

La cefalea como síntoma neurológico de COVID-19

Headache as a neurological symptom of COVID-19

Claudia Lissette Martínez Suárez ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2763-6132>

¹Facultad de Ciencias Médicas “Osvaldo Dorticós Torrado”. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

***Autor para la correspondencia. Correo electrónico:**
martinezsuarezclaudialisette@gmail.com.

Recibido: 09/12/2022.

Aprobado: 09/01/2023.

RESUMEN

Introducción: La cefalea es un síntoma común de COVID-19 que se observa en hasta el 40% de los pacientes con esta enfermedad. Durante la pandemia se registró un incremento del número de consultas por agravamiento de cefaleas pre-existentes o por cefaleas de nueva aparición.

Objetivo: Caracterizar la cefalea como síntoma neurológico de COVID-19.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica entre el 21 de diciembre del 2021 y el 2 de enero del 2022. Se consideraron los materiales en idioma inglés y español, en las bases de datos Scopus, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline y fueron seleccionados 17 artículos.

Desarrollo: La cefalea es de uno de los síntomas no respiratorios más frecuentes de la COVID-19. Existen cuatro tipos de cefalea asociados al coronavirus: la cefalea propia de la COVID-19, el agravamiento de una cefalea primaria, la producida por los equipos de protección individual y una relacionada con la tensión emocional. Las cefaleas

primarias empeoran después de la COVID-19 y las de reciente aparición son frecuentes después de pasada la enfermedad. La duración media es de siete días.

Conclusiones: La cefalea relacionada con la COVID-19 se trata de un dolor generalmente bilateral, predomina en la mitad anterior de la cabeza y de carácter opresivo que empeora con la actividad física y con los movimientos de la cabeza. La cefalea podría indicar una mejor evolución clínica de la COVID-19.

Palabras clave: Cefalea, coronavirus, COVID-19, dolor, síntoma

ABSTRACT

Introduction: Headache is a common symptom of COVID-19 which is observed in up to 40% of patients with this disease. During the pandemic, there was an increase in the number of visits due to exacerbation of pre-existing headaches or new onset headaches.

Objective: To characterize headache as a symptom of COVID-19.

Method: A bibliographical review was carried out from December 21st, 2021 to January 2nd, 2022. The review included materials in English and Spanish in the databases Scopus, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline and 17 articles were selected.

Development: Headache is one of the most common non-respiratory symptoms of COVID-19. There are four types of headache associated with the coronavirus: the headache typical of COVID-19, the worsening of a primary headache, the one produced by individual protection teams and another one related to emotional tension. Primary headaches worsen after COVID-19, and new-onset headaches are frequent after the disease has passed. The average duration is seven days.

Conclusions: The headache related to COVID-19 is a generally bilateral pain, predominantly in the anterior half of the head and of an oppressive nature that worsens with physical activity and with any head movements. Headache could indicate a better clinical outcome of COVID-19.

Keywords: Headache, coronavirus, COVID-19, pain, symptom

Introducción

El coronavirus 2, del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés) es un nuevo coronavirus que surgió por primera vez en China a finales de 2019. La pandemia posterior, denominada coronavirus-19 (COVID-19), ha causado cientos de millones de casos y varios millones de muertes en todo el mundo, con costes sociales y económicos devastadores.^(1,2)

El 11 de marzo de 2020, las autoridades de la Organización Mundial de la Salud, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias, declararon como pandemia a esta emergencia sanitaria. El 10 de marzo de 2020, se identificaron en Cuba en la provincia Sancti Spíritus los cuatro primeros casos positivos al SARS-CoV-2. El número de contagiados y de fallecidos continuó in crescendo. El primer caso de coronavirus en la provincia de Cienfuegos se confirmó en marzo de 2020.^(3,4)

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden permanecer asintomáticos, o experimentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas; se estima que alrededor del 33% de los sujetos infectados nunca tiene síntomas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fiebre, la tos, las mialgias y la fatiga; sin embargo, también se suelen referir manifestaciones neurológicas, como cefaleas, mareos, anosmia, trastornos de la conciencia y enfermedad cerebrovascular aguda.^(5,6)

