



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.

finalidad de proteger al individuo y que, de manera paradójica, estaría incrementado la severidad en los pacientes con COVID-19.

## Financiación

El presente trabajo no recibió ninguna fuente de financiación.

## Bibliografía

- Romagnoli S, Peris A, De Gaudio A, Geppetti P. SARS-CoV-2 and COVID-19: From the Bench to the Bedside. *Physiol Rev.* 2020;100:1455–66, <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00020.2020>.
- Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: A call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:547–60, [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1).
- Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. *Front Immunol.* 2020;11:1170, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>.
- Chen Z, Zhong D, Li G. The role of microglia in viral encephalitis: A review. *J Neuroinflammation.* 2019;16:76, <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-019-1443-2>.
- Steardo L, Steardo L Jr, Zorec R, Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol (Oxf).* 2020;229:e13473, <http://dx.doi.org/10.1111/apha.13473>.
- Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2020;87:34–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
- DosSantos MF, Devalle S, Aran V, Capra D, Roque NR, Coelho-Aguiar JM, et al. Neuromechanisms of SARS-CoV-2: A Review. *Front Neuroanat.* 2020;14:37, <http://dx.doi.org/10.3389/fnana.2020.00037>.
- Zhang X, Ye L, Huang Y, Ding X, Wang L. The potential role of TRPV1 in pulmonary hypertension: Angel or demon? *Channels (Austin).* 2019;13:235–46, <http://dx.doi.org/10.1080/19336950.2019.1631106>.
- Omar S, Clarke R, Abdullah H, Brady C, Corry J, Winter H, et al. Respiratory virus infection up-regulates TRPV1 TRPA1 and ASIC3 receptors on airway cells. *PLoS One.* 2017;12:e0171681, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0171681>.
- Carniglia L, Ramírez D, Durand D, Saba J, Turati J, Caruso C, et al. Neuropeptides and Microglial Activation in Inflammation Pain, and Neurodegenerative Diseases. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:5048616, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5048616>.
- Nahama A, Ramachandran R, Cisternas AF, Ji H. The role of afferent pulmonary innervation in poor prognosis of acute respiratory distress syndrome in COVID-19 patients and proposed use of resiniferatoxin (RTX) to improve patient outcomes in advanced disease state: A review. *Med Drug Discov.* 2020;5:100033, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100033>.
- Suvas S. Role of Substance P Neuropeptide in Inflammation Wound Healing, and Tissue Homeostasis. *J Immunol.* 2017;199:1543–52, <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1601751>.
- Johnson MB, Young AD, Marriott I. The Therapeutic Potential of Targeting Substance P/NK-1R Interactions in Inflammatory CNS Disorders. *Front Cell Neurosci.* 2017;10:296, <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2016.00296>.
- Kaczyńska K, Zając D, Wojciechowski P, Kogut E, Szereda-Przestaszewska M. Neuropeptides and breathing in health and disease. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018;48:217–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2017.12.001>.

E.E. Aguirre-Siancas\*, E. Colona-Vallejos, E. Ruiz-Ramirez, M. Becerra-Bravo  
y L. Alzamora-Gonzales

*Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú*

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [eaquirres@unmsm.edu.pe](mailto:eaquirres@unmsm.edu.pe)  
(E.E. Aguirre-Siancas).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.10.004>

## Síncope aislado como forma de presentación de infección por COVID-19



## Isolated syncope as a form of presentation of COVID-19 infection

*Sr. Editor:*

La infección por coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) constituye un grave problema de salud pública, cuya forma de presentación varía desde formas paucisintomáticas, o incluso asintomáticas, a cuadros de neumonía grave, distrés respiratorio del adulto o muerte<sup>1–6</sup>. La identificación precoz de los casos es fundamental para garantizar medidas de aislamiento y vigilancia clínica de los pacientes y las personas

de su entorno. La mayoría de los casos presenta síntomas, siendo los más frecuentes la fiebre (72,3%), los síntomas respiratorios, síntomas digestivos o síntomas neurológicos<sup>6</sup>. Describimos un caso singular, en el cual un paciente sin patología cardiológica conocida tuvo un síncope como forma de presentación y único síntoma clínico de infección por SARS-CoV-2.

