

## Esclerosis múltiple en el contexto de la pandemia de COVID-19

### Multiple sclerosis in the context of pandemic COVID-19

Alexander Ariel Padrón González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9176-8565>

Alberto Juan Dorta Contreras<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8818-4697>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”, Laboratorio de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [paxander@infomed.sld.cu](mailto:paxander@infomed.sld.cu)

#### Resumen

En la esclerosis múltiple se pierde la tolerancia inmunológica a las vainas de mielina. Los virus pueden intervenir en su etiopatogenia. La actual pandemia de COVID-19 puede incrementar los casos y exacerbar los brotes de esclerosis múltiple.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple; coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.

#### ABSTRACT

Multiple sclerosis causes the loss of immune tolerance to myelin sheaths. Viruses may be involved in its pathogenesis. The current COVID-19 pandemic may increase the number of cases and exacerbate the outbreaks of this disease.

**Keywords:** multiple sclerosis; coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.

Recibido: 21/05/2020

Aceptado: 22/06/2020

## Introducción

En la esclerosis múltiple (EM) suele presentarse una disfunción del sistema inmunológico que afecta al sistema nervioso. Se sabe que los pacientes que sufren de esta enfermedad presentan inflamación y desmielinización a nivel del sistema nervioso central (SNC) y exhiben bandas oligoclonales (BOC) de IgG en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que ayuda al diagnóstico.<sup>(1)</sup>

Este hallazgo de inmunoglobulinas (Igs) de origen intratecal se ha identificado en un alto porcentaje de pacientes con EM clínicamente definida, variando su frecuencia entre un 95 % en los países del norte de Europa, a 60 % en Asia. También estos cambios se encuentran según los brotes en los pacientes con forma de presentación remitente-recidivante o de manera persistente en pacientes con forma de presentación crónica progresiva. Las BOC son persistentes y muestran patrones característicos e individuales para cada enfermo.<sup>(1,2)</sup>

Las causas aún se desconocen pero se plantean mecanismos autoinmunitarios a los que subyace un proceso inflamatorio que ocasiona la pérdida de la tolerancia inmunológica. Al parecer, células del sistema inmune son las responsables de mediar el daño asociado a la enfermedad, sobre todo relacionado con infecciones como el virus de Epstein Barr.<sup>(3,4)</sup>

En diciembre del 2019 en Wuhan, China, se reportaron los primeros casos de la COVID-19. Su rápida diseminación en el planeta llevó a que la Organización Mundial de la Salud la declarara pandemia el 12 de marzo del 2020. En la actualidad se reportan más de cuatro millones de casos en 184 países, y cerca de 250 000 muertes, al momento de la redacción de este documento.<sup>(5)</sup>

El objetivo del presente artículo es describir la situación de la esclerosis múltiple en el contexto de la pandemia por COVID-19.

## Desarrollo

Recientemente, en un hospital de Wuhan, China, se realizó un estudio retrospectivo de 214 pacientes con COVID-19, en el que se describe la ocurrencia de manifestaciones neurológicas centrales, periféricas y musculoesqueléticas. Algunos síntomas son muy inespecíficos, como cefaleas, mialgias, mareos, entre otros, con mayor frecuencia en los pacientes que desarrollaron la forma grave de la enfermedad.<sup>(6)</sup>

Durante la actividad médica diaria es importante estar alertas, pues los coronavirus no solo causan síntomas respiratorios, su capacidad de neuroinvasión puede afectar al SNC y periférico. Se ha descrito su relación con infecciones del SNC (encefalomielitis, meningitis, encefalitis), síndrome de Guillain Barré, esclerosis múltiple, afectación de los pares craneales, cerebelitis agudas y otras afectaciones neurológicas. Se han aislado los coronavirus 229E, 293 y OC43 del LCR de pacientes con EM.<sup>(7)</sup>

