



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ENCEFALITIS POST COVID -19: REPORTE DE CASO

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: EMILIA ESTEFANÍA CALLE PESÁNTEZ

DIRECTOR: JORGE LUIS YÁNEZ CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ENCEFALITIS POST COVID -19: REPORTE DE CASO

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: EMILIA ESTEFANÍA CALLE PESÁNTEZ

DIRECTOR: DR. JORGE LUIS YÁNEZ CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2026

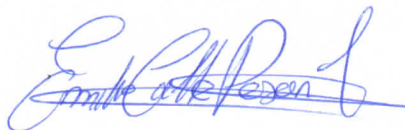
DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, Emilia Estefanía Calle Pesántez portador de la cédula de ciudadanía No. 0105771539. Declaro ser el autor de la obra: "Encefalitis post COVID-19: Reporte de Caso", sobre el cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto.

Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 10 de junio de 2026



Emilia Estefanía Calle Pesántez

C.I. 0105771539

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “Encefalitis post COVID-19: Reporte de Caso” realizado por Emilia Estefanía Calle Pesántez con documento de identidad No 0105771539, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de junio de 2026

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above the printed name of the director.

Dr. Jorge Luis Yánez Castro

C.I. 0104259338

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mi querido abuelo, Manuel Pesántez Farfán, a quien dedico de manera especial este trabajo. Su amor, ejemplo y apoyo incondicional han sido una fuente constante de inspiración en mi vida. Gracias por enseñarme, con sabiduría, paciencia y fortaleza, el valor del esfuerzo, la constancia y la perseverancia. Este logro lleva consigo una parte de usted, de sus enseñanzas y del amor inmenso que siempre me ha brindado.

A usted, abuelo y padre, le agradezco con todo mi corazón por ser mi guía, mi fuerza y uno de los pilares más importantes en este camino. Su presencia ha sido fundamental en cada etapa de mi formación, especialmente en los momentos de dificultad, en los que su ejemplo me impulsó a seguir adelante y a creer en mí. Esta tesis es una pequeña muestra del respeto, amor y gratitud que siento por todo lo que ha significado en mi vida.

A mi madre, Linda Pesántez, por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante todo este proceso. Gracias por acompañarme con dedicación, comprensión y entrega, por estar presente en cada etapa de mi formación y por brindarme siempre la tranquilidad y fortaleza necesarias para continuar. Su esfuerzo, empatía y confianza en mí han sido fundamentales para alcanzar este logro.

A mi tía, Diana Pesántez, por su cariño, compañía y apoyo emocional a lo largo de este camino. Gracias por escucharme en los momentos difíciles, por brindarme un espacio de calma cuando más lo necesitaba y por estar presente con palabras de aliento, comprensión y afecto. A cada uno de ustedes, gracias por formar parte de este logro, que también les pertenece por todo el amor y apoyo que me han brindado.

AGRADECIMIENTO

En este momento tan significativo de mi vida académica, deseo agradecer de la manera más sincera a todas aquellas personas que han sido fundamentales en mi proceso de formación para llegar a este punto. En primer lugar, quiero agradecer de manera especial a los docentes que, a lo largo de mi carrera, han sido mi fuente de conocimiento y orientación. Mi más profundo agradecimiento a aquellos que, con su dedicación, paciencia y sabiduría, me han guiado para superar mis debilidades como estudiante, contribuyendo de manera decisiva en mi crecimiento académico. Agradezco enormemente a Dr. Juan Diego Domínguez, Dr. Carlos Flores, Dr. Jorge Ortega, Dr. Jaime Vintimilla, Dra. Susana Peña, Dra. Janneth Tapia, Dra. Katherine Salazar, y Dr. Jaime Ortega, quienes han sido parte esencial de mi aprendizaje y de mi desarrollo académico.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Jorge Luis Yáñez, mi director de tesis. Sin su guía constante, su apoyo y su experiencia, esta investigación no habría sido posible. Gracias por su paciencia, por confiar en mi capacidad y por brindarme las herramientas necesarias para lograrlo.

Mi sincero agradecimiento también al Dr. Juan Fernando Coronel, mi director de Titulación, quien con su gran paciencia y profesionalismo me ha acompañado en cada etapa del proceso, orientando más mi trabajo hasta su culminación. Su apoyo fue crucial para poder cumplir con los objetivos de esta tesis.

Por último, agradezco a mis compañeros de la universidad, la amistad y apoyo que me han ayudado a superar los desafíos de esta etapa universitaria.

RESUMEN

La encefalitis es una inflamación del parénquima cerebral, que puede ser provocada por infecciones, como el SARS-CoV-2, o por reacciones autoinmunes. Aunque es rara, su tasa de mortalidad de hasta el 6%, afectando principalmente a hombres y con consecuencias severas, como lesiones neuronales y complicaciones respiratorias.

Se presenta el caso de un hombre de 33 años con antecedentes de COVID-19 reciente, que desarrolló encefalitis post-viral. El paciente ingresó con convulsiones generalizadas y deterioro neurológico progresivo. A pesar de los esfuerzos terapéuticos, el paciente mantuvo un pronóstico reservado. Durante su hospitalización desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, acidosis mixta persistente y aumentó el requerimiento de FiO₂. El diagnóstico de encefalitis pos-COVID-19 se confirmó con un estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) con FILMARRAY que excluyó otras infecciones. A pesar del tratamiento, el paciente no respondió favorablemente y falleció.

Este caso ilustra la gravedad de la encefalitis post-COVID-19, ya que su pronóstico es pobre. Se requiere un diagnóstico temprano y un tratamiento más específico, incluyendo la detección de anticuerpos autoinmunes como los anti-NMDA, para mejorar los resultados en futuros casos.

Palabras clave: COVID-19, Encefalitis, SARS-CoV-2, Síndrome neurológico.

