

# Asociación del SARS-CoV-2 con cambios en la estructura cerebral

Virginia Rodríguez Niño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud El Restón, Valdemoro (Madrid).

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6795559>

*Revista original: SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. Gwenaëlle Douaud, Soojin Lee, Fidel Alfaro-Almagro, Christoph Arthofer, Chaoyue Wang, Paul McCarthy, Frederik Lange, Jesper L. R. Andersson, Ludovica Griffanti, Eugene Duff. Nature (2022). [Acceda al artículo original](#)*

## ABSTRACT

La infección por SARS-Cov-2 se ha relacionado con daño cerebral y alteración del sistema neurológico olfativo, manifestado por la clínica de anosmia. El objetivo fundamental de este estudio es evidenciar cambios radiológicos consistentes con las alteraciones neurológicas descritas tras la infección por COVID-19.

SARS-Cov-2 infection has been related to brain damage and alteration of the olfactory neurological system, manifested by the clinical signs of anosmia. The main objective of this study is to demonstrate radiological changes consistent with the neurological alterations described after COVID-19 infection.

### Especialidades:

- **Medicina General**
- **Neurología**
- **Radiología**

### Palabras claves:

- **SARS-CoV-2**
- **Anosmia**
- **Daño cerebral**

### Keywords:

- **SARS-CoV-2**
- **Anosmia**
- **Brain damage**

## ARTÍCULO

Cada vez existe mayor evidencia científica de la relación entre la infección por SARS-Cov-2 y la aparición de anomalías cerebrales<sup>1</sup> tales como déficits neurológicos y cognitivos, alteraciones del tejido cerebral en análisis radiológicos y postmortem<sup>1</sup> y la posible presencia del coronavirus en el sistema nervioso central. Una característica clínica frecuente en la infección por SARS-Cov-2 es la alteración del olfato, lo que conduce a la hipótesis de que el sistema neurológico olfativo es particularmente vulnerable a la infección por COVID-19. El sistema olfativo abarca múltiples conexiones neuronales entre el

bulbo olfativo, la corteza piriforme y entorrinal (corteza olfatoria primaria), la corteza orbitofrontal (corteza olfatoria secundaria) y otras áreas conectadas como el estriado ventral, la amígdala, el hipocampo y la circunvolución parahipocampal<sup>2</sup>.

Se trata de un estudio observacional con diseño longitudinal multimodal, en el que se han investigado cambios radiológicos cerebrales en 785 participantes del Biobanco de Reino Unido, los cuales disponían de una imagen radiológica cerebral basal. 38 meses después se volvió a tomar una segunda imagen a todos los participantes. En ese momento, 401 participantes habían dado positivo a alguna prueba diagnóstica para COVID -19 y fueron emparejados con 384 controles sanos. Los dos grupos no fueron significativamente diferentes en las principales variables demográficas y de factores de riesgo. Se recalca el aspecto longitudinal del estudio, que pretende ayudar a descubrir cuál de los efectos observados entre el primer y el segundo escaneo se encuentra relacionado con la infección por COVID-19 y no con otras infecciones o factores de riesgo preexistentes.

A partir de los datos radiológicos obtenidos en las imágenes cerebrales se han estimado cientos de fenotipos distintos llamados IDPs (brain imaging-derived phenotypes). Cada IDP mide un aspecto de la estructura o función cerebral. Se han intentado modelar los efectos de confusión y estimar el cambio longitudinal en los IDPs entre ambos escaneos, así como identificar diferencias significativas en estos IDPs entre el grupo infectado y los controles. Además, los participantes fueron sometidos a 6 tareas de evaluación cognitiva (conocidas como Trail Making Test).

En cuanto a los resultados, en el grupo de infectados por SARS-Cov-2 se encontró una mayor reducción en el grosor de la materia gris y el contraste tisular en la corteza orbitofrontal y la circunvolución parahipocampal, mayores cambios en los marcadores de daño tisular en regiones conectadas funcionalmente a la corteza olfativa primaria y una mayor reducción en el tamaño global del cerebro y volumen de líquido cefalorraquídeo. Centrándonos en los 10 IDPs más significativos, 8 de ellos cubrieron regiones cerebrales funcionalmente conectadas a la corteza olfativa primaria, destacando la afectación de la corteza cingulada anterior, la corteza orbitofrontal, la ínsula, el cuerpo estriado ventral, la amígdala, el hipocampo y la circunvolución parahipocampal. Los otros 2 de los 10 principales IDPs abarcaron la corteza orbitofrontal lateral izquierda y la circunvolución parahipocampal. Para estos IDPs significativos, la diferencia de cambio de porcentaje promedio entre los dos grupos fue moderada, con un rango de ~ 0,2 a ~ 2%.