Se trata de un varón de 78 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, hiperuricemia, bronquitis crónica y fibrosis pulmonar por exposición laboral al amianto. Ni tenía patología cardiológica conocida ni describía síntomas tales como disnea, angor, o palpitaciones. Estaba en tratamiento crónico con atorvastatina, enalapril, omeprazol, zolpidem, levosulpirida, alopurinol y bromuro de glicopirronio en inhalador. Acudió a urgencias tras presentar un episodio autolimitado y súbito de pérdida de conciencia, sin síntomas prodrómicos ni coincidentes. Durante el

episodio no realizó ningún movimiento corporal anómalo ni tampoco automatismos. La recuperación fue rápida y completa en dos minutos. No había presentado fiebre ni sensación distérmica, síntomas respiratorios ni digestivos. En su evaluación en urgencias, la tensión arterial era de 108/68 mmHg y la saturación basal de oxígeno 97%. Se realizó un electrocardiograma, sin objetivarse alteraciones. Se realizó analítica urgente, sin hallazgos de interés, excepto por un filtrado glomerular de 37,5 mL/min y un dímero-D de 5.869 unidades, motivo por el cual se solicitó una angiografía computarizada de arterias pulmonares, sin signos de tromboembolismo pulmonar (TEP), pero con infiltrados alveolares parenquimatosos en lóbulo superior izquierdo, compatibles con neumonía, además de engrosamiento y calcificaciones pleurales, sin cambios respecto a exploraciones anteriores y atribuidos a su patología pulmonar de base. Se realizó PCR de SARS-CoV-2 en frotis faringoamigdalares, siendo ésta positiva, ingresando el paciente.

Durante el ingreso, se realizó tratamiento con lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina, azitromicina, ceftriaxona y bolos de corticoides, así como con dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular. La evolución clínica fue buena, permaneciendo afebril, sin nueva sintomatología y sin nuevos episodios de pérdida de conciencia. En las radiografías de tórax de control, se observó la resolución paulatina de los infiltrados. A nivel renal también presentó mejoría, siendo dado de alta hospitalaria tras una semana de ingreso.

Se describe el primer caso de infección por COVID-19 con síncope como único síntoma de presentación. En la literatura hay descritos pocos casos de síncope como forma de presentación de infección por COVID-19, no manifestándose en ninguno de ellos como síntoma aislado, sino describiéndose en todos los casos sintomatología infecciosa asociada<sup>1,3,7</sup>.

El síncope supone el 1% de los motivos de consulta en urgencias<sup>8</sup>. La casuística es múltiple y la prioridad es identificar las potenciales entidades graves que puede haber tras él, siendo clasificado principalmente en tres grupos: neuromediado, ortostático y cardiogénico<sup>8,9</sup>.

En un paciente con infección por SARS-CoV-2 con síncope, una de las principales patologías a descartar es el TEP, pues se han demostrado embolismos pulmonares hasta en 20% de las autopsias realizadas<sup>5,10</sup>. Cuando la sospecha de TEP es baja o intermedia, el dímero D es el parámetro analítico a solicitar, dada su elevada sensibilidad (> 90%), sin embargo, es poco específico (40-60%) y otras entidades pueden asociar valores elevados, incluyendo la propia infección por SARS-CoV-2<sup>2,11</sup>. En nuestro caso, no hubo coincidencia temporal con cambio postural ni se describían síntomas previos de ortostatismo, no obstante, el tratamiento antihipertensivo crónico podría favorecer el síncope causado por alteración hemodinámica. Se han descrito casos de síncope en pacientes con infección por SARS-CoV-2, si bien todos los pacientes tenían cardiopatía previa, no siendo el caso de nuestro paciente, ni siendo objetivada en el estudio realizado<sup>1,3,7</sup>. En pacientes tratados, es importante tener presente la posibilidad de síndrome de QT largo, dado el riesgo sinérgico de los fármacos empleados en el tratamiento de esta entidad<sup>12</sup>. Un diferencial importante en toda pérdida de conciencia es la etiología comicial. Se han descrito casos de crisis en pacientes sin antecedentes de epilepsia, la mayoría en pacientes

con encefalopatías o encefalitis durante la infección por SARS-CoV-2<sup>13,14</sup>.

Se necesitan más estudios para aclarar la etiopatogenia del síncope en la enfermedad por SARS-CoV-2, pero ante un paciente con síncope aislado, deben adoptarse las precauciones apropiadas ante la posibilidad de infección por coronavirus subyacente.

## Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tapé C, Byrd KM, Aung S, Lonks JR, Flanigan TP, Rybak NR. COVID-19 in a Patient Presenting with Syncope and a Normal Chest X-ray. *R I Med J* (2013). 2020;103:50–1.
2. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogarty AE, Waheed A, et al. COVID and Coagulation: Bleeding and Thrombotic Manifestations of SARS-CoV2 Infection. *Blood*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020006520>, blood.2020006520.
3. Ebrille E, Lucciola MT, Amellone C, Ballocca F, Orlando F, Giammaria M. Syncope as the presenting symptom of COVID-19 infection. *HeartRhythm Case Rep*. 2020;6:363–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.04.015>.
4. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). Informe núm. 30. Situación de COVID-19 en España a 11 de May de 2020. 2020.
5. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;6:M20–003, <http://dx.doi.org/10.7326/M20-2003>.
6. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55:105924, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>. Epub 2020 Feb 17.
7. Hornuss D, Laubner K, Monasterio C, Thimme R, Wagner D. COVID-19 associated pneumonia despite repeatedly negative PCR-analysis from oropharyngeal swabs. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145:844–9, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1170-6061>. Epub 2020 May 13.
8. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69:160–75. PMID: 2189056 Review.
9. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS) Moya A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631–71.
10. Constantino G, Sun BC, Barbic F, Bossi I, Casazza G, Dipaola F, et al. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. *Eur Heart J*. 2016;37:1493–8, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv378>.
11. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004;140:589.
12. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with

COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1003–8, <http://dx.doi.org/10.1111/jce.14479>.

13. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>.
14. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>.

I. Hernández Pérez\*, B. Talavera de la Esperanza, G. Valle Peñacoba y D. García Azorín

*Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [isabelherpe.detec@gmail.com](mailto:isabelherpe.detec@gmail.com)

(I. Hernández Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.11.001>

## Impacto de la pandemia de COVID-19 en una cohorte de pacientes con ELA en Cataluña



### Impact of the COVID-19 pandemic on a cohort of ALS patients in Catalonia

*Sr. Editor:*

El SARS-CoV-2, el agente causal de la situación pandémica mundial, produce una alta mortalidad, especialmente en sujetos mayores y aquellos con enfermedades crónicas<sup>1</sup>. La primera causa de muerte de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) son las complicaciones respiratorias<sup>2</sup>, y se sabe que una de las medidas que aumentan la supervivencia de estos pacientes es el manejo en unidades multidisciplinarias de la ELA<sup>3</sup>. Por tanto, estos pacientes representan una población en riesgo de padecer COVID-19, así como un grupo vulnerable dadas las consecuencias que el confinamiento puede tener en su cuidado diario. Sin embargo, no existen estudios epidemiológicos que confirmen que son un grupo de mayor riesgo de COVID-19, así como datos sobre el impacto en la atención.

### Métodos

Hemos realizado una encuesta a los pacientes y sus cuidadores para conocer el impacto del confinamiento en su atención. La encuesta fue enviada por la Fundación Catalana de ELA-Fundación Miquel Valls (principal plataforma de atención a personas afectadas por ELA en Cataluña), a través de correo electrónico y mensajes móviles. Todos los participantes tenían  $\geq 18$  años, tenían un diagnóstico establecido de ELA según los criterios revisados de El Escorial<sup>4</sup> y dieron su consentimiento informado. El Comité de Ética Local aprobó el estudio.

### Resultados

Se reportan los datos de 57 pacientes, aunque la encuesta se envió a 169 pacientes con ELA. Las preguntas hacían

referencia al período de confinamiento y al estado de alarma nacional, que en España se inició el 14 de marzo de 2020 y finalizó el 21 de junio de 2020. Durante este período se restringió la movilidad y el acceso a los hospitales que se centraron en atender la demanda sanitaria de COVID-19. Durante este período, 19 pacientes fallecieron debido a la evolución natural de la enfermedad. Las muertes estimadas en Cataluña en un período de 3 meses, según datos previamente publicados<sup>5</sup> son de 29. Aunque es una estimación, este dato revela que al menos no hubo un aumento en este período de tiempo en comparación con la tasa de mortalidad esperada.

Los datos clínicos y epidemiológicos se resumen en la **tabla 1**. Aunque solo una pequeña proporción de pacientes respondió a las preguntas, representan una cohorte de pacientes avanzados y dependientes, ya que la mediana de ALSFR-R fue 22 (IQR: 15-31), la mayoría de ellos están en la etapa 4b (49,12%) y 3 (26,31%) del King's Stage, y 25 de los pacientes (43,86%) utilizan ventilación no invasiva. Ninguno de los pacientes y sus cohabitantes tuvieron COVID-19. Solo 5 (8,77%) informaron síntomas compatibles con la infección (fiebre, tos, dolor de cabeza, hiposmia), pero no se pudo confirmar el diagnóstico.

**Tabla 1** Datos demográficos y clínicos de los pacientes con ELA

	Pacientes ELA (n = 57)
<b>Datos clínicos</b>	
<i>Edad (años), mediana (IQR)</i>	60 (52-68)
<i>Sexo</i>	
Femenino	25 (43,85%)
Masculino	32 (56,14%)
<i>Forma de inicio, n = 45 (78,95%)</i>	
Espinal	42 (73,68%)
Bulbar	15 (26,32%)
<i>ALSFR-R, mediana (IQR)</i>	22 (15-31)
<i>King's stage</i>	
1	1 (1,75%)
2	8 (14,03%)
3	15 (26,31%)
4a	5 (8,77%)
4b	28 (49,12%)

ALSFR: ALS Functional Rating Scale Revised; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; IQR: rango intercuartílico.