ABSTRACT

Encephalitis is an inflammation of the brain parenchyma that can be caused by infections, such as SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), or autoimmune reactions. Although it is unusual, it has a mortality rate of up to 6 %, mainly affecting men and causing severe consequences such as neuronal injuries and respiratory complications.

The case of a 33-year-old man with recent COVID-19 history who developed post-viral encephalitis is presented. The patient was admitted with generalized seizures, and progressive neurological deterioration. Despite the therapeutic efforts, the patient maintained a guarded prognosis. During his hospitalization, he developed ventilator-associated pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, persistent mixed acidosis, and an increased FiO₂ requirement. The diagnosis of post-COVID-19 encephalitis was confirmed through a cerebrospinal fluid (CSF) study using FILMARRAY, which excluded other infections. Despite treatment, the patient did not respond favorably and died.

This case illustrates the severity of post-COVID-19 encephalitis, as its prognosis is poor. Early diagnosis and more specific treatment are required, including the detection of autoimmune antibodies such as anti-NMDA, in order to improve outcomes in future cases.

Keywords: COVID-19, Encephalitis, SARS-CoV-2, Neurological Syndrome.

Índice

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	12
<i>Objetivo General</i>	12
<i>Objetivos Específicos</i>	12
REPORTE DEL CASO	13
<i>Información del paciente</i>	13
<i>Hallazgos clínicos</i>	13
<i>Línea de tiempo</i>	13
<i>Evaluación diagnóstica e Intervención terapéutica</i>	15
<i>Seguimiento y resultados</i>	16
DISCUSIÓN	19
PERSPECTIVA DEL PACIENTE	22
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	28

INTRODUCCIÓN

La Encefalitis es la inflamación del parénquima cerebral, causada por agentes biológicos o reacciones autoinmunes (1). El primer caso de encefalitis asociada al COVID-19 en Latinoamérica fue en febrero del 2020 en un hombre de 24 años, donde se detectó el virus en el LCR (2), además, se han reportado efectos adversos graves como encefalitis aguda en pacientes de 30 a 40 años tras la primera dosis de la vacuna ChAdOx1nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) (3).

El Centro de control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) (4), establece que la incidencia de encefalitis post-COVID-19 es de 0.1 a 0.2 por cada 100.000 casos, mientras que en Reino Unido la tasa varía entre de 0.1 a 0.6% con una mortalidad del 4 al 6% (5). Esta condición afecta predominantemente a hombres, representando el 58.5% de los casos frente al 41.2 % de las mujeres (6).

La Sociedad Española de Neurología (SEN) (7) exhibió que, en marzo de 2021, solo el 15% de 51 casos diagnosticados a tiempo se recuperaron completamente. Durante las etapas iniciales del brote de COVID-19, varios estudios indicaron que el 36,4% de los pacientes experimentaron síntomas neurológicos, que afectaron varias partes del sistema nervioso, como el sistema nervioso central, el sistema nervioso periférico y los músculos esqueléticos (8).

Las enfermedades virales se consideran iniciadoras potenciales de enfermedades autoinmunes (EA), se cree que, tras el COVID, el sistema inmune ataca las células del cerebro debido al mimetismo molecular, definido como similitudes entre péptidos extraños y propios que favorecen la activación celular T o B autorreactivas en personas susceptibles donde la infección es la vía principal para este fenómeno (10). El virus utiliza el receptor ACE2, presente en neuronas, oligodendrocitos, astrocitos y células endoteliales, para ingresar al organismo (11). De igual manera, la literatura indica que existen otras vías de entrada como: la inoculación intranasal a través del transporte axonal retrógrado desde el nervio olfatorio o la vía hematógica mediante leucocitos infectados o incursión de la barrera hematoencefálica (12).

Dentro de las manifestaciones clínicas neurológicas asociadas a la encefalitis, la alteración del estado de conciencia y la presencia de convulsiones constituyen las características principales. La sintomatología puede variar en función de la localización de la lesión cerebral, ya que diferentes áreas del cerebro están implicadas en la aparición de ciertos signos clínicos. En este sentido, si la lesión afecta al lóbulo frontal, se puede observar manifestaciones como dificultad en la planificación, organización, resolución de problemas

y toma decisiones, afasia de Broca, parálisis contralateral y alteraciones de la personalidad.

En caso de que la lesión afecte al lóbulo parietal, pueden presentarse agnosia táctil y apraxia. Si la lesión compromete el lóbulo temporal, se pueden observar afasia de Wernicke y amnesia. En las lesiones del lóbulo occipital, la hemianopsia y trastornos de la visión son manifestaciones comunes (13). La clínica es poco específica, debido a que el paciente puede presentar alteraciones del estado mental por al menos 24 horas, fiebre en las 72 horas previas o posteriores a la presentación clínica, déficits neurológicos focales y convulsiones no atribuibles a un trastorno preexistente (14).

El diagnóstico se basa en antecedentes de exposición, análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) al evidenciar anticuerpos IgG e IgM contra el virus (15). Los hallazgos principales son pleocitosis e hiperproteínorraquia, aunque existen reportes donde se evidencian niveles normales de proteínas (16). Las imágenes más utilizadas son la resonancia magnética y le sigue la tomografía computarizada, donde los hallazgos pueden ser normales por varias semanas, apareciendo tiempo después imágenes que demuestren hiperintensidades en el parénquima (17).

El pronóstico de la encefalitis por virus es variable y depende de la rapidez del diagnóstico y donde se encuentre la lesión cerebral. Las complicaciones neurológicas pueden incluir lesiones neuronales y gliales, lo que podría afectar a largo plazo la cognición, la memoria y la función motora. Entre otras alteraciones, se encuentran las alteraciones sensitivas, afasias (tanto motoras como sensoriales), agrafías, apraxias (especialmente apraxia de la marcha) e incontinencia urinaria. También pueden presentarse trastornos visuales (como cuadrantanopsias), dificultades en el aprendizaje, alteraciones en el comportamiento (incluyendo psicopatología), y deterioro en las relaciones interpersonales. (18,19). En el sistema respiratorio, las complicaciones más comunes son lesión pulmonar aguda (ALI), el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), y necesidad de ventilación mecánica. (19,20).

