

9. Crean A. Radiologists: Ghosts in the Machine? *BMJ*. 1999;318:952, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.318.7188.952>.

J.P. Martínez-Barbero*, P. Tomás-Muñoz
y R. Martínez-Moreno

Sección de Neuroimagen, Hospital Universitario Virgen
de las Nieves, Granada, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jmbhg@hotmail.com
(J.P. Martínez-Barbero).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.002>

Síndrome de Guillain-Barré como forma de presentación de la infección por SARS-CoV-2



Guillain-Barré syndrome as the first manifestation of SARS-CoV-2 infection

Sr. Editor:

En el contexto actual de pandemia por SARS-CoV-2 se están delimitando las complicaciones neurológicas de la infección, así como su fisiopatología¹⁻⁴. Presentamos un caso de síndrome de Guillain-Barré (SGB) como forma de presentación de la COVID-19.

Paciente de 54 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño, poliquistosis hepatorenal con insuficiencia renal crónica estadio 3b y artrodesis cervical anterior por hernia discal. Consulta a urgencias por clínica de 4 días de evolución de parestias inicialmente en las puntas de los dedos de las manos y posteriormente de los pies, asociadas a debilidad distal de forma progresiva. Refiere también cuadro de febrícula y vómitos iniciados simultáneamente, sin diarrea ni clínica respiratoria.

En la exploración neurológica destaca debilidad distal severa en mano izquierda (extensores dedos y carpo 0/5, flexores dedos y carpo 2/5, interóseos 2/5) y leve en mano derecha (extensores dedos y carpo 4/5 e interóseos 4/5); debilidad leve también en pie izquierdo (tibial anterior, peroneo lateral y tibial posterior 4/5), así como disestesias en puntas de dedos y arreflexia aquilea.

La punción lumbar muestra disociación albúmino-citológica, y ante el diagnóstico clínico de SGB con afectación sensitivo-motora se inicia tratamiento con inmunoglobulinas (IVIG). La debilidad en pies empeora durante las primeras 24 h (tibial anterior, peroneo lateral y tibial posterior 3/5 bilateral), pero posteriormente mejora progresivamente hasta la resolución completa de la debilidad a los 10 días, persistiendo únicamente disestesias residuales en puntas de dedos.

Debido al contexto epidemiológico, se considera el SARS-CoV-2 como posible desencadenante del SGB, realizándose una reacción en cadena de polimerasa (PCR) en frotis nasofaríngeo que resulta negativa. Durante su evolución presenta aparición de fiebre y persistencia de los vómitos, así como evidencia de un infiltrado alveolar en campo medio-basal derecho en la radiografía de tórax, con antigenuria de neumococo y *Legionella* negativa, y analítica en la que destaca linfopenia, así como elevación de dímero-D, ferritina y

lactato-deshidrogenasa. En este contexto, se decide repetir la PCR para SARS-CoV-2 a las 24 h, siendo positiva, por lo que se inicia cobertura empírica con ceftriaxona y azitromicina, hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir.

Al sexto día de ingreso presenta insuficiencia respiratoria severa rápidamente progresiva por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que precisa soporte ventilatorio no invasivo con presión continua en vía aérea (CPAP), y una nueva radiografía de tórax evidencia la aparición de opacidades alveolares bilaterales. Dada la progresión clínico-radiológica, se decide administrar tratamiento con metilprednisolona y tocilizumab.

Finalmente, la paciente presenta mejoría respiratoria progresiva, pudiendo retirar la ventilación mecánica y posteriormente la oxigenoterapia, siendo dada de alta tras 15 días de ingreso, sin vómitos, ni clínica deficitaria neurológica.

Respecto al estudio etiológico realizado, destaca la negatividad del estudio de autoinmunidad (ANA, ANCA, FR, dsDNA y antigangliósidos; excepto anti-Ro positivo) y de las serologías de CMV, *Borrelia*, *Campylobacter*, *Mycoplasma*, VIH y lúes. La PCR de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo resulta negativa. El estudio electrofisiológico realizado 2 meses después muestra disminución de la amplitud de los potenciales evocados sensitivos en las cuatro extremidades y en menor medida de los potenciales evocados motores; electromiograma coaxial sin signos de denervación y con patrón de reclutamiento discretamente neurógeno a nivel distal de extremidades inferiores. Estudio compatible con un SGB del tipo neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN) en fase de recuperación.

El SGB es la enfermedad inflamatoria postinfecciosa paradigmática, siendo conocida la relación con infecciones virales como influenza, citomegalovirus o Epstein Barr, y recientemente con nuevos virus emergentes, como el Zika, el Dengue o el Chikungunya. También se han reportado casos en relación con otros coronavirus, como el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS)^{4,5}.

En conjunto, el cronograma de este caso (fig. 1) sugiere que la paciente presentó una primera fase de replicación viral, con afectación respiratoria en forma de neumonía, afectación digestiva en forma de vómitos persistentes y afectación neurológica en forma de neuropatía sensitivo-motora axonal, y posteriormente una segunda fase inflamatoria con SDRA.

