

Neurocovid. Sintomatología neurológica asociada a infección por SARS-CoV-2 en niños

V. Soto Insuga. Neuropediatría. Doctor en Medicina. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Resumen

El virus SARS-CoV-2 al igual que otros coronavirus muestra un especial neurotropismo. Esta afectación directa a nivel del sistema nervioso central y periférico unido a su capacidad para activar una intensa respuesta inflamatoria y alterar la vascularización cerebral produce que la infección por SARS-CoV-2 se asocie a diferentes trastornos neurológicos. En adultos, se han descrito especialmente cuadros isquémicos (ictus, hemorragia y trombosis de senos venosos), encefalopatía, anosmia-disgeusia y en menor medida síndrome de Guillain Barre, debilidad muscular y cefalea. En niños destaca la escasa descripción en la literatura de síntomas neurológicos asociados a esta infección aparte de cuadros aislados de neuropatía desmielinizante, encefalitis y encefalopatía con edema reversible del cuerpo calloso. En cambio, en el Registro Nacional de Síntomas Neurológicos en Niños asociados a la infección por SARS-CoV-2 (NeuroPedCovid) hemos descrito hasta Junio 2020, 45 niños con síntomas neurológicos que incluyen: debilidad muscular, encefalopatía, hipertensión intracraneal, neuropatías y crisis epilépticas sintomáticas agudas. Aún no conocemos la repercusión a nivel neurológico de la infección por SARS-CoV-2 en niños aunque hasta el momento una gran variedad de síntomas neurológicos parecen ser debidos a esta infección.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Síntomas neurológicos; Debilidad muscular; Encefalopatía.

Abstract

The SARS-CoV-2 virus, like other coronaviruses, shows a special neurotropism. Its capacity to target the central and peripheral nervous system, together with its ability to activate an intense inflammatory response and alter cerebral vascularization, leads to the association of SARS-CoV-2 infection with various neurological disorders. In adults, ischemic conditions (stroke, hemorrhage and venous sinus thrombosis), encephalopathy, anosmia-dysgeusia and to a lesser extent Guillain Barre syndrome, muscle weakness and headache have been described. In children, the limited description in the literature of neurological symptoms associated with this infection apart from isolated cases of demyelinating neuropathy, encephalitis and encephalopathy with reversible edema of the corpus callosum stand out. On the other hand, in the National Registry of Neurological Symptoms in Children associated with SARS-CoV-2 infection (NeuroPedCovid) until June 2020, 45 children with neurological symptoms have been described, which include: muscle weakness, encephalopathy, intracranial hypertension, neuropathies and acute symptomatic epileptic crises. We still do not know the neurological impact of SARS-CoV-2 infection in children, although so far, a wide variety of neurological symptoms appear to be due to this infection.

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; Neurological symptoms; Muscle weakness; Encephalopathy.

Introducción coronavirus

Los coronavirus son virus de ácido ribonucleico (ARN) encapsulados que generalmente causan enfermedades respiratorias y digestivas en los humanos. Los dos virus recientemente reconocidos incluyen los causantes del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SARS-CoV-1) y síndrome respiratorio del Este Medio (MERS-CoV). Sin embargo, en diciembre de 2019 surgió en Wuhan, China, el SARS-CoV-2, un virus cuyo análisis genómico muestra que comparte en un 50-80% características homólogas con el resto de coronavirus y que al igual que estos, muestra un marcado neurotropismo.

Patogenicidad de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 puede producir afectación neurológica de diferentes maneras:

Por invasión directa

Aunque actualmente no se ha podido detectar (de forma fiable) el ARN de SARS-CoV-2 a nivel del sistema nervioso central, se han propuesto varias vías de entrada a nivel cerebral. Una sería por vía hematogena mediante alteración de la barrera hemato-encefálica y otra por vía trans-sináptica en la que la afectación neurológica sería de forma retrógrada tras infección de las terminales de los nervios olfatorio (lo que podría explicar los síntomas de anosmia e hipogeusia) o del nervio vago (lo que podría relacionarse con la sintomatología gastrointestinal).

Para la entrada a la célula, el SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACER2). Se sabe que este ACER2 se detecta en neuronas, células gliales y células endoteliales cerebrales.

Por afectación sistémica

Los pacientes adultos que suelen presentar síntomas neurológicos relacionados con infección por SARS-CoV-2 son los que presentan infecciones más graves que requieren ingresos en unidades de cuidados intensivos. En estos casos, la hipoxia, las alteraciones metabólicas, la afectación cardiaca, muscular y la inmovilización son factores de riesgo independientes de afectación cerebral.

Por inflamación

Uno de los mecanismos fisiopatogénicos más conocidos de SARS-CoV-2 es su gran capacidad para provocar fenómenos inflamatorios mediante activación de una "tormenta de citoquinas". Parece que los niveles elevados de IL-6, IL-10 y TNF- α están especialmente relacionados con el desarrollo de síntomas más graves. De hecho, tratamientos inmunomoduladores como los corticoides o el tocilizumab (anti IL-6) se han propuesto como terapias eficaces. Asimismo la inflamación producida se asocia en gran medida a la aparición de síntomas isquémicos-vasculares secundarios a micro-macroangiopatía así como alteraciones en la coagulación⁽¹⁾.