No existe hasta el momento una terapia específica para la infección de este virus. Los pacientes en este estado suelen requerir ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y en algunos casos, ventilación mecánica. (21).

En caso de que los pacientes presenten convulsiones, es necesario administrar ácido valproico o fenitoína. Los fármacos inmunosupresores como el tocilizumab, ayudan a controlar la inflamación grave al bloquear la interleucina-6 (IL.6). Su eficacia ha sido demostrada en un metaanálisis que incluyó 27 ensayos aleatorizados en más de 10.000 pacientes.

Además, se han reportado actualmente la mejora de las manifestaciones neurológicas con la administración de corticoides intravenosos. El uso temprano de la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) ha demostrado ser beneficiosa en caso de que los esteroides no sean suficientes, además es eficaz para parámetros inmunológicos anormales asociados al COVID-19 porque actúan sobre los linfocitos T y B, reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias (como IL-6) y regulando la hiperactividad del sistema inmune. El manejo complementario es el seguimiento de los parámetros clínicos y bioquímicos (21,22).

La presente investigación aborda una complicación neurológica poco común asociada al COVID-19, caracterizada por una alta mortalidad y una escasez de información relevante sobre casos y su evolución en Ecuador. Contribuye en la literatura como información adicional útil para los profesionales de la salud, que podrían utilizar este reporte de caso como punto de partida referencial para futuros casos similares.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar la evolución clínica y el desenlace de este caso de encefalitis aguda asociada a COVID-19, con el fin de aportar información para el diagnóstico y tratamiento de futuros casos similares.

Objetivos Específicos

1. Identificar las manifestaciones clínicas más comunes, hallazgos de laboratorio y estudios de imagen en el paciente de este caso para determinar las características más específicas de la encefalitis post-COVID-19.
2. Analizar el tratamiento administrado y su efectividad en la evolución del paciente, en conjunto con sus complicaciones neurológicas.

REPORTE DEL CASO

Información del paciente

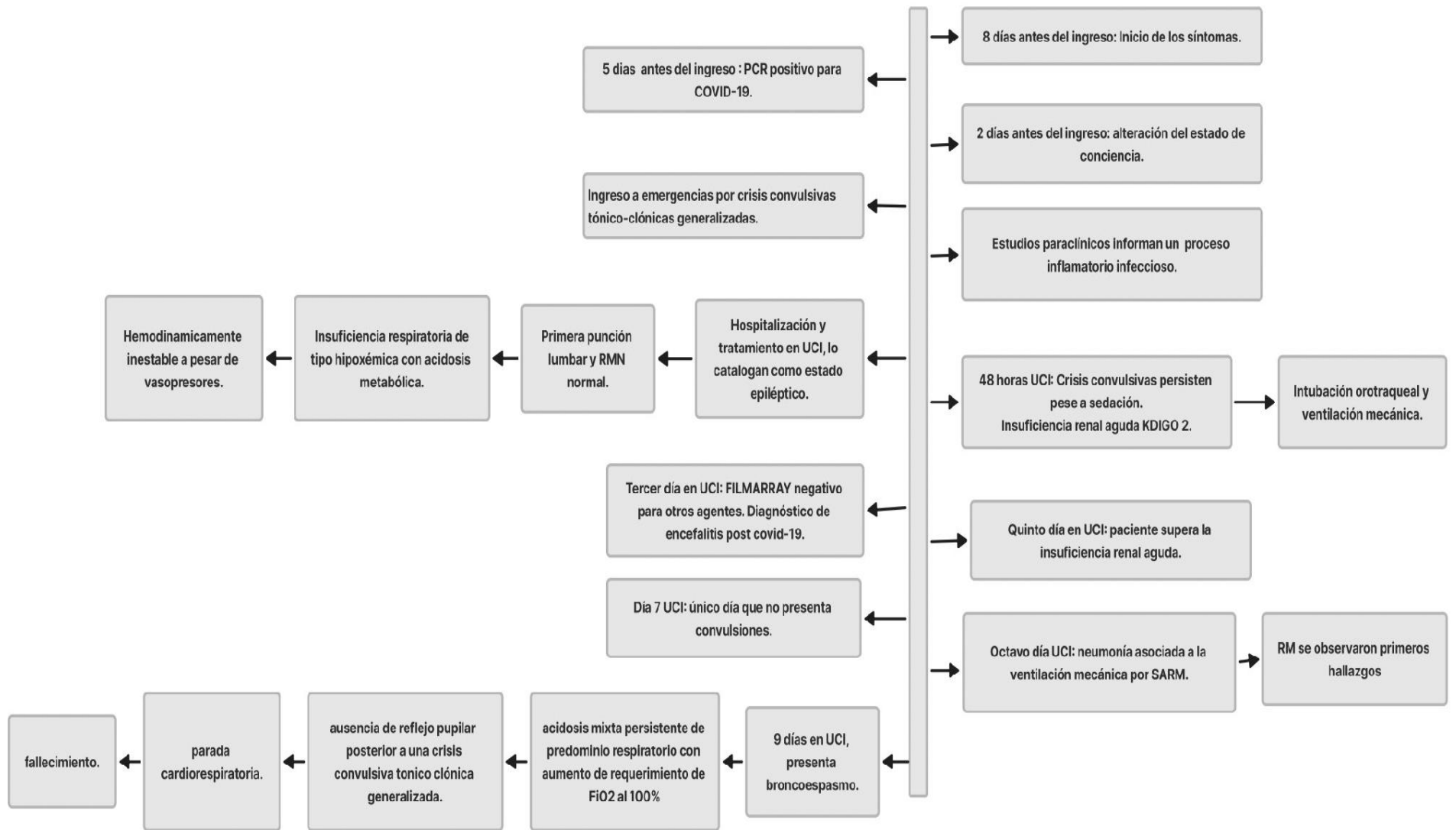
Hombre de 33 años es trasladado a casa de salud, por presentar 3 horas antes de su ingreso por deterioro cognitivo, crisis convulsiva tónico clónicas generalizadas de aproximadamente 2 minutos de duración con postictal prolongado sin causa aparente, familiares se comunican con personal de emergencias quienes acuden a valoración (35- 40 minutos después) y evidencian nueva crisis convulsiva tónica clónica generalizada de tres minutos de duración con desviación de la mirada, no hay relajación de esfínteres, postictal de aproximadamente 20 minutos, con posterior recuperación parcial.