La cefalea es un síntoma común de COVID-19 que se observa en hasta el 40% de los pacientes que han tenido infección por COVID-19. Por lo general, la cefalea se ha considerado leve. En la mayoría de los estudios, la prevalencia de cefaleas en pacientes con COVID-19 ha sido cercana al 12%.^(4,5)

Pacientes y profesionales de medicina en la lucha contra la COVID-19 han tenido que aprender a marchas forzadas las características fundamentales de esta enfermedad. Se han buscado diagnósticos tempranos que favorezcan el control epidemiológico de la pandemia. También un tratamiento precoz así como marcadores pronósticos y de respuesta a las terapias disponibles para minimizar el impacto de esta enfermedad en

la vida de los pacientes. Debido a esto se realizó la presente revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la cefalea como síntoma neurológico de COVID-19.

Material y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica durante el período comprendido entre el 21 de diciembre del 2021 y el 2 de enero del 2022. Para la selección de la literatura se consideraron los materiales en idioma inglés y español que estuvieran en concordancia con el tema planteado. Se revisaron artículos originales y revisiones sistemáticas de acceso abierto en publicaciones académicas revisadas por pares, de los últimos cinco años y sin limitación de ámbito geográfico. Se consultaron las bases de datos Scopus, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline. Se identificaron 39 artículos, de los cuales fueron seleccionados 17, de acuerdo con el resumen, relevancia y libre acceso que presentaban. Se utilizaron los descriptores: cefalea, coronavirus, COVID-19, dolor, síntoma.

Desarrollo

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, que albergan el genoma más grande entre los virus de ARN conocidos actualmente, con una longitud de genoma de aproximadamente 26-32 kb. Las partículas de virus teñidas muestran una forma típica de corona con un diámetro de 80-120 nm.^(3,7)

Son de cuatro tipos: α -coronavirus, β -coronavirus, δ -coronavirus y γ -coronavirus. Están ampliamente distribuidos en la naturaleza y causan enfermedades tanto en animales como en humanos. Además del SARS-CoV-2 hay otros seis coronavirus que se han encontrado en humanos. Éstos son HCoV-OC43, HCoV-229E, SARS-CoV, HCoV-HKU1, MERS-CoV y HCoV-NL63. Los MERS-CoV, SARS-CoV conjuntamente con el SARS-CoV-2 pertenecen a los β -coronavirus que causan diferentes manifestaciones clínicas, desde resfriado común hasta cuadros respiratorios graves y falla multiorgánica.^(8,9)

El neurotropismo y el potencial papel neuropatógeno del SARS-CoV-2 se plantea en base a modelos en animales y casos de afección neurológica asociada a infección por otros coronavirus. Varios análisis han demostrado que el SARS-CoV-2 se une al receptor de membrana de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II), a través de una estructura viral denominada proteína S; la entrada a las células produce la infección. El ECA-II ha sido identificado en los neumocitos tipo II y en otras estirpes celulares. Estudios experimentales en ratones han demostrado una amplia distribución del ECA-II en las neuronas de los núcleos del tronco encefálico, involucrados en la regulación de la función cardiorrespiratoria, y de áreas como en la corteza motora y el rafe.^(2,3,4)

Después de la entrada del SARS-CoV-2 en la célula, la producción de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, interleucina 1, interferón- γ , la proteína atrayente de monocitos 1, etc.) activaría la respuesta inflamatoria T helper 1 (Th1). La gravedad de esta enfermedad estaría relacionada con esta tormenta de citoquinas.⁽⁶⁾

Varios estudios explican los mecanismos neurotrópicos del SARS-CoV-2 como posibles rutas de acceso viral al cerebro, como la ruta transcribrial (describe una infección del epitelio olfatorio y transmisión sucesiva a través de la placa cribiforme a el espacio subaracnoideo, vía implicada en la anosmia), el transporte axonal y transferencia trans-sináptica (infección de varias terminales nerviosas periféricas y una extensión a lo largo de neuronas, como el bulbo olfatorio, el nervio trigémino o el nervio vago en el tracto respiratorio o gastrointestinal) y la ruta hematógica y/o linfática (migración a través del endotelio cerebral por la infección directa de células endoteliales de la microvasculatura cerebral o por endocitosis, a través de leucocitos infectados por virus o alteración de las estrechas uniones de las células endoteliales de la microvasculatura endotelial). No todas las manifestaciones neurológicas requieren una infección directa del sistema nervioso central (SNC), la neurotoxicidad indirecta puede resultar secundaria a patogénesis inmunomediada (anticuerpos, citoquinas), disfunción de la coagulación, entre otros.^(7,8,9)