Desde el inicio de la pandemia se han descrito varios casos de SGB asociados a la COVID-19^{4,6}, pero se desconoce todavía el mecanismo patogénico. En la mayoría de los casos el cuadro vírico se presenta previamente al cuadro neurológico siguiendo el paradigma postinfeccioso⁶⁻⁹. En algunos

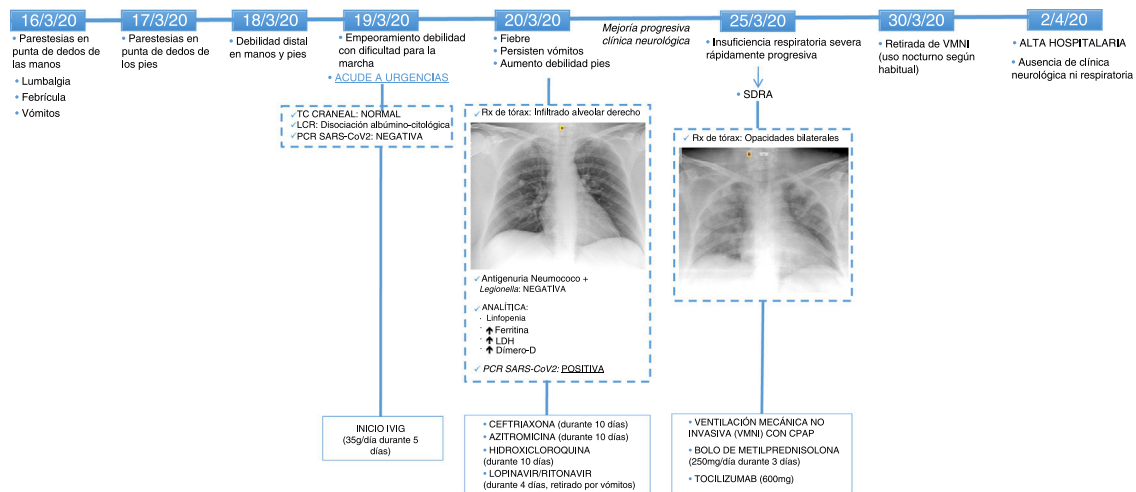


Figura 1 Línea temporal de aparición de los síntomas, realización de pruebas complementarias, tratamientos administrados y evolución clínica.

CPAP: presión continua en vía aérea; IVIG: tratamiento con inmunoglobulinas; LCR: líquido cefalorraquídeo; LDH: lactato-deshidrogenasa; PCR: reacción en cadena de polimerasa; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; TC: tomografía computarizada; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

casos¹⁰⁻¹³, así como el que se describe en este artículo, se presenta de forma solapada, sugiriendo la posibilidad de un mecanismo parainfeccioso.

En el contexto epidemiológico actual es necesario mantener una alta sospecha de infección por SARS-CoV-2 en todos los casos de SGB, pues la clínica sistémica puede ser incluso más determinante que la neurológica en el pronóstico de estos pacientes.

Bibliografía

- Matías-Guiu J, Gomez-Pinedo U, Montero-Escribano P, Gomez-Iglesias P, Porta-Etessam J, Matias-Guiu JA. ¿Es esperable que haya cuadros neurológicos por la pandemia por SARS-CoV-2? *Neurologia*. 2020;35:170–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.03.001>.
- Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70:311–22, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>.
- Guidon AC, Amato AA. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology*. 2020;94:959–69, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009566>.
- Montalvan V, Lee J, Bueso T, de Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;194:105921, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>.
- Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH. 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>.
- Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurological disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7:e781, <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000781>.
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2009191>.
- Marta-Enguita J, Rubio-Baines I, Gastón-Zubimendi I. Síndrome de Guillain-Barré fatal tras infección por el virus SARS-CoV-2. *Neurologia*. 2020;35:265–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.004>.
- Padroni M, Mastrangelo V, Asiola GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, Piscaglia MG, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: New infection, old complication? *J Neurol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09849-6>.
- Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7:e741, <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000741>.
- 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;19:383–4, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5).
- Velayos Galán A, del Saz Saucedo P, Peinado Postigo F, Botia Paniagua E. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por SARS-CoV-2. *Neurologia*. 2020;35:268–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.007>.
- Ottaviani D, Boso F, Tranquillini E, Gapeni I, Pedrotti G, Cozzio S, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci*. 2020;41:1351–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04449-8>.

O. Barrachina-Esteve^{a,*}, A. Palau Domínguez^b, I. Hidalgo-Torrico^c y M.L. Viguera Martínez^a

^a Servicio de Neurología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Interna, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España

^c Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oriolbe7@gmail.com (O. Barrachina-Esteve).