Dentro de los antecedentes patológicos personales, destaca: diagnóstico de COVID-19 con prueba de laboratorio confirmatoria hace 5 días en tratamiento con Fenoxafenadina 1 comprimido por vía oral, una vez al día y diclofenaco por vía oral, tres veces al día. Además, familiares refieren dos inmunizaciones con sinovac, la última en agosto del 2021. Los antecedentes quirúrgicos se reportan cirugía maxilofacial por trauma y cirugía de codo izquierdo con colocación de clavo intramedular.

Hallazgos clínicos

Durante el examen físico, el paciente se presenta desorientado en tiempo y espacio, somnoliento, con respuesta a estímulos dolorosos e irritable. Los signos vitales al ingreso en emergencias fueron: presión arterial (90/45 mmHg), temperatura (36.90 °C), frecuencia cardíaca (FC:135 lpm), frecuencia respiratoria (FR:34 rpm), y saturación de oxígeno (85% Sat O2).

Línea de tiempo



Evaluación diagnóstica e Intervención terapéutica

El paciente fue ingresado a servicio de emergencias, donde presenta nueva crisis convulsiva tónico-clónica para lo cual, administran midazolam (2 mg intravenoso y 5 mg intramuscular). En emergencias se solicitó una tomografía computarizada (TAC) de cráneo, no obstante, no existía disponibilidad del equipo. Además, se solicitó una resonancia magnética (RM), la cual no reveló alteración en la estructura.

Se le realiza gasometría donde se evidencia insuficiencia respiratoria de tipo hipoxémica con una acidosis respiratoria compensada con una acidosis metabólica (tabla 1) y una biometría sanguínea donde llama la atención la leucocitosis y un incremento de los reactantes de fase aguda sugiriendo un proceso inflamatorio infeccioso (tabla 2). Paciente hemodinámicamente inestable caracterizado por hipotensión con una presión arterial media (PAM) de 53 mmHg por lo que se administra vasopresores para mantener una PAM superior a 65 mmHg.

Tabla 1. Gasometría arterial.

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
BE (exceso de bases)	-5.400 mmol/L	-2 a +2 mmol/L
HCO ₃ (bicarbonato)	18,600 mmol/L	22-28 mmol/L
O ₂ SAT (saturación de oxígeno)	74.40%	95-100%
PCO ₂ (dióxido de carbono)	32.400 mmHg	35-45 mmHg
pH	7.37	7.35 – 7,45
PO ₂ (presión parcial de oxígeno)	41 mmHg	75-100 mmHg
Lactato	2.81 mmol/L	0,5- 2.2 mmol/L

Fuente: historia clínica del paciente.

Tabla 2. Examen de Sangre

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	14.36 x 10 ⁹ /L	4.0-10.0 x 10 ⁹ /L
PCR	42 mg/dL	< 0,3 mg/dL
Ferritina	1561 ng/mL	30-400 ng/mL
LDH	430 U/L	135-225 U/L
CPK	670 U/L	30-200 U/L
Creatinina	1.31 mg/dL	0.6-1,2 mg/dL
Procalcitonina	0,32 ng/mL	< 0.05 ng/mL
Glucosa	150 mg/dL	70-100 mg/dL

Fuente: historia clínica del paciente

En la evaluación neurológica, el paciente presentaba un puntaje de Glasgow 8/15, estado de estupor, pupilas miotónicas hiperreactivas a la luz. El paciente nuevamente presenta una crisis convulsiva, por lo que es necesario agregar al tratamiento otro anticonvulsivo como el levetiracetam dosis de carga y de mantenimiento, además, se registró una disminución de la saturación de oxígeno, lo que llevó al inicio de oxigenoterapia mediante puntas nasales.

Ante la persistencia de la desaturación, se implementó el uso de mascarilla facial a 5 litros por minuto para saturar superior a 90%. Sin embargo, ante la falta de respuesta, se procede a manejo con ventilación mecánica donde el volumen tidal (VT) es de 440, FR: 22, presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 12, fracción positiva de oxígeno (FIO₂) al 70% y la relación entre la presión arterial y la fracción inspirada de oxígeno (PAFI) es de 161-80-103-110. Se decide trasladar a terapia intensiva para su manejo, donde se realizan pruebas de líquido cefalorraquídeo (LCR), aparentemente de parámetros normales (proteínas 48, glucosa 85g. negativo).

Seguimiento y resultados

Luego de 48 horas de su llegada a UCI, el paciente continúa con crisis convulsivas pese a sedación y anticomiciales pautados; levetiracetam y fenitoína. Se llevó a cabo una resonancia magnética (RM) del cráneo, empleando secuencias T2, en la cual se identificaron artefactos de movimiento. Los hallazgos se reportan como dentro de los límites normales, salvo por la presencia de un quiste de retención del seno maxilar izquierdo de 15 x 9mm. No se evidenciaron alteraciones en LCR, no obstante, se sospechaba ya de una encefalitis por COVID.