Los informes sobre cuadros neurológicos están aumentando rápidamente y el dolor de cabeza parece ser la expresión más común. Esta cefalea puede ser parte de los

síntomas iniciales de la enfermedad o bien constituir parte de las manifestaciones prolongadas del cuadro, persistiendo durante días o meses después de resueltos los síntomas respiratorios. Las personas con cefaleas preexistentes parecen ser más susceptibles a desarrollar cefaleas durante la pandemia, ya sea debido a la propia infección o a otros cambios en el estilo de vida impuestos por la cuarentena y el distanciamiento social.⁽¹⁰⁾

Un grupo de investigación de cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid se centró en el estudio de los dolores de cabeza, pues desde el principio observaron que era un síntoma presente en muchos enfermos. El objetivo era determinar su incidencia relacionada con el coronavirus, establecer sus características y evaluar su influencia en la evolución de estos pacientes. Para evaluar las cefaleas, durante el primer mes de la pandemia se analizó una población de 2 194 pacientes diagnosticados. De estos, 580 ingresaron en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid y 1 614 fueron manejados de forma ambulatoria. Lo primero que llamó la atención de los resultados fue que casi un 25% de pacientes (y en un porcentaje muy similar entre hospitalizados y ambulatorios) habían presentado dolor de cabeza. Se trata, pues, de uno de los síntomas no respiratorios más frecuentes en esta enfermedad.⁽¹¹⁾

Con este estudio mostraron que un 27,9% de los pacientes refirieron que la cefalea fue el primer síntoma de la enfermedad, incluso por delante de la fiebre (23,1%) o la tos (13,1%). De hecho, la cefalea apareció durante los primeros cuatro días de la enfermedad en más del 75% de los entrevistados y en el primer día en el 40%. La duración media de la cefalea fue de siete días, pero en un 12,9% de pacientes persistía al cabo de un mes del inicio de su enfermedad.⁽¹¹⁾

En su investigación, Al Hashe⁽¹²⁾ indica que las cefaleas primarias empeoran después de la COVID-19. De esta misma manera, las cefaleas de reciente aparición son frecuentes después de pasada la enfermedad, aunque por lo general desaparecen en el transcurso del mes.

En un metanálisis realizado por Borges do Nascimento et al,⁽¹³⁾ en el que se incluyeron 61 estudios (59254 pacientes), se informó que la cefalea estaba presente en el 12% de todos los pacientes, lo que representa la quinta característica clínica (después de

fiebre, tos, dolor muscular, fatiga, disnea) y una de las más frecuentes manifestaciones neurológicas.

Mariños Sánchez et al,⁽¹⁴⁾ en su investigación de 1122 pacientes, 354 (31,5%) presentaron alguna manifestación neurológica, en tanto que 26,9% mostraron síntomas del SNC y 8,4% del sistema nervioso periférico (SNP). El síntoma más frecuente del SNC fue cefalea (19,7%).

Los autores plantean que todos estos datos permiten confirmar que la cefalea es un síntoma muy frecuente en la COVID-19. Además, aparece de forma precoz y con un fenotipo relativamente característico. Por ello, ante un paciente con una cefalea de nueva aparición en el contexto epidemiológico adecuado se debe sospechar, aún en ausencia de otros síntomas, un posible COVID-19, lo que debe conducir a las correspondientes medidas de diagnóstico y aislamiento para evitar la propagación de la enfermedad.

Investigadores de un estudio realizado en España,⁽¹⁵⁾ han podido delimitar clínicamente los tipos de cefalea, gracias a encuestas realizadas a 112 profesionales sanitarios, la mayoría (73,2%) sin antecedentes de cefalea. Se definieron cuatro tipos de cefalea asociados al coronavirus: la cefalea propia de la COVID-19, el agravamiento de una cefalea primaria, la producida por los equipos de protección individual y una relacionada con la tensión emocional.