<https://doi.org/10.1016/j.j.nrl.2020.07.001>

Status epiléptico refractario en enfermedad de Creutzfeldt-Jakob genética por mutación E200K



Refractory status epilepticus in genetic Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation

Sr. Editor:

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es la enfermedad priónica más frecuente en humanos. Se produce por acúmulo de proteína priónica anormalmente plegada en el Sistema Nervioso Central. Etiológicamente se clasifica en esporádica, adquirida o genética¹. Un 10-15% de los casos de ECJ se deben a mutaciones del gen de la proteína priónica (PRNP), siendo la E200K la más frecuente. Se presenta como deterioro cognitivo rápidamente progresivo, signos cerebelosos y mioclonías con un curso progresivo fatal. Las crisis epilépticas aparecen en menos del 15% de los casos de formas esporádicas de ECJ^{2,3}.

Presentamos el caso de un varón de 48 años de raza caucásica con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia y consumo crónico de tabaco y cannabis. Sin antecedentes familiares de interés ni tratamientos previos. Ingresó por alteración de la emisión del lenguaje y de la marcha de dos meses de evolución. A su llegada el paciente presentaba afasia de predominio motor y ataxia de la marcha. En la exploración física destacaba disfasia, conducta desinhibida con agitación psicomotriz y risa inmotivada, *grasping* bilateral, distonía en mano izquierda, dismetría en miembros superiores, mioclonías multifocales estímulo-inducidas y ataxia cerebelosa de la marcha. Se realizó analítica sanguínea completa incluyendo serologías y autoinmunidad sin alteraciones. El líquido cefalorraquídeo (LCR) fue acelular con leve hiperproteíorraquia, estudio microbiológico negativo y positivo para proteína 14-3-3. En la resonancia magnética cerebral (RM) se observó en secuencia FLAIR, una hiperintensidad de señal en ambos núcleos caudados y una restricción a la difusión en putamen, caudado bilateral así como áreas parasagitales frontal y temporal y giro cingular bilateral con predominio izquierdo (fig. 1). Al tercer día de ingreso presentó episodio de dos a tres minutos de duración de desviación ocular tónica a la derecha y alteración del nivel de conciencia sugestivo de crisis focal secundariamente generalizada. En las dos primeras semanas del ingreso se realizaron hasta seis elec-

troencefalogramas (EEG) donde destacan ondas bi/trifásicas de puntas-polipuntas de forma generalizada con predominio izquierdo que se repiten de forma pseudoperiódica (fig. 2). Pese a tratamiento antiepiléptico con levetiracetam 2.000 mg cada 24 horas, el día 11 de ingreso presentó status epiléptico focal con generalización secundaria con correlato en EEG y respuesta a clonazepam. Precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con mala evolución pese a múltiple tratamiento antiepiléptico (levetiracetam, lacosamida, fenitoína, clonazepam, midazolam y propofol) e inmunomodulador con corticoides e inmunoglobulinas. Finalmente, se confirmó mediante test genético ECJ por mutación E200K del gen PRNP en homocigosis para metionina (MM) en codón 129. El paciente falleció tres semanas después del ingreso. En el estudio neuropatológico se observó vacuolización y astrocitosis transcortical generalizada y particularmente intensa en regiones límbicas y neocorteza temporal compatible con ECJ.

El cuadro clínico de deterioro cognitivo y ataxia rápidamente progresivo asociando mioclonías multifocales y distonía focal hizo pensar en una encefalopatía priónica como primera posibilidad. El diagnóstico diferencial incluyó encefalitis autoinmunes, encefalitis infecciosas, encefalopatías tóxico-carenciales y metabólicas, vasculitis y carcinomatosis leptomeníngea. La aparición de status epiléptico nos hizo considerar, una vez descartada la encefalitis herpética, la posibilidad de una encefalitis autoinmune e iniciar tratamiento empírico con corticoides e inmunoglobulinas. Además del cuadro clínico característico y de su rápida progresión, una de las claves para sospechar el diagnóstico de ECJ fue la presencia de mioclonías.

La ECJ es una rara enfermedad neurodegenerativa cuyo diagnóstico probable se basa en hallazgos clínicos, electroencefalográficos, neuroimagen y laboratorio. La forma genética tiene una herencia autosómica dominante, pero como ocurre en el caso del paciente, más del 60% no tienen historia familiar previa conocida^{4,5}. Por este motivo, el diagnóstico de un caso genético puede ser difícil.

En fases iniciales de la enfermedad, el EEG puede ser normal, presentar ritmo theta o delta difuso inespecífico, actividades delta rítmicas frontales (FIRDAs), o descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs). El trazado típico de complejos agudos periódicos (PSWC), suele aparecer en fases avanzadas, en 2/3 de los pacientes con ECJ esporádico y aproximadamente en el 10% de formas genéticas⁶. Los PSWC se correlacionan con afectación cortical en la RM, más frecuente en formas esporádicas⁷. El status epiléptico se ha descrito de forma excepcional en la ECJ esporádica⁸ y sólo dos casos en ECJ familiar^{9,10}.