Se efectúan exámenes de filtrado glomerular que evidenciaron creatinina de 1.46, urea de 21, con un filtrado glomerular estimado (eGFR) CKD-EPI de 50 ml/min/1.73m², sin criterios de hemodiálisis indicando insuficiencia renal aguda. Los signos vitales indicaban hipotensión leve (105/60 mmHg), taquicardia (115 latidos/min) y saturación de oxígeno (Sat O₂): 92% con FIO₂ 60%). Tras no tener respuesta se decidió proceder con intubación orotraqueal y ventilación mecánica debido al deterioro en el estado neurológico. El diagnóstico en ese momento era estatus epiléptico supra refractario, insuficiencia renal aguda KDIGO II, infección por SARS COV 2 sin descartar una encefalitis secundaria al virus. Los exámenes paraclínicos evidenciaron un descenso de reactantes de fase aguda, leucocitosis en ascenso, se mantiene neutrófilos: 90% (neutrofilia) y linfocitos: 3.4% (linfopenia); PCR: 16.80, leucocitos: 18.96.

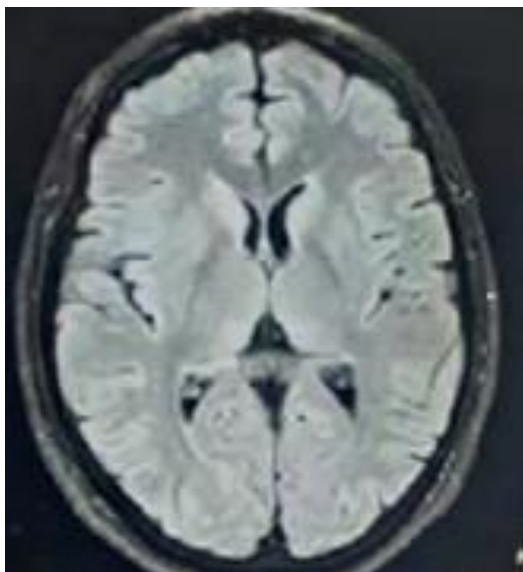
A las 72 horas de UCI, se solicitó estudios de LCR con FILMARRAY el cual resultó negativo para encefalitis herpética, hongos y bacterias, por lo que, neurología en conjunto de cuidados intensivos diagnosticó finalmente la presencia de una encefalitis secundaria a COVID-19.

Al cuarto día de UCI el paciente presentó dos crisis convulsivas de inicio parcial a nivel de hemicara izquierda que se convirtieron en crisis tónico clónica generalizada con una duración de 15 segundos aproximadamente, por esta razón se optimizó sedoanalgesia con midazolam, propofol, remifentanilo, y ketamina.

El paciente superó la insuficiencia renal aguda al quinto día de hospitalización, no obstante, su pronóstico era reservado, presentó 8 crisis convulsivas que iniciaron de manera parcial a nivel de hemicara izquierda que se convirtieron en crisis tónico-clónicas generalizada con duración de 10 segundos aproximadamente, por lo que se optimiza sedoanalgesia midazolam, propofol, remifentanilo y ketamina. Luego de unas horas, se observaron nuevas convulsiones, razón por la cual se agregó a manejo terapéutico clonazepam y quetiapina. Se le realizó un electroencefalograma donde llamó la atención abundante actividad epileptiforme focal fronto temporal con rápida propagación secundaria, a pesar de la sedación presentando brotes continuos de actividad focal que duraron aproximadamente escasos segundos. Pocas horas después las convulsiones no cesaron, razón por la cual se agrega a manejo tratamiento con clonazepam y quetiapina.

En los días subsecuentes de hospitalización las convulsiones no cedieron a excepción del séptimo día. El paciente desarrolló neumonía asociada a la ventilación mecánica en su octavo día, tratada en primera estancia con antibioticoterapia a base de Piperacilina y Tazobactam, además se le administra profilaxis con enoxaparina. Se le hizo un cultivo aspirado traqueal donde el agente etiopatológico fue *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), se rotó de antibiótico a Vancomicina. En la resonancia magnética se observó hipoperfusión frontotemporal bilateral, signos de isquemia aguda o subaguda y engrosamiento de los espacios leptomeníngeos (figura 1 y 2). Se mantiene la sedoanalgesia con propofol, midazolam, ketamina, tiopental dosis ajustada para manejo de estatus refractari.

Figura 1. Resonancia magnética de cráneo



Fuente: historia clínica del paciente

Figura 2. Resonancia magnética de cráneo



Fuente: historia clínica del paciente

En el noveno día de hospitalización en UCI, presentó broncoespasmo tratado con salbutamol en inhalador. Tras la inadecuada respuesta a tratamiento anticonvulsivo, además de la neumonía asociada a respiración mecánica con acidosis mixta persistente de predominio respiratorio con aumento de requerimiento de FiO₂ hasta 100% para saturar 84%, se observó midriasis con ausencia de reflejo pupilar posterior a una crisis convulsiva tónico clónico generalizada. El paciente sufrió una crisis convulsiva que le provocó hipotensión y desaturación que condujo a una parada cardiorrespiratoria, la cual fue asistida por tres ocasiones logrando en dos de ellas regresar a circulación extracorpórea. La última parada cardio respiratorio no tuvo resultado positivo y se declaró el fallecimiento.

DISCUSIÓN

La encefalitis post- COVID-19 es una complicación neurológica poco común pero grave asociada al SARS-CoV-2. Esta investigación describe el caso de un hombre de 33 años que desarrolló encefalitis secundaria tras una infección por COVID-19. A pesar de los múltiples intentos terapéuticos, que incluyeron anticonvulsivantes, sedantes, antibióticos de amplio espectro y vasopresores, su condición empeoró, evolucionando hacia un estatus epiléptico refractario. Posteriormente, desarrolló neumonía que requirió ventilación mecánica, lo que provocó un paro cardiorrespiratorio y su fallecimiento.

