



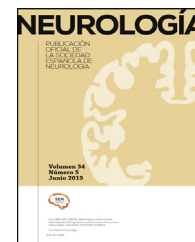
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

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.



NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



CARTA AL EDITOR

Neuroinfecciones en tiempos de COVID-19

Neurological infections during the COVID-19 epidemic

Sr. Editor:

La pandemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) tiene su inicio en diciembre de 2019, en Wuhan, China¹. Tras su inicio, ha impactado en Europa de forma contundente, y actualmente continúa su avance mundial de forma incesante². Actualmente, España es uno de los países con más casos notificados de infección por COVID-19². Este produce una infección respiratoria de diversa severidad que puede complicarse con una respuesta inflamatoria descontrolada provocando una neumonía intersticial y distrés respiratorio que requiere atención hospitalaria.

Ante este escenario, toda la atención médica se ha visto redistribuida hacia la atención a los pacientes con síndromes respiratorios agudos³⁻⁵. Neurólogos de todo el mundo nos adaptamos a las circunstancias cambiantes e incluso desplazamos a primera línea de la lucha contra la infección por coronavirus⁶. Desde esta posición, hemos podido identificar síntomas y signos neurológicos relacionados con esta nueva enfermedad^{7,8}. Entre ellos, destacan cefalea, anosmia, ageusia y mialgias generalizadas. En casos graves, alteración del conocimiento e ictus en relación con un estado protrombótico⁹. Además, se ha descrito cierto tropismo del virus por el sistema nervioso central (SNC)^{8,10} e incluso un caso de meningoencefalitis¹¹. Sin embargo, las infecciones del SNC por microorganismos habituales continúan presentes durante la pandemia y requieren ser identificadas y tratadas de forma precoz. En estos tiempos de COVID-19, estas neuroinfecciones tratables pueden camuflarse.

Presentamos 3 casos consecutivos de neuroinfecciones atendidos por nuestro servicio en plena pandemia:

Caso 1

Varón de 56 años, con antecedentes de cirugía de hemangiopericitoma frontoetmoidal 2 meses antes, remitido por fiebre de 3 días de evolución con alteración del nivel de conciencia progresiva y meningismo. En líquido cefalorraquídeo (LCR) hallamos 880 leucocitos (80%

polimorfonucleares), hipogluorraquia, hiperproteorraquia. Fue tratado empíricamente con triple terapia antibiótica con buena evolución. Se detectó en LCR *Streptococcus pneumoniae*, sensible a ceftriaxona. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de muestra nasal para COVID-19 resultó negativa.

Caso 2

Mujer de 64 años, acudió por fiebre de 3 días de evolución, junto a otalgia y otorrea derechas asociados a cefalea holocraneal y cervicalgia. Exploración reveló otitis derecha y meningismo. En analítica, leucocitosis con neutrofilia, hiperferritinemia. Radiografía torácica inicialmente normal. LCR mostró 730 leucocitos (85% polimorfonucleares), hipogluorraquia e hiperproteorraquia. Se detectó *Streptococcus pneumoniae* en PCR de LCR. La PCR de muestra nasal para COVID-19 fue positiva. Fue tratado con ceftriaxona y metilprednisolona, asociado a tratamiento con azitromicina, hidroxiquina para el coronavirus con buena evolución clínica.

Caso 3

Varón de 67 años, acudió por otalgia, erupción cutánea auricular y cefalea, asociado a una alteración de la marcha progresiva y fiebre, de una semana de evolución. La exploración reveló erupción cutánea central auricular derecha y lateral derecho del paladar blando, parálisis facial ipsilateral y ataxia de la marcha. LCR mostró 175 leucocitos (90% mononucleares), normogluorraquia e hiperproteorraquia. PCR virus varicela-zóster (VZV) en LCR fue positiva. La RMN cerebral objetivó inflamación del VII nervio craneal derecho y descartó vasculitis. La PCR de muestra nasal para COVID-19 resultó positiva inicialmente y negativa después. Se trató con aciclovir intravenoso durante 7 días con mejoría de la ataxia, pero persistencia de la parálisis facial.

Los 3 casos aquí presentados ilustran que las neuroinfecciones comunes siguen presentes de forma aislada o bien camuflada con infecciones por coronavirus.