En los países subtropicales y tropicales existe endemismo de parásitos, bacterias y virus como el zika, chikungunya y dengue que causan daño neurológico. Las coinfecciones de SARS-CoV-2 con estos agentes pueden complejizar aún más la situación sanitaria de cualquier región.<sup>(8)</sup>

La EM es una enfermedad que, si bien antes se consideraba rara en países del hemisferio Sur, hoy día es más frecuente. Resulta importante destacar, que en la revisión de la literatura realizada, en muy pocos artículos se estudia la presencia del SARS-CoV-2 en el LCR. Ese es un hecho desfavorable, pues se debe incluir su estudio en aquellos pacientes afectados por el SARS-CoV-2 con manifestaciones neurológicas, lo que ofrecería más elementos a la hora de realizar comparaciones con otras investigaciones realizadas sobre la correlación entre la infección por coronavirus y el desarrollo futuro de EM, u otras enfermedades neurológicas inmunomediadas.<sup>(9)</sup>

Consideramos que se deben analizar los títulos de Igs contra coronavirus en el suero y LCR de los pacientes con manifestaciones neurológicas y, posteriormente, emplear el reibergrama correspondiente, a fin de poder calcular el índice de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. De esta manera se ampliarían las respuestas a los hallazgos encontrados y se aumentaría la posibilidad de comprensión de la enfermedad de la EM en un marco concerniente a procesos infecciosos o de carácter autoinmune.<sup>(9)</sup>

Sería útil, además, cuantificar la síntesis de inmunoglobulinas específicas en el LCR y suero, junto con los valores de IgG total en ambos líquidos biológicos para el cálculo del índice de anticuerpos, lo que permitiría discriminar la síntesis específica resultante de la coestimulación de clones de células B, no directamente activados por el antígeno causal; o si esta respuesta es parte de los mecanismos específicos relativos a los procesos de desmielinización y degeneración axonal (Igs contra proteínas de la mielina y el axón).<sup>(9)</sup>

Estos estudios neuroinmunológicos pudieran esclarecer el rol de los componentes de la vía de las lectinas del sistema del complemento en la prevención o etiopatogenia de la COVID-19 y sus

complicaciones. Hasta el momento, estas inferencias se encuentran en investigaciones básicas previas.<sup>(10,11)</sup>

Recientemente se publicó un artículo muy interesante que menciona los cambios que impone, para la comunidad científica, esta enfermedad en relación al tratamiento de enfermedades crónicas, como la EM. En un artículo de Bermejo-Valdés se menciona la posibilidad de que el SARS-CoV-2 pueda acceder a las células a través del receptor CD147 con expresión ubicua en los tejidos.<sup>(12,13)</sup>

Lo cierto es que la evidencia de la COVID-19 disponible hasta el momento apunta a que se debe lograr un trabajo conjunto entre neurólogos, inmunólogos, clínicos y todos aquellos profesionales que manejen casos de EM. Por ejemplo el debate interdisciplinario permitirá mejoras a la hora de decidir que fármacos debe continuar o modificar el paciente según el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o las manifestaciones clínicas de la EM. Esta visión integrará factores de riesgo y comorbilidades que son claves en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con EM.

Es necesario en el mundo concertar acciones para tratar a los pacientes con EM que pueden ser afectados por la COVID-19. Esto favorecería el debate médico y científico, y podrían esclarecerse aspectos para mejorar el diagnóstico, tratamiento, manejo y seguimiento de los pacientes afectados por enfermedades neurológicas.

Por último es de vital importancia en la prevención de esta enfermedad continuar el aislamiento social, mantener las medidas de higiene, y trabajar mancomunadamente en el desarrollo de una vacuna que disminuya la tasa de infección por el coronavirus, para evitar la aparición de enfermedades inmunomediadas y la exacerbación de sus síntomas.

De esta manera esperamos que en el futuro se pueda enriquecer aún más tan interesante tema con los reportes que aparezcan a la luz de las nuevas realidades.

