



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

tilcolina positivos (1,10 nmol/l, positivo mayor a 0,20). Los análisis serológicos ordinarios en sangre no mostraron alteraciones de interés. A nivel neurológico desapareció la diplopía de forma completa al día siguiente del ingreso. Se realizó una TAC craneal sin evidencia de lesiones ocupantes de espacio ni vasculares o de otra naturaleza con carácter patológico, pudiendo recibir el alta a los 2 días del ingreso, con mejoría del estado general y bajo tratamiento con hidroxicloquina y azitromicina indicados desde el primer momento.

Se trata por tanto de un paciente que en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 confirmada microbiológicamente, desarrolla una diplopía con presencia de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina, con mejoría clínica en pocos días hasta su desaparición completa. El paciente no presenta factores de riesgo cardiovasculares ni lesiones ocupantes de espacio o vasculares en neuroimagen que justifiquen la sintomatología. Si bien puede tratarse de una miastenia gravis latente desenmascarada por el proceso infeccioso, proponemos también la posibilidad de que el agente viral sea el responsable primario del proceso, produciendo un estado autoinmune con tropismo sobre la unión neuromuscular en base a un fenómeno de mimetismo molecular⁶. Es necesario realizar un seguimiento clínico y serológico del paciente para comprobar evolución y posibles cambios analíticos. Creemos necesario prestar atención a posibles síntomas de fatigabilidad muscular en pacientes afectados por infección COVID-19 con el fin de dirigir los estudios complementarios y determinar si la miastenia gravis puede ser una posible complicación de dicha infección, lo cual podría abrir la puerta a nuevas líneas de investigación.

Bibliografía

1. Matías-Guiu J, Gomez-Pinedo U, Montero-Escribano P, Gomez-Iglesias J, Porta-Etessam J, Matias-Guiu JA. Should we expect

- neurological symptoms in the SARS-CoV-2 epidemic? *Neurologia*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.03.001>.
2. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*. 2020, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7352>.
3. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
4. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>.
5. 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 Neurol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
6. Rojas M, Restrepo-Jiménez P, Monsalve DM, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, et al. Molecular mimicry and autoimmunity. *J Autoimmun*. 2018;95:100–23.

Á.I. Pérez Álvarez^{a,*}, C. Suárez Cuervo^b
y S. Fernández Menéndez^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelperez@telecable.es
(Á.I. Pérez Álvarez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.003>
0213-4853/

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Guillain-Barré fatal tras infección por el virus SARS-CoV-2



Fatal Guillain-Barre syndrome after infection with SARS-CoV-2

Sr. Editor:

Desde la aparición en diciembre de 2019 de los primeros casos de infección por el severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en la provincia china de Hubei, la infección causada por este patógeno se ha extendido a nivel mundial con un alto índice de infectividad y unas tasas de letalidad nada desdeñables. El cuadro típico asociado a la infección por SARS-CoV-2 incluye fiebre, astenia y tos seca¹, con un cuadro de insuficiencia respiratoria en los pacientes más graves, con daño alveolar secundario a una liberación masiva de moléculas proinflamatorias². Sin embargo, poco sabemos de las complicaciones neurológicas asociadas a la

infección por SARS-CoV-2³. Se presenta un caso de tetraparesia progresiva con arreflexia global y síndrome bulbar fatal, compatible clínicamente con una polirradiculoneuritis aguda inflamatoria asociada a infección por SARS-CoV-2.

Se trata de una mujer de 76 años con buena calidad de vida previa, trasladada a Urgencias del Complejo Hospitalario de Navarra por presentar un cuadro de 10 días de evolución de dolor lumbar irradiado hacia la cara posterior de ambas piernas y tetraparesia progresiva con parestesias de inicio distal. El dolor fue bilateral, con predominio derecho y mayor intensidad nocturna, con dificultades para conciliar el sueño, precisando tratamiento con AINE, pirazolonas y mórfico transdérmico. Asoció debilidad progresiva de predominio proximal en las extremidades inferiores, y 2 días antes de nuestra valoración presentó debilidad en las extremidades superiores, con limitación funcional.

Ocho días antes del inicio del cuadro había comenzado con tos y fiebre sin disnea, de 72 h de evolución, habiéndose tratado con amoxicilina-clavulánico y azitromicina. Se realizó la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa para la detección del SARS-CoV-2, con resultado positivo (fig. 1).