Los mecanismos biológicos que explican por qué algunos pacientes desarrollan encefalitis posterior a la infección por el virus SARS-CoV-2 involucran tanto alteraciones directas como indirectas en el cerebro. Según Salomón et al. (23), el virus afecta el tracto respiratorio, lo que induce hipoxia en varios órganos, como pulmón, corazón, riñones y el cerebro. En estudios post mortem de pacientes con COVID-19, se han observado lesiones hipóxicas y pérdida neuronal en áreas cerebrales como el hipocampo, la corteza cerebral, el cerebelo y especialmente en la sustancia blanca subcortical, lo que sugiere que la encefalopatía asociada a hipoxia es una complicación común en infecciones graves por el virus. De manera similar, Collongues et al. (24) proponen que la encefalitis está relacionada con citocinas, particularmente la (IL-6), y es otro mecanismo biológico importante. Las citocinas inflamatorias pueden atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y activar las células microgliales, que son parte del sistema inmunológico del cerebro. Esta activación provoca gliosis reactiva y cicatrización cerebral, lo que daña las neuronas. Por esta razón, el tratamiento con esteroides e inmunoglobulinas intravenosas se ha sugerido como un enfoque terapéutico beneficioso para controlar la inflamación.

Otro estudio donde se realizó autopsias a 41 personas fallecidas con infecciones

graves del tracto respiratorio, reveló que la mayoría de estos pacientes sufrieron hipoxia, la cual causó daño en el tronco encefálico inferior. Se hallaron células microgliales en el núcleo olivario inferior y en los núcleos tegmentales, estructuras relacionadas con la regulación de la función motora. Aunque las células microgliales son comunes en casos de encefalitis viral, en este estudio no se encontraron proteínas virales dentro del cerebro, esto propone que el daño observado en estas áreas del cerebro fue más bien consecuencia de la hipoxia y no de una invasión directa del virus en el sistema nervioso central (25)

Los mecanismos de invasión directa del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso central han confirmado que la patogenia de los síntomas neurológicos puede ocurrir a través del receptor ACE-2. Este receptor se une a la proteína S1 del virus en el endotelio capilar, lo que permite la entrada del virus a la BHE y al tejido cerebral. Una vez dentro, el virus genera un proceso inflamatorio que conduce a un daño desmielinizante, lo que puede resultar en síntomas comunes como dolor de cabeza, vómitos y fiebre (25,26).

Se han reportado casos de encefalitis secundaria al SARS-CoV-2 que ocurren de manera tardía, como es el caso de un paciente de 47 años, quien presentó fiebre, tos y fatiga días antes de que su prueba RT-PCR resultara positiva para COVID-19. Durante los primeros 15 días, el paciente fue manejado de manera ambulatoria y la prueba se negativizó en el día 20 de aislamiento domiciliario, sin embargo, 20 días después, la fiebre resurgió, acompañada de vómitos, dolor de cabeza intenso y convulsiones generalizadas. En la Tomografía computarizada (TC) se observó edema vasogénico en los lóbulos temporales y frontales, y los exámenes de sangre mostraron PCR reactiva. Lo más significativo fue la presencia de COVID-19 en el LCR, este hallazgo confirma que la invasión del virus al cerebro fue directa (26).

Al comparar este caso con el caso reportado en esta investigación, ambos pacientes presentaron convulsiones generalizadas, no obstante, en el caso del hombre de 47 años, las convulsiones fueron de inicio tardío, lo que sugiere una invasión directa del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso central como lo indica la presencia del virus en el LCR. En contraste, en el caso reportado en esta investigación, las convulsiones fueron agudas y probablemente relacionadas con mecanismo indirectos, como la hipoxia o procesos inflamatorios sistémicos causados por el virus, sin confirmación de la presencia viral en el LCR.

Existen casos en los que algunos pacientes que desarrollan encefalitis secundaria al COVID-19, parecen presentar una respuesta autoinmune, en la que el cuerpo produce anticuerpos contra el receptor NMDA. Estos anticuerpos atacan los receptores de NMDA en el sistema nervioso central (SNC), lo que interfiere con su función neurotransmisora. Este

ataque autoinmunológico reduce la actividad de los receptores NMDA, provocando un desequilibrio cognitivo y conductual, que puede manifestarse en síntomas como convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Un ejemplo de esta patología es el caso de un paciente de 18 años, quien presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas seguidas de síntomas respiratorios graves. Posteriormente, se descubrió que el paciente tenía anticuerpos contra el receptor NMDA en el LCR, además de resultados positivos en el PCR para COVID-19. Afortunadamente, tras el tratamiento adecuado, el pronóstico del paciente fue favorable (27).

En base a este caso y otros similares sobre ciertos pacientes con encefalitis post-COVID donde el mecanismo subyacente es la encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos contra el receptor NMDA. Por lo tanto, en el reporte de caso presente en esta investigación se plantea la nueva posibilidad de que el paciente haya tenido encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor NMDA. Por lo tanto, hubiera sido recomendable realizar pruebas específicas para detectar anticuerpos anti-NMD en LCR.

Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFA) para anticuerpos anti-NMDA, pruebas serológicas o el Western blot son útiles para confirmar o descartar el diagnóstico (28).

Los resultados de esta investigación sugieren que la encefalitis post COVID-19 se desarrolla a partir de un conjunto de mecanismos biológicos que afectan directamente al cerebro, a través de la hipoxia cerebral y una respuesta inflamatoria. Además, se postula que la invasión directa del virus al cerebro puede ocurrir por la interacción del SARS- CoV-2 con el receptor ACE-2.

