care văd pacienți cu simptomatologie neurologică ar trebui să suspecteze infecția cu SARSCOV-2, pentru a o diagnostica prompt și a împiedica răspândirea virusului în comunități fragile, la risc.

Aș comenta rezultatele acestui studiu în primul rând punând problema că prin acest tip de date nu se poate demonstra că virusul generează acest tip de simptome prin invazia directă a sistemului nervos (voi reveni însă mai jos la aleastă discuție). Simptome nespecifice, cum sunt amețeala sau cefaleea, sunt întâlnite într-o serie largă de boli infecțioase sau metabolice. Alterarea stării de conștiență este în aceeași situație, fiind adesea secundară hipoxiei sau alterării metabolice care au apărut la acești pacienți.

Un prim caz de encefalită asociată cu infecția cu SARS-COV2 a fost raportat recent în Japonia, pacientul prezentând la debut o criză epileptică și alterarea stării de conștiență². Diagnosticul a fost susținut de identificarea ARN viral în lichidul cefalorahidian, în ciuda faptului că testul prelevat de la nivelul mucoasei nazo-faringeale a fost negativ. Au urmat și alte studii, cum ar fi cel al lui Ye et al³.

Aici aș vrea să comentez că este de discutat dacă SARS-COV2 invadează SNC, pentru că datele din studiul japonez asta sugerează. Teoretic este posibil să se întâmple asta într-o proporție din pacienți, mai ales că receptorul pentru ACE-2 este exprimat la nivel cerebral⁴. SARS-COV2 ar putea avea acces la parenchimul

cerebral prin transport axonal retrograd, așa cum se întâmplă în neuroinfecția cu HSV1, de la nivelul mucoasei nazale. Această ipoteză este susținută de leziuni la nivelul lobului temporal medial, ca și în encefalita herpetică, într-un caz raportat de COVID cu encefalită acută necrotizantă hemoragică⁵.

În ceea ce privește asocierea AVC acut la pacienții cu COVID, ipoteză pentru care am fost solicitat de media în urma unor declarații ale unor medici din SUA preluate de CNN zilele ce au trecut, nu am găsit date concludente. Există multiple rapoarte care argumentează că în COVID apar tromboze (la nivelul vaselor mici sau mari) însă deocamdată nu cred că sunt suficiente date care să susțină o legătură directă între infecția cu SARS-COV2 și AVC, nu mai mult decât altă infecție/inflamație, care este evident factor de risc pentru tromboză deci și de AVC ischemic.

În ceea ce privește afectarea SNP ar fi de menționat că au fost raportate până acum 2 cazuri de sindrom Guillain-Barré, un prim caz în Iran, și anume o variantă AMSAN a afecțiunii⁶ și un al doilea caz în SUA, cu evoluție favorabilă cu tratament cu Ig IV⁷. În experiența mea trebuie făcut diagnostic diferențial cu neuropatia de boală critică, pentru pacienți care petrec mult timp în ATI, ventilați mecanic.

În încheiere aș dori să precizez că există puține dovezi certe până acum în ceea ce privește afectarea neurologică în COVID-19 și că toate afirmațiile mele vor fi amendate de noile date, într-o versatilitate a informațiilor medicale fără precedent.

Bibliografie

1. Mao L. et al., Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 10 April 2020, doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
2. Moriguchi T et al., A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020 3 April;94:55-58.
3. Ye M et al, Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun.* 10 April 2020, doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.017.
4. Wang L et al, Increasing brain angiotensin converting enzyme 2 activity decreases anxiety-like behavior in male mice by activating central Mas receptors. *Neuropharmacology.* 2016 Jun;105:114-123.
5. Poyiadji N et al, COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187>
6. Sedaghat Z & Karimi N, Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report, *J Clin Neurosci.* 15 April 2020, doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.062.
7. Virani A et al., Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection, *ID Cases*, 18 April 2020, doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00771.