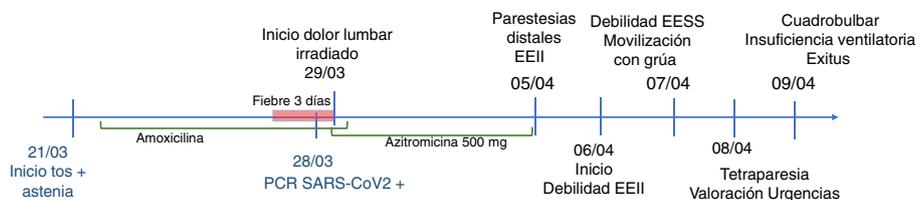


Figura 1 Cronograma del cuadro. Descripción de la evolución del cuadro desde la aparición de la sintomatología respiratoria, las manifestaciones neurológicas y el fallecimiento. EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

La exploración neurológica mostró un balance motor de extremidades superiores de predominio proximal 0/5, con preservación parcial a nivel distal 4/5. En las extremidades inferiores presentaba debilidad 0/5 proximal en psoas, 1/5 en cuádriceps y 2-3 distal en tibiales anteriores. Asoció arreflexia global e hipoestesia en ambas piernas, de rodilla hacia distal.

En la analítica sanguínea urgente destacaban una leve trombocitopenia ($102 \times 10^9/l$) y una elevación del fibrinógeno (470 mg/dl) y el D-dímero (773 ng FEU/ml), sin otras alteraciones. Se realizó TC craneal normal y TC de columna cervicodorsal, observándose signos degenerativos a nivel de los cuerpos vertebrales, sin invasión del canal medular. Se practicó TC de tórax, que apreció patrón compatible con afectación pulmonar leve por infección por SARS-CoV-2.

La paciente ingresa y a las 4 h presenta disfagia para líquidos y progresivamente para sólidos, con voz nasal y dificultad para la deglución de su propia saliva, con instauración progresiva de un cuadro de insuficiencia ventilatoria. Presenta un deterioro progresivo, precisando oxigenoterapia (FiO_2 60%), con unos niveles de SaO_2 mantenidos de en torno a un 91%, que no evidencian un problema de la unión alvéolo-capilar ni del intercambio gaseoso. Finalmente, fallece 12 h después del inicio de la clínica bulbar.

La principal limitación del caso radica en la ausencia de pruebas complementarias que puedan apoyar la sospecha diagnóstica, dadas la rápida progresión del cuadro y la situación de crisis sanitaria. Sin embargo, el cuadro clínico con tetraparesia progresiva y arreflexia cumple los criterios clínicos principales para el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré⁴. La afectación motora simétrica, la sintomatología sensitiva leve-moderada, el dolor lumbar irradiado al inicio o la clínica bulbar son otros de los datos clínicos que apoyan este diagnóstico^{5,6}. Otros diagnósticos, como un síndrome miasteniforme, parecen poco probables por la presencia de sintomatología sensitiva.

Existe actualmente escasa literatura acerca del desarrollo de polirradiculoneuritis aguda inflamatoria tras la infección por el virus SARS-CoV-2. En algunos de los casos publicados la asociación temporal no es clara y la infección por SARS-CoV-2 pudiera ser incidental y no el sustrato etiológico⁷. Sin embargo, la presencia de una infección vírica, bacteriana o vacunas unas semanas antes del desarrollo del cuadro, que actúe como desencadenante del proceso de dis inmunidad, es uno de los pilares clásicos de este proceso. En la infección por otros coronavirus de perfil similar al SARS-CoV-2, como el responsable del Middle East respiratory syndrome, con su agente casual, el MERS-CoV,

se han descrito casos de polirradiculoneuritis aguda inflamatoria asociada en un caso a encefalitis de Bickerstaff⁸. Otros agentes patógenos, como el coronavirus OC43, también se han asociado a casos de polirradiculoneuritis aguda inflamatoria⁹. Son necesarios más estudios acerca de las consecuencias de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema nervioso central y la posibilidad de aparición de complicaciones neurológicas como la polirradiculoneuritis aguda inflamatoria.

Bibliografía

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
2. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features in severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1172/JCI137244>. En prensa.
3. Matias-Guiu J, Gomez-Pinedo U, Montero-Escribano P, Gomez-Iglesias P, Porta-Etessam J, Matias-Guiu JA. Should we expect neurological symptoms in the SARS-CoV-2 epidemic? *Neurologia*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.03.001>. En prensa.
4. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27:21–4, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410270707>.
5. Fokke C, van den Berg B, Drenth J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137:33–43, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awt285>.
6. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15:671–83, <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.
7. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5). En prensa.
8. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH, et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol*. 2017;13:227–33, <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2017.13.3.227>.
9. Sharma K, Tengsupakul S, Sanchez O, Phaltas R, Maertens P. Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7, <http://dx.doi.org/10.1177/2050313X19838750>, 2050313X19838750.