En este paciente se sospechó de encefalitis post- COVID 19 grave. Aunque el día de su ingreso en emergencias se solicitó una tomografía computarizada (TAC) de cráneo, no hubo disponibilidad del equipo en ese momento. Además, debido a limitaciones de recursos, no se pudieron realizar exámenes inmunológicos adicionales, como la detección de anticuerpos anti-NMDA. Una fortaleza del estudio fue la descripción completa y detallada del manejo de este paciente, así como el seguimiento clínico exhaustivo y la evolución de la enfermedad, información que fue proporcionada a través de la historia clínica, la cual estuvo accesible sin mayores dificultades.

Este reporte de caso subraya la importancia del diagnóstico temprano de encefalitis post- COVID 19, especialmente en pacientes con antecedentes de infección reciente por el virus con signos neurológicos característicos agudos, como convulsiones, confusión, dolor de cabeza, desorientación, estado epiléptico deben ser evaluados de inmediato para descartar

encefalitis viral. La falta de un perfil característico en el LCR de encefalitis viral, así como la PCR negativa para el SARS-CoV-2, hace que el diagnóstico de encefalitis causada por el virus sea menor evidente, lo que apunta a una posible causa autoinmune.

Futuros estudios podrían basarse en nuevas maneras de obtener diagnósticos más tempranos pero a la vez accesibles como el desarrollo de pruebas inmunológicas más específicas para detectar anticuerpos contra el receptor NMDA, así como técnicas avanzadas de imagen cerebral, como la resonancia magnética con difusión (DW) y la espectroscopía de resonancia magnética (MRS), las cuales se están utilizando para detectar alteraciones de la sustancia blanca por hipoxia incluso antes de la aparición de los síntomas clínicos (29).

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

Paciente fallece a los 9 días de UCI.

CONCLUSIONES

Objetivo específico: identificar las manifestaciones clínicas más comunes, hallazgos de laboratorio y estudios de imagen en el paciente de este caso para determinar las características más específicas de la encefalitis post-COVID-19

1. Las manifestaciones clínicas predominantes incluyeron crisis convulsivas tónico-clónicas generalizada persistentes, acompañadas de hipoxia y una respuesta inflamatoria sistémica, evidenciada por leucocitosis y elevados reactantes de fase aguda. La tomografía y resonancia magnética de cráneo no mostraron alteraciones significativas, lo que dificultó un diagnóstico inmediato. Estos hallazgos apuntan a la necesidad de mayor claridad en los perfiles de diagnóstico para encefalitis posterior al virus, ya que los estudios de imagen y los exámenes de laboratorio pueden no ser suficientes para descartar cambios sutiles asociados a la hipoxia o la inflamación cerebral.

La experiencia clínica en este caso pone de manifiesto que los métodos convencionales de diagnóstico por imagen y otros más específicos como los del LCR no siempre ofrecen resultados concluyentes, ya que pueden salir normales en las primeras horas o días de la enfermedad. Por esta razón, se sugiere que futuros estudios se centren en explorar nuevas técnicas de diagnóstico más avanzadas, como la resonancia magnética con difusión (DW), detección de anticuerpos anti-NMDA, espectroscopía de resonancia magnética (MRS).

Objetivo específico: analizar el tratamiento administrado y su efectividad en la evolución del paciente, en conjunto con sus complicaciones neurológicas.

2. Este caso de encefalitis aguda asociada al COVID-19 resalta la complejidad en la enfermedad y la rapidez con la que puede evolucionar hacia las complicaciones graves, como el estatus epiléptico refractario y la insuficiencia respiratoria. A pesar de los esfuerzos terapéuticos, que incluyeron anticonvulsivos, vasopresores y ventilación mecánica. El paciente experimentó un deterioro progresivo, que terminó en un paro cardiorrespiratorio. Este caso subraya lo esencial de un diagnóstico temprano y un tratamiento multidisciplinario ante la sospecha de encefalitis post-COVID.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Pinto K, Fernández M, Ochoa J. Encefalitis asociada a infección por SARS-CoV-2. *Vive Revista de Investigación en Salud*. [Internet]. 2023 [Consultado el 28 de marzo de 2024]; 6 (17): 1-2. doi: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i17.248>
2. Barreto E, Mariños E, Espino P, Troncoso J, Urbina L, Valer N. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de caso en Perú. *Revista Neuropsiquiatría*. [Internet]. 2020 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 83 (2): 4-7. doi: <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v83i2.3754>
3. Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, Crabbio M, Magni E, De Giuli V. Presentación clínica y resultados de la encefalitis relacionada con el coronavirus: estudio multicéntrico. *Revista de Enfermedades Infecciosas de la academia de Oxford*. [Internet]. 2021 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 88 (2): 423-727. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418288/>.
4. Centro de control y prevención de enfermedades de los Estados Unidos. *Enfermedades Neurológicas post COVID-19*. 2023
5. Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur N, Chaves F, Wael F. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A review. *Neurocristical J*. [Internet]. 2021 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 34 (1): 1062-1071 doi: <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>
6. Siow I, Lee KS, Zhang J, Saffari S, Ng A. Encefalitis como complicación neurológica de COVID-19: una revisión sistemática y metanálisis de incidencia, resultados y predictores. *Eur J Neurol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 28 (10): 3491-3502 doi: [10.1111/ene.14913](https://doi.org/10.1111/ene.14913)
7. Sociedad Española de Neurología. *Encefalitis*. 2021
8. García Bazan R, Zegarra L, Rodríguez Conde D, Lazo F. Encefalopatía por COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. [Internet]. 2022 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 2 (1): 3-7 doi: 10.35366/106661
9. Rahman S, Montero MT, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiología, patogénesis, presentaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de COVID-19: una revisión de la evidencia actual. *Experto Rev Clin Pharmacol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 14 (5): 601-621 doi: 10.1080/17512433.2021.1902303.