En conclusión, la actual pandemia de COVID-19 impone un reto a los pacientes afectados por esclerosis múltiple y al personal de salud que los atiende.

## Referencias bibliográficas

1. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. Roitt's Essential Immunology. Madrid. 13.<sup>a</sup> Ed. Ediciones John Wiley & Sons; 2017.
2. Rodríguez-Pérez JA, Pérez-del-Vallín V, Mirabal-Viel A, González Losada C, Padron-Gonzalez AA, Castillo-González W *et al.* IgG antibody Index against Epstein Barr in Multiple Sclerosis patients. Frontiers Abstract Book. Ciudad de México: Ed Pelayo R; 2018. pp 422-7.
3. González-Costa M, Padrón-González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd. 2018 [acceso: 15/02/2020]; 18(1):30-44. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>
4. Rodriguez-Pérez JA, Pérez-Vallín V, Mirabal-Viel A, Padrón-González AA, Castillo-González W, González-Losada C, Dorta-Contreras AJ. Epstein Barr Virus and Multiple Sclerosis. FASEB J. 2018 [acceso: 15/02/2020]; 32(Suppl 1): 617.3. Disponible en: [https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2018.32.1\\_supplement.617.3](https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.617.3)
5. Padrón-González AA, Dorta Contreras AJ. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2020 [acceso: 14/08/2020]; 39(3):e868. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/868>
6. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurology. 2020;77(6). DOI: [10.1001/jamaneurol.2020.1127](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127)
7. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. Rev Neurol. 2020;70(09). DOI: [10.33588/rn.7009.2020179](https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179)
8. Padrón-González AA, González-Losada C, Dorta Contreras A. Empleo del Reibergrama en manifestaciones neurológicas del dengue. Rev haban cienc méd. 2017 [acceso:15/02/2020]; 16(5): 711-9. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2004>
9. Dorta-Contreras AJ, Bu-Coifíu Fanego R, Magraner-Tarrau ME, Montoro-Cardoso E, Núñez-Fernández FA, Fundora-Hernández H, *et al.* Neuroinmunología clínica. La Habana: Editorial Academia; 2009.

10. Padrón-González AA, Dorta-Contreras AJ. Vía de las lectinas, una ruta del complemento en construcción. Archivos de Alergia e Inmunología Clínica. 2018 [acceso: 15/02/2020]; 49(1):5-12. Disponible en: [http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/15600050012\\_1091/pdf/15600050012.pdf](http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/15600050012_1091/pdf/15600050012.pdf)
11. González-Losada C, Padrón-González AA, Lumpuy-Castillo J, Rodríguez-Pérez A, Castillo-González W, Dorta-Contreras AJ. Intrathecal Activation of the Lectin Pathway in Patients with Eosinophilic Meningitis by *Angiostrongylus cantonensis*. FASEB J. 2018 [acceso: 15/02/2020]; 32(Suppl 1). Disponible en: [https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2018.32.1\\_supplement.741.2](https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.741.2)
12. Costa-Frossard França L, Meca-Lallana V, García-Domínguez JM, Grupo de Estudio de Enfermedades Desmielinizantes de la Comunidad Autónoma de Madrid. Documento EMCAM (Esclerosis Múltiple Comunidad Autónoma de Madrid) para el manejo de pacientes con esclerosis múltiple durante la pandemia de SARS-CoV-2. Rev Neurol. 2020 [acceso: 15/02/2020]; 70:329-40. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2020155>
13. Bermejo-Valdés AJ, Cervera-Grau JM. Lighting Up Dark Areas of COVID-19. Ann Case Report. 2020 [acceso: 15/02/2020]; 14(2):394-9. Disponible en: <https://www.gavinpublishers.com/articles/case-report-Annals-of-Case-Reports/lighting-up-dark-areas-of-covid-19>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra publicación y que no ha sido previamente publicado. Los autores confirman que han revisado y aprobado la versión final del artículo y que no existen conflictos de intereses.