J. Marta-Enguita*, I. Rubio-Baines
e I. Gastón-Zubimendi

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra,
Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: j.marta.enguita@navarra.es
(J. Marta-Enguita).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.004>
0213-4853/

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier
España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC
BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Un servicio de neurología de un hospital terciario en la pandemia COVID-19



A neurology department at a tertiary-level hospital during the COVID-19 pandemic

Sr. Editor:

Creemos que, en el contexto sanitario actual, puede ser de interés compartir la información sobre los cambios realizados en la dinámica de trabajo del Servicio de Neurología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, para adaptarse a la pandemia de COVID-19.

Tras los primeros casos de pacientes COVID-19 ingresados en nuestro centro, a finales del mes de febrero de 2020, suspendimos las sesiones clínicas formativas para aumentar el distanciamiento social. La información clínica fundamental de los pacientes hospitalizados se transmitía en sesiones con participación presencial muy reducida: equipo de guardia saliente, entrante, responsables de planta y jefe de servicio. Desde ese momento las comunicaciones internas del servicio se hicieron vía *e-mail* o teléfono. Se hicieron sesiones formativas sobre COVID-19 mediante plataformas *online*.

En los primeros días de marzo, la magnitud de la demanda asistencial en nuestro centro por el crecimiento exponencial de pacientes atendidos en urgencias y hospitalizados por COVID-19, llevó al límite de su capacidad a los servicios de urgencias, neumología, enfermedades infecciosas, medicina interna y UCI, la primera línea asistencial frente a la pandemia. El servicio de neurología debía adaptarse para colaborar en ese primer frente y al mismo tiempo garantizar la mejor asistencia posible a los enfermos neurológicos.

Los objetivos concretos de esa adaptación fueron:

1. Garantizar la asistencia neurológica a los pacientes con enfermedad urgente.
2. Aportar los facultativos que fuesen necesarios a las áreas de asistencia COVID-19 que lo precisaran en cualquier momento que fuesen requeridos.
3. Mantener el contacto con los pacientes que deberían haber sido atendidos en las consultas tanto en el hospital como en los centros de especialidades, y que en las circunstancias actuales no podrían acudir a ellas.

Para ello, llevamos a cabo las siguientes medidas:

1. Mantener las guardias específicas de neurología, las camas de hospitalización neurológica y de la unidad de ictus. Se mantuvo la atención al código ictus, incluyendo el neurointervencionismo. También el recambio de generadores de neuroestimulación. Se suspendieron los ingresos programados.
2. Mantener el equipo de neurólogos de interconsultas hospitalarias.
3. Realización de teleconsultas telefónicas en lugar de las consultas presenciales. La implantación de la receta electrónica facilitó la prescripción a distancia. Se llevó a cabo un especial seguimiento de pacientes con sistemas de neuroestimulación implantados y bombas de infusión de fármacos.
4. Mantener los tratamientos imprescindibles del hospital de día de neurología. Se suspendió temporalmente la aplicación de toxina botulínica. Se aplazaron los tratamientos inmunodepletos si la situación del paciente lo permitía.
5. Contacto prácticamente diario con los responsables de la atención a pacientes COVID-19 en el área de urgencias y en las plantas de hospitalización, para determinar el número de facultativos de refuerzo necesarios.

A partir de la segunda semana de marzo los neurólogos se fueron incorporando, en número creciente, a la atención de pacientes COVID-19 (14 en la actualidad), lo que llevó a una reasignación frecuente de tareas. Por otra parte, el número de pacientes neurológicos atendidos en urgencias disminuyó, por lo que el número de pacientes hospitalizados también se redujo, lo que permitió a su vez reducir el número de neurólogos dedicados al área de hospitalización, en la que ingresan solo pacientes no COVID-19.

Los pacientes COVID-19 con enfermedad neurológica están hospitalizados en plantas específicas COVID-19 (en la actualidad nuestro hospital está dedicado casi totalmente a pacientes COVID-19) y son atendidos conjuntamente por sus médicos asistenciales de planta y por el equipo de interconsultas de neurología, salvo cuando se da la circunstancia de que entre sus médicos asistenciales ya se encuentra un neurólogo.

En este «repliegue» ordenado de la actividad asistencial ante una situación tan dinámica han participado con rapidez, gran eficacia, dedicación y compromiso todos los miembros del servicio, tanto *staff* como residentes. La investigación clínica se ha paralizado temporalmente, salvo casos excepcionales y la docencia de pregrado, ya suspendida desde febrero, continúa parcialmente gracias al