Según Jesús Porta Etesam, investigador principal del estudio, la cefalea que predomina en la COVID-19 es de gran intensidad, puede afectar a toda la cabeza o a un lado, habitualmente opresivo que empeora con la actividad física y con los movimientos de la cabeza. Puede despertar al paciente por la noche y habitualmente le molestarán los ruidos y en ocasiones las luces. También destacó que cada uno tiene una explicación fisiopatológica diferente y, por lo tanto, el manejo debe ser diferencial.⁽¹⁵⁾

En el estudio realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, se observó que la cefalea relacionada con la COVID-19 se trataba de un dolor generalmente bilateral que predominaba en la mitad anterior de la cabeza y de carácter opresivo. Este tipo de cefalea produce discapacidad a los pacientes, de forma que más de dos de

cada tres personas evitan el ejercicio físico cuando la padecen. En los pacientes que la padecieron también es descrita como el síntoma más molesto durante la fase aguda de la infección. Más del 90% requieren tomar algún analgésico, si bien en un 19,4% no existe respuesta a los mismos. En definitiva, la cefalea relacionada con la COVID-19 puede ser incapacitante, de forma que los pacientes que la padezcan deben ser evaluados de manera apropiada. En los casos necesarios debería ofrecerse tratamiento que minimice los síntomas causados por esta.⁽¹¹⁾

En un estudio retrospectivo, realizado por Trigo et al,⁽¹⁶⁾ se describieron las características asociadas a la cefalea en pacientes con COVID-19, encontrando la aparición de cefalea asociada a una menor posibilidad de muerte.

La cefalea podría indicar una mejor evolución clínica de la COVID-19, según un estudio del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona⁽¹⁷⁾, en el que se ha constatado que la anosmia y la ageusia es mucho más común en las personas con infección de SARS-CoV-2 que tienen cefalea. Según esta investigación, la neuroinflamación local cercana a las fosas nasales por donde entra el virus podría ser un sistema de defensa que evitaría la tormenta de citocinas sistémica asociada a una COVID-19 grave. El estudio analizó los síntomas y evolución de 130 pacientes con COVID-19 que llegaron a Urgencias de Vall d'Hebron durante tres semanas, entre marzo y abril. De estos pacientes, 97 (74,6%) sufrían dolor de cabeza, aunque solo el 19,6% tenía historia clínica de migrañas episódicas previas a la enfermedad.

En la mayoría, la cefalea era leve o moderada, pero en una cuarta parte de los pacientes, sobre todo mujeres y personas jóvenes, era más parecida a una migraña. En un 21,4% de los pacientes con dolor de cabeza persistente, este era un síntoma prodrómico, es decir, aparecía antes que los otros síntomas de la enfermedad. Viendo su evolución, los pacientes que sufrían cefalea cuando llegaban a Urgencias tenían una duración clínica de COVID-19 aproximadamente una semana más corta, unos 24 días en total en los casos con dolor de cabeza, mientras que, en los pacientes sin cefalea, la duración media de la enfermedad era de unos 31 días. PozoRosich, investigador principal del estudio, resumió que parece claro que la presencia de cefalea es un factor de buen pronóstico de la COVID-19 y podría servir para predecir su evolución.⁽¹⁷⁾

Los autores plantean que tanto los profesionales de la salud, como la población en general deben mantener las medidas higiénico-sanitarias y de distanciamiento social establecidas para así poder disminuir los casos positivos y el número de fallecidos por esta enfermedad. Desde la Atención Primaria de Salud y los Consultorios Médicos de Familia se debe continuar la pesquisa activa, realizar charlas educativas, debates grupales y entrevistas con la población, donde se exponga la COVID-19 como enfermedad y sus consecuencias.

Conclusiones

La cefalea es uno de los síntomas no respiratorios más frecuentes de la COVID-19, se han definido cuatro tipos asociados al coronavirus. La relacionada con la COVID-19 se trata de un dolor generalmente bilateral que predominaba en la mitad anterior de la cabeza y de carácter opresivo que puede llegar a ser incapacitante. La cefalea podría indicar una mejor evolución clínica de la COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. García García RJ, Sánchez Domínguez MA. Crisis sintomáticas agudas y epilepsia en niños y adolescentes en época de COVID-19. Rev Cubana Pediatr.2020[citado 20/12/2021];92(Supl. especial):e1182. Disponible en:

<http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1182/559>

2. Porfirio da Silva D, Ramos dos Santos IM, dos Santos Melo V. Aspectos da infecção ocasionada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). Braz J Hea Rev. 2020 [citado 20/12/2021]; 3(2):3763-3779. Disponible en:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/9304>

3. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Haban Cienc Méd. 2020 [citado 20/12/2021];19(2):e3254. Disponible en:

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>

4. Guzmán del Giudice OE, Lucchesi Vásquez EP, Trelles de Belaúnde M, Pinedo Gonzales RH, Camere Torrealva MA, Daly A, Pichilingue Chagray JE. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Rev Soc Peru Med Interna.2020 [citado 20/12/2021];33(1):15-24.Disponible en:

<http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506/561>

5. Arriola Torres LF, Palomino Taype KR. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: Una revisión de la literatura. Neurolog Argent. 2020 [citado 20/12/2021];12(4):271-274.Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-manifestaciones-neurológicas-covid-19-una-revision-S1853002820300689>

6. Llaro Sánchez MK, Gamarra Villegas BE, Campos Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. Horiz Med (Lima).2020[citado 20/12/2021];20(2):e1229.Disponible en:

<https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/download/1229/742>

7. Castellanos Torres E, Tomás Mateos J, Chilet Rosell E. COVID-19 en clave de género. Gac Sanit.2021 [citado 20/12/2021];34(2):419-421.Disponible en:

<https://www.scielosp.org/article/gs/2020.v34n5/419-421/es/>

8. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, del Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. Medisan. 2020 [citado 20/12/2021];24(3):473-485. Disponible en:

<https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3145/pdf>

9. Azúcar López J, Cendra Asencio M, Betancourt Bethencourt JA, Llambias Peláez JJ. Enfrentamiento social y clínico-epidemiológico a la COVID-19 en la provincia Camagüey hasta el caso 48. Rev Hum Méd. 2021[citado 20/12/2021];21(1):1-19. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202021000100001

10. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. Gaceta Sanitaria.2021 [citado 20/12/2021];35(1): 95-98. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911120300911>

11. Lukman Femi O, Ahmed Raafat G, Okezie Oguamanam E, Adekunle Mustapha F, Bappa Adamu T, Mushabab AlGhamdi O. Hemorrhagic infarctive stroke in COVID-19 patients: report of two cases and review of the literature. J Community Hosp Intern Med Perspect.2021 [citado 20/12/2021];11(3):322-326. Disponible en:

<https://doi.org/10.1080/20009666.2021.1883814>

12. Al-Hashel JY, Abokalawa F, Alenzi M, Alroughani R, Farouk Ahmed S. Coronavirus Disease-19 and Headache; Impacton on pre-existing and Characteristics of de Novo: a Cross-sectional Study. J Headache Pain.2020 [citado 20/12/2021];22(1):97. Disponible en:

<https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-021-01314-7>

13. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Mohamed Abdulazeem H, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020 [citado 20/12/2021];9(4):941-962. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/941>

14. Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, Rodríguez L, Barreto Acevedo E. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020 [citado 20/12/2021];83(4): 243-256. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972020000400243

15. Porta Etessam J, Matías Guiu JA, González García N, Gómez Iglesias P, Santos Bueso E, Arriola Villalobos P, et al. Spectrum of Headaches Associated With SARS-CoV-2 Infection: Study of Healthcare Professionals. *Headache*. 2020 [citado 20/12/2021];60(8):1697-1704. Disponible en: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13902>

16. Trigo J, García Azorín D, Planchuelo Gómez Á, Martínez Pías E, Talavera B, Hernández Pérez I, et al. Factors associated with the presence of headache in hospitalized COVID-19 patients and impact on prognosis: A retrospective cohort study. *J Headache Pain*. 2020 [citado 20/12/2021]; 21(1):94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388434/>

17. Cobas Planchez L, Mezquia de Pedro N, Armenteros Terán SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital Frank País García, La Habana. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2020 [citado 20/12/2021];45(4). Disponible en: <https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Financiación

No se recibieron fuentes de financiación para la realización de este estudio.

Declaración de autoría

Conceptualización: Claudia Lissette Martínez Suárez.

Análisis formal: Claudia Lissette Martínez Suárez.

Investigación: Claudia Lissette Martínez Suárez.

Redacción-borrador original: Claudia Lissette Martínez Suárez.

Redacción-revisión y edición: Claudia Lissette Martínez Suárez.