10. Duan L, Zheng Q, Zhang H, Niu Y, Lou Y, Wang H. Biosíntesis , estructura, función y antigenicidad de la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2: implicaciones para el diseño del inmunógenos de vacunas basadas en picosfrontal. *Revista Fronteras en Inmunología*. [Internet]. 2020 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 1(4): 13-19 doi: [10.1515/almed-2020-0045](https://doi.org/10.1515/almed-2020-0045)
11. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The Spatial and Cell-Type Distributions of SARS-CoV-2 Receptor ACE 2 in the Human and Mouse Brains. *Front Neurol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 11(57): 30-90 doi: [10.3389/fneur.2020.573095](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.573095)
12. Martínez HR, Figueroa J, Castilleja L, Ferringo AS. La subestimada implicación del sistema nervioso por el COVID-19. *Revista Mexicana de Neurociencia*. [Internet]. 2020 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 21 (4): 158-162 doi: <https://doi.org/10.24875/rmn.20000037>.
13. Ujjwal Jit Kaur. Mapeo de la coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 en tejido cerebral humano: implicaciones para las manifestaciones neurológicas del SARS-CoV-2. *Revista de Neurobiología*. [Internet]. 2024 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 30 (3): 316-326 doi: [10.1007/s13365-024-01206-x](https://doi.org/10.1007/s13365-024-01206-x)
14. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *American Journal of emergency of COVID-19*. [Internet]. 2024 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 38 (7): 1549-1552 doi: [10.1016/j.ajem.2020.05.024](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.024)
15. KataL S, Gholamrezanezhad Ali. Neuroimaging findings in COVID-19: A narrative review. *Neuroscience J*. [Internet]. 2024 [Consultado el 26 de marzo de 2024]; 74 (2): 135-529 doi: [10.1016/j.neulet.2020.135529](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135529)
16. Olama A, Rashid A, Garozzo D. Meningoencefalitis asociada a COVID-19 complicada con hemorragia intracraneal: reporte de caso. *Acta Neurochir*. [Internet]. 2024 [Consultado el 29 de abril de 2024]; 162 (7): 1495-1499 doi: [10.1007/s00701-020-04402-w](https://doi.org/10.1007/s00701-020-04402-w)
17. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J. Caso de meningitis y encefalitis asociada al SARS-CoV2. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas*. [Internet]. 2020 [Consultado el 29 de abril de 2024]; 9 (4): 55-58 doi: [10.1016/j.ijid.2020.03.062](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062)

18. Azab M, Azzam AY, Salem AE, Reda A, Hassanein SF, Sabra M. Problemas neurológicos en el contexto de la infección por COVID-19 en Egipto. Un análisis retrospectivo multicéntrico. *Revista Internacional de casos y controles de Neurología*. [Internet]. 2021 [Consultado el 29 de abril de 2024]; 2 (6): 101-345 doi: [10.1016/j.inat.2021.101345](https://doi.org/10.1016/j.inat.2021.101345)
19. Salem Am, Al Khathlan N, Alharbi AF, Alghamdi T, AlDuilej S, Alghamdi M, Alfudhaili M, Alsunni A, Yar T, Latif R, Rafique N, Al Asoom L, Sabit H. El impacto a largo plazo de la neumonía por COVID-19 en la función pulmonar de los sobrevivientes. *Int J Gen Med*. [Internet]. 2021[Consultado el 05 de septiembre de 2024]; 14 (1): 3271-3280. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34267545/>
20. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuham China. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2020 [Consultado el 05 de septiembre de 2024]; 46 (5): 846-848. doi:[10.1007/s00134-020-05991-x](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x)
21. Cristina Stasi, Silvia Fallani, Fabio Voller, Caterina Silvestri. Treatment for COVID-19: An Overview. *European Journal of Pharmacology*. [Internet]. 2020 [Consultado el 05 de septiembre de 2024]; 889 (2): 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173644>
22. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Devane D, Ravaud P, Boutron I. Agentes bloqueadores de la interleucina 6 para el tratamiento del covid.19: una revisión sistemática en vivo. *John Wiley y Sons*. 2021[Consultado el 05 de noviembre de 2024]; 325 (2): 6-8. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013881>
23. Salomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020 [Consultado el 04 de noviembre de 2024]; 383: 989-992. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2019373>
24. Perrin P, Collongues N, Baloglu S, et al. Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *Eur J Neurol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 04 de noviembre de 2024]; 28: 248-258. <https://doi.org/10.1111/ene.14491>

25. Thakur K, Miller EH, Glendinning MD, et al. Neuropatología de covid- 19 en el Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia/Hospital presbiteriano de Nueva York. *Brain*. [Internet]. 2021 [Consultado el 04 de noviembre de 2024];9: 2696-2708. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33856027/>
26. Zanin L, Saraceno G, Renisi G, et al. Aparición tardía de encefalitis letal en un paciente con COVID-19 positivo. *Int J Neurosci*. [Internet]. 2023 [Consultado el 04 de noviembre de 2024]; 133: 177-480. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8164469/>
27. Allahyari F, Hosseinzadeh R, Nejad JH, Heiat M, Ranjbar R. Informe de encephalitis autoinmune y covid-19 simultánea. *Jneurovirol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 04 de noviembre de 2024];27: 504-506. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9477958/>
28. Monti G, Giovanni G, Marudi A, et al. Encefalitis anti-receptor NMDA que se presenta como estado epiléptico refractario de nueva aparición con COVID-19. *Revista Ecuatorina de Neurología*. [Internet]. 2020 [Consultado el 04 de noviembre de 2024];81:18-20. <https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2022/01/REN- Vo130-N3-2021.pdf>
29. Van der Knaap, Noa, et al. "On the merits and potential of advanced neuroimaging techniques in COVID-19: A scoping review." *NeuroImage: Clinical*. [Internet]. 2024 [Consultado el 04 de noviembre de 2024]; 42: 103-109. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158224000287>

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Emilia Estefanía Calle Pesantez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105771539**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Encefalitis post Covid-19: reporte de caso”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 10 de junio del 2026

F: 

Emilia Estefanía Calle Pesantez
C.I. 0105771539