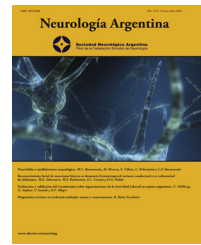




Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

[www.elsevier.es/neurolarg](http://www.elsevier.es/neurolarg)



## Carta al Editor

# Síndrome COVID prolongado asociado a «niebla cerebral»

## Long COVID syndrome associated brain fog

Sr. Editor:

Las alteraciones en el funcionamiento del cerebro, especialmente en las regiones asociadas con la cognición, pueden resultar de la infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV-2). Estudios han demostrado que la infección por el SARS-CoV-2 y la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) pueden afectar directa o indirectamente al sistema nervioso central (SNC)<sup>1</sup> (fig. 1). En el contexto del SARS-CoV-2, se sugieren tres posibles

mecanismos de neuropatogenia directa: (1) entrada al SNC a través de la ruta transcripcional, que implica infección del epitelio olfatorio, (2) transporte axonal y transferencia trans-sináptica, incluida la infección de varias terminales nerviosas periféricas y la diseminación a lo largo de los nervios, y (3) propagación viral a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático<sup>2</sup>. En particular, no todos los síntomas o complicaciones neurológicas requieren de una infección directa de células o estructuras del sistema nervioso. La neuropatogenia indirecta puede resultar secundaria a patogénesis

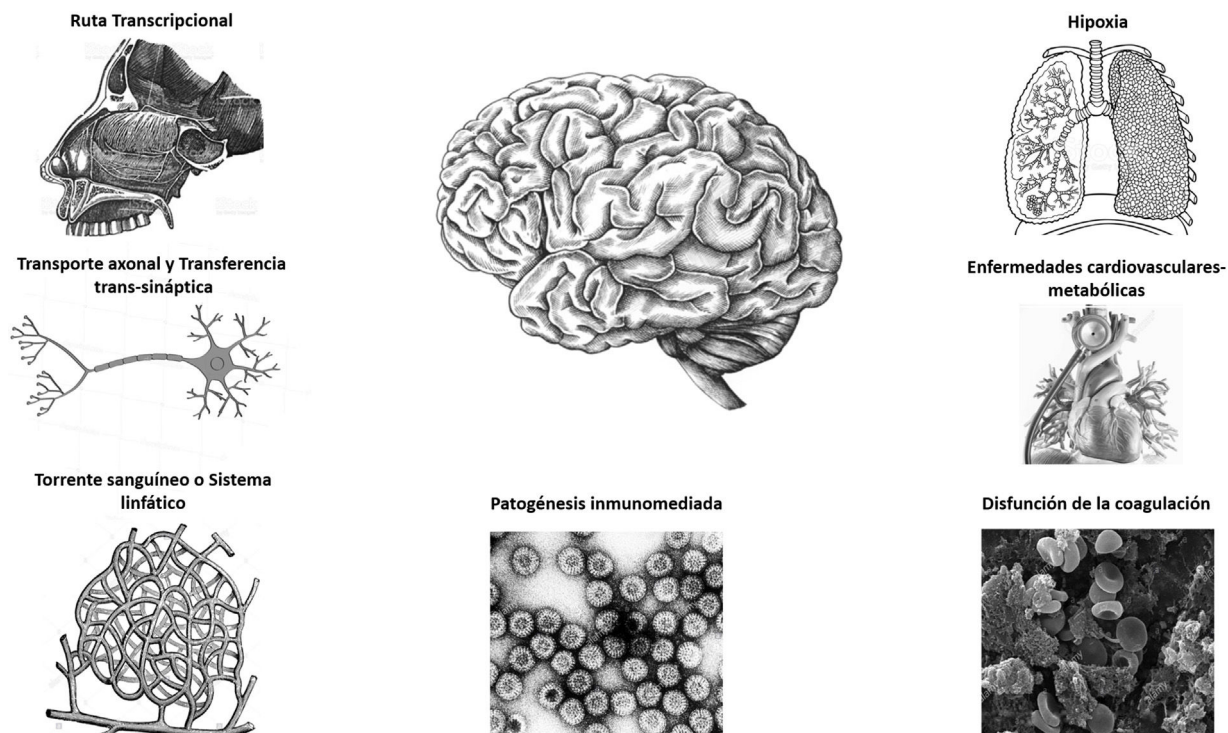


Figura 1 – Neuropatogenia del SARS-CoV-2  
Fuente: Adaptado de Chen et al.<sup>2</sup>.

inmunomediada, disfunción de la coagulación, comorbilidades cardiovasculares (hipertensión o diabetes), alteración del metabolismo de glucosa y lípidos, alteraciones en el pulmón, interferencias cerebrales como la encefalopatía hipóxica, o como consecuencia de un eje intestino-cerebro alterado a través de modificaciones del microbioma intestinal durante la infección gastrointestinal por el SARS-CoV-2<sup>3</sup>.