Resaltamos varias reflexiones al respecto. Primero, las meningitis bacterianas por neumococo son las más comunes en adultos y recientemente se ha comunicado un repunte en su frecuencia¹². Su diagnóstico clínico precoz se basa en la historia clínica en búsqueda de posibles puertas de entrada (cirugías u otomastoiditis) y una exploración física rigurosa en busca de signos meníngeos, aspectos que no deberían descuidarse ni en condiciones de pandemia por COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.011>

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/>).

Cómo citar este artículo: López-Blanco R, et al. Neuroinfecciones en tiempos de COVID-19. Neurología. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.011>

Segundo, dada la alta frecuencia poblacional de COVID-19 en estos momentos², no es improbable la coexistencia de infecciones neurológicas comunes con infección respiratoria por coronavirus, sin que esto implique una relación causal.

Tercero, la reactivación del VVZ puede dar lugar la aparición de meningoencefalitis tras su inicio en forma de herpes zóster cutáneo o sin él, en pacientes de edad avanzada o con alguna condición de inmunosupresión¹³. Cuando afecta al ganglio geniculado del nervio facial se afecta la región cutánea sensitiva característica asociada a parálisis facial periférica (síndrome de Ramsay-Hunt)¹⁴. En nuestro caso, los resultados contradictorios de la PCR del coronavirus sembraron incertidumbre en la posibilidad de coinfección, ya que carecía de afectación clínica, analítica y radiológica del COVID-19, no pudiéndose descartar que fuera un portador asintomático, dada la falta de disponibilidad de serologías.

Pese a las manifestaciones neurológicas y potencial tropismo por el SNC descrito en diversos coronavirus^{7,8,10}, la neuroinfección por COVID-19 es una situación excepcional¹¹ que todavía no ha sido constatada con estudios de LCR^{7,9} y que podría ser el resultado de la diseminación global del virus. Las neuroinfecciones por neumococo y VVZ son comunes^{12,14}, por lo que no debemos descuidar su sospecha. Todavía desconocemos si el COVID-19 puede influir en su aparición. No obstante, la invasión del COVID-19 al SNC supone un reto para la neurología actual y un estímulo para la realización de futuros estudios que traten de profundizar en su diseminación durante la fase aguda, así como investigar potenciales trastornos posteriores⁸.

Por último, la pandemia por COVID-19, ha forzado un cambio estructural profundo en la asistencia neurológica^{4,5}, potenciándose medidas de valoración remota¹⁵. Sin embargo, las neuroinfecciones precisan de evaluación neurológica presencial, por lo que su sospecha y detección es crucial, máxime en las circunstancias de pandemia actuales, en las que equivocadamente llega a asumirse que todo síndrome febril es por coronavirus mientras no se demuestre lo contrario.

Bibliografía

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727–33.
2. University JH. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) [consultado 17 Abr 2020] Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Bersano A, Pantoni L. On being a neurologist in Italy at the time of the COVID-19 outbreak. *Neurology*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009508>.

4. Waldman G, Mayeux R, Claassen J, Agarwal S, Willey J, Anderson E, et al. Preparing a neurology department for SARS-CoV-2 (COVID-19): Early experiences at Columbia University Irving Medical Center and the New York Presbyterian Hospital in New York City. *Neurology*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009519>.
5. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Lopez-Valdes E, Garcia-Morales I, Guerrero-Solá A, Matias-Guiu JA. La gestión de la asistencia neurológica en tiempos de la pandemia de COVID-19. *Neurología*. 2020.
6. Shellhaas RA. Neurologists and Covid-19: A note on courage in a time of uncertainty. *Neurology*. 2020.
7. 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.
8. 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? *Neurología*. 2020;1:1–6.
9. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2008597>.
10. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25728>.
11. 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;94:55–8.
12. Koelman DLH, Brouwer MC, van de Beek D. Resurgence of pneumococcal meningitis in Europe and Northern America. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:199–204.
13. Martín del Pozo M, Benito-Leon J, Rodríguez J, Molina JA, Diaz-Guzman J, Bermejo FP. Uncommon neurologic complications related to varicella-zoster virus [Article in Spanish]. *Neurología*. 1998;13:94–7.
14. Sweeney CJ, Gildea DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:149–54.
15. Klein BC, Busis NA. COVID-19 is catalyzing the adoption of tele-neurology. *Neurology*. 2020.

R. López-Blanco*, R. Cazorla-García, N. Barbero-Bordallo y J. Fernández-Ferro

Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Hospital General de Villalba, Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: robretolb@gmail.com
(R. López-Blanco).