Se han encontrado diferencias radiológicas también en la ínsula, la cual es considerada como la corteza gustativa primaria. En lo referente a las pruebas cognitivas, se objetivó un aumento significativo del tiempo para completar tareas numéricas y alfanuméricas en el grupo de infectados, indicando un mayor deterioro cognitivo en este grupo.

Es importante destacar que estos resultados se mantenían después de excluir a los 15 casos infectados por COVID que habían sido hospitalizados.

## COMENTARIO

Se trata del primer estudio de imagen longitudinal sobre SARS-Cov-2, con un número de participantes mayor que en los demás estudios publicados. Las funciones superpuestas relacionadas con el olfato y la memoria de las regiones cerebrales afectas plantean la posibilidad de que las consecuencias a largo plazo de la infección por SARS-Cov-2 puedan contribuir con el tiempo a la enfermedad de Alzheimer u otras formas de demencia<sup>3</sup>. Dado que se trata de un estudio observacional, a diferencia de un estudio de intervención aleatorizado, no se puede afirmar la causalidad de la enfermedad con certeza absoluta, aunque la ambigüedad de interpretación se reduce considerablemente en comparación con los estudios transversales.

Queda la pregunta de si los dos grupos están perfectamente emparejados. Otras limitaciones del estudio fueron la falta de estratificación de la gravedad de los casos (más allá de si habían sido hospitalizado o no), la falta de correlación clínica, así como la falta de identificación de la cepa específica de SARS-Cov-2 que infectó a cada participante y el alto número de casos leves (aunque esto puede entenderse también como una fortaleza del estudio, dado que la mayoría de las publicaciones hasta ahora se ha centrado en infecciones graves por COVID<sup>1</sup>). La pérdida de materia gris ya había sido puesta en evidencia en otros estudios sobre pérdida olfativa<sup>4</sup>. En un estudio en pacientes con pérdida olfativa idiopática, se demostró un aumento del volumen de materia gris tras someterse a entrenamiento olfativo<sup>5</sup>. Esto plantea la posibilidad de que estos patrones observados podrían atenuarse con el tiempo si los participantes recuperan su sentido del olfato.

## BIBLIOGRAFÍA

Vol 13Nº 646908. 2021. BManca, R., De Marco, M., Ince, P. G. & Venneri, A. Heterogeneity in Regional Damage Detected by Neuroimaging and Neuropathological Studies in Older Adults With COVID-19: A Cognitive-Neuroscience Systematic Review to Inform the Long-Term Impact of the Virus on Neurocognitive Trajectories. *Frontiers in Aging Neuroscience*. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.646908>

Vol 346 Nº 3, págs. 403-434. 1994. Carmichael, S. T., Clugnet, M. C. & Price, J. L. Central olfactory connections in the macaque monkey. *The Journal of comparative neurology*. Doi: <https://doi.org/10.1002/cne.903460306>

Vol 17 Nº6, págs. 1056-1065. 2021. De Erausquin, G. A. et al. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimers Dement*. Doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12255>

Vol 11 Nº 12704. 2021. Postma, E. M., Smeets, P. A. M., Boek, W. M. & Boesveldt, S. Investigating morphological changes in the brain in relation to etiology and duration of olfactory dysfunction with voxel-based morphometry. *Scientific Reports*.

Vol 12 Nº 2. Han, P., Musch, M., Abolmaali, N. & Hummel, T. Improved Odor Identification Ability and Increased Regional Gray Matter Volume After Olfactory Training in Patients With Idiopathic Olfactory Loss. *Iperception*. Doi: <https://doi.org/10.1177/20416695211005811>

## AUTOEVALUACIÓN

Señale la respuesta incorrecta sobre este estudio:

- a) Una característica relevante para destacar del mismo es su diseño longitudinal.
- b) Los hallazgos confirman la hipótesis sobre la afectación de áreas cerebrales relacionadas con el sistema olfativo en infectados por SARS-CoV-2.
- c) La mayoría de los participantes habían padecido una infección grave por COVID.
- d) Los pacientes infectados obtuvieron peores resultados que los controles en las pruebas cognitivas realizadas.