Además, la infección cerebral con el SARS-CoV-2 produce cambios patológicos agudos y crónicos<sup>4,5</sup>. Debido a que esta nueva infección pandémica se ha estudiado clínicamente durante un poco más de un año, los efectos a largo plazo en el SNC, incluido si el SARS-CoV-2 causa o acelera el curso clínico de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer, permanecen desconocidos<sup>4</sup>. No obstante, se han realizado estudios que demuestran que la infección por el SARS-CoV-2 está asociada con enfermedades mentales, como la depresión, y cambios funcionales o del desarrollo del SNC, incluido el autismo<sup>5-7</sup>. La disfunción neurológica puede persistir en la fase postaguda y constituir un síndrome de COVID prolongado<sup>8,9</sup>, que también se ha denominado síndrome de secuelas postaguda del SARS-CoV-2<sup>10</sup>, síndrome post-COVID-19, síndrome COVID crónico y COVID-19 de larga duración<sup>11</sup>. En esta carta, emplearé el término de síndrome de COVID prolongado. Enfermedades asociadas al síndrome de COVID prolongado incluyen síntomas como cognición alterada, falta de concentración, cambios de comportamiento y confusión; colectivamente denominada «niebla cerebral»<sup>1,12</sup>. Un estudio reportó que los pacientes presentaron síntomas neurológicos relacionados con la COVID-19. Los 10 síntomas neurológicos más frecuentes en los pacientes fueron «niebla cerebral» (81%), dolor de cabeza (68%), entumecimiento/hormigueo (60%), disgeusia (59%), anosmia (55%), mialgia (55%), mareos (47%), dolor (43%), visión borrosa (30%) y tinnitus (29%)<sup>13</sup>.

Históricamente, el síntoma de cognición alterada se ha informado durante pandemias anteriores, que incluyen las pandemias de influenza de 1889 y 1892 (gripe rusa), la pandemia de gripe española de 1918-1919, encefalitis letárgica, difteria y encefalomielitis miálgica (síndrome de fatiga crónica o síndrome de fatiga post-viral). Existen similitudes entre el síndrome de fatiga crónica y la «niebla cerebral».

El mecanismo por el cual se produce la cognición alterada e induce la «niebla cerebral» se debe a una carga viral alta en pacientes con COVID-19 que involucra el SNC, lo que provoca el compromiso de neuronas con metabolismo energético de alto nivel, originando el direccionamiento neuronal mitocondrial selectivo en la infección por el SARS-CoV-2. Si el metabolismo energético está comprometido, el deterioro resultante de la respuesta inmune sirve para aumentar la propagación del virus dentro de un individuo y entre individuos. Por lo tanto, el desarrollo de la «niebla cerebral» puede considerarse como un mecanismo estratégico y evolutivamente conservado por parte del virus que ayuda a su propagación y supervivencia<sup>11</sup>.

En la «niebla cerebral» los síntomas son diversos y pueden incluir empeoramiento de la memoria a corto y largo plazo, falta de la capacidad para la concentración, alteración del lenguaje receptivo, dificultad con la función ejecutiva, insomnio, migraña, síntomas neuropáticos, entre otros<sup>12,14</sup>. De esta manera, se debe considerar una evaluación neuropsicológica

adicional en el abordaje de un síndrome de COVID prolongado en pacientes con deterioro cognitivo. Finalmente, con millones de sobrevivientes a nivel mundial de la infección por el SARS-CoV-2, identificar las características clínicas y el espectro de la «niebla cerebral» asociado al síndrome de COVID prolongado es un primer paso necesario e importante para definir su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y posibles tratamientos.

## Financiación

Este artículo no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stefano GB, Ptacek R, Ptackova H, Martin A, Kream RM. Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce 'Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. *Med Sci Monit.* 2021;27:e930886.
2. Chen X, Laurent S, Onur O, Kleineberg N, Fink G, Schweitzer F, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol.* 2021;268:392-402.
3. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35:744-8.
4. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit.* 2020;26:e928996.
5. Correa-Palacio AF, Hernandez-Huerta D, Gomez-Arnau J, Loeck C, Caballero I. Affective psychosis after COVID-19 infection in a previously healthy patient: A case report. *Psychiatry Res.* 2020;290:113115.
6. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:342-4.
7. Ptacek R, Ptackova H, Martin A, Stefano GB. Psychiatric Manifestations of COVID-19 and Their Social Significance. *Med Sci Monit.* 2020;26:e930340.
8. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, Taylor S, Rayner C, Husain L, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:1144.
9. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet.* 2020;396(10266):1861.
10. National Institutes of Health. NIH announces research opportunities to study "Long COVID". 2021 [consultado 05 Abr 2021]. Disponible en: [www.ninr.nih.gov/newsandinformation/newsandnotes/pasc-initiative](http://www.ninr.nih.gov/newsandinformation/newsandnotes/pasc-initiative).
11. Stefano GB. Historical Insight into Infections and Disorders Associated with Neurological and Psychiatric Sequelae Similar to Long COVID. *Med Sci Monit.* 2021;27:e931447.
12. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12:69.
13. Graham E, Clark J, Orban Z, Lim P, Szymanski A, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8:1073-85.
14. Nordvig A, Noble J. Post-COVID Brain Fog: A Patient Registry and Cross-disciplinary Approach to Characterization, Treatment, and Etiology. *Neurology.* 2021;96:4288.

Paulina Elizabeth Bombón-Albán <sup>\*</sup> <sup>◇</sup>

*Departamento de Neurología, Neuromedicenter, Quito, Ecuador*

*\* Autora para correspondencia.*

Correo electrónico: [drapaulinabombon@gmail.com](mailto:drapaulinabombon@gmail.com)

<sup>◇</sup> Neurología, Alta Especialidad en Medicina Geriátrica Neurológica, Máster en Salud Pública, Especialidad en Proyectos de Gestión de Salud, Diplomado en Promoción y Prevención de la Salud, Médico.

1853-0028/

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.06.002>