Sintomatología neurológica asociada a SARS-CoV-2

Sintomatología otros coronavirus

El neurotropismo de otros coronavirus está ampliamente demostrado, de forma que se han relacionado de forma causal con enfermedades del sistema nervioso central y periférico, al igual que se ha demostrado su presencia en líquido cefalo-raquídeo (LCR) y/o biopsia cerebral. De esta forma, el SARS-CoV-1, el MERS-CoV y el OC43 que es un coronavirus estacional, han demostrado ser la causa de distintos trastornos neurológicos entre los que se incluyen: encefalitis, status epiléptico, neuropatía, cuadros de debilidad muscular y diferentes leucoencefalopatías tanto en niños como en adultos⁽²⁾.

Síntomas neurológicos asociados a infección por SARS-CoV-2 en adultos

El primer estudio en el que se describen síntomas neurológicos es el realizado por Mao y colaboradores. Estos autores analizan de forma retrospectiva 214 adultos (media 52,7 años) ingresados en la provincia de Wuhan por infección SARS-CoV-2. Describen que el 36,4% presentaron durante la infección algún síntoma neurológico: 10,7% afectación muscular, 2,8% eventos cerebro-vasculares, 7,5% alteración de la conciencia, 16,8% mareo, 13,1% cefalea, 2,3% neuropatía y 0,5% epilepsia⁽³⁾. En las siguientes series de pacientes con síntomas neurológicos publicadas se comprobó la frecuente asociación de SARS-CoV-2 con trastornos vasculares (isquémicos y/o hemorrágicos) y episodios de encefalitis. De hecho, en el registro nacional de Reino Unido publicado por Varatharaj y colaboradores en Abril 2020 en el que describen la patología neurológica de 153 pacientes (media 71 años) observaron que 62% habían presentado algún evento cerebrovascular (ictus o hemorragia) y 31% cuadros de encefalitis o encefalopatía⁽⁴⁾. Asimismo, en la reciente serie publicada en Septiembre 2020 de 917 pacientes chinos adultos (media de 48,7 años) con infección por SARS-CoV-2 publicada por Xion *et al* volvieron a observar que entre aquellos que habían presentado síntomas neurológicos (3,5%) las alteraciones isquémicas-hemorrágicas y los cuadros de encefalopatía fueron frecuentes⁽⁵⁾. Todos estos estudios comparten

El SARS-CoV-2 puede producir afectación neurológica de diferentes maneras: por invasión directa, por afectación sistémica y por inflamación

Todos estos estudios comparten la conclusión de que los pacientes con cuadros más graves serán los más susceptibles de presentar algún trastorno neurológico

Es complicado poder demostrar la causalidad de esta infección en diferentes síntomas neurológicos debido a que uno de los mecanismos fisiopatogénicos es la activación inmune (que provoca que los síntomas no aparezcan inmediatamente tras el cuadro infeccioso)

la conclusión de que los pacientes con cuadros más graves serán los más susceptibles de presentar algún trastorno neurológico.

Durante todo el año 2020 se han publicado casos aislados o series de pacientes con síntomas neurológicos relacionados con esta infección por coronavirus. Actualmente no se pueden extraer conclusiones definitivas, pero aparentemente parece que hay determinados síntomas neurológicos que se relacionan más con esta infección:

- Síntomas que se relacionan con COVID: Encefalopatía, con un probable origen multifactorial de diversa presentación, desde cuadros de encefalitis con signos de piramidalismo (hasta en el 60% de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos) hasta casos de encefalopatía hemorrágica necrotizante. Accidentes cerebro-vasculares (ictus, hemorragia o trombosis de senos venosos), calculándose una incidencia del 2,5-7% en pacientes adultos con infección por coronavirus. Síntomas más leves, probablemente infradiagnosticados, como anosmia (20%) o hipogeusia (49,8%) que se identifican como característicos de esta infección⁽⁶⁾.
- Síntomas con asociación por COVID no confirmada: Síndrome de Guillain-Barre; se han descrito 23 pacientes hasta la fecha, sin presentar diferencias respecto a otros polineuropatías asociadas a infecciones, siendo la de tipo desmielinizante la más frecuente. Cefalea con un componente multifactorial, en muchas ocasiones de características migrañosas. Hasta en un 10% de los pacientes se describen síntomas musculares tanto mialgias como debilidad. Síntomas psiquiátricos; las infecciones previas por SARS-Cov-1 y MERS-CoV se relacionaron con una alta frecuencia de cuadros de depresión (32%), trastorno de estrés postraumático (25%) y psicosis. Aunque no se han descrito aún en relación con SARS-CoV-2 son muchos los autores que recomiendan una valoración psicológica en aquellos pacientes que hayan sufrido infecciones graves por COVID-19.
- Síntomas no aparentemente relacionados con COVID: Epilepsia, en los estudios realizados no parece que la infección por SARS-CoV-2 provoque una alta incidencia de crisis sintomáticas agudas ni precipite la aparición de crisis en pacientes con epilepsia. Aunque hay casos descritos, no parece relacionarse con una mayor incidencia de enfermedades desmielinizantes u otros síntomas como tics, ataxia o vértigo. De todas maneras, en muchos casos es complicado poder demostrar la causalidad de esta infección en diferentes síntomas neurológicos debido a que uno de los mecanismos fisiopatogénicos es la activación inmune (que provoca que los síntomas no aparezcan inmediatamente tras el cuadro infeccioso), la presencia de casos asintomáticos y los efectos secundarios o interacciones de determinadas medicaciones empleadas para la infección como la hidroxi-cloroquina, azitromicina o el redemsvir entre otros⁽¹⁾.

La pandemia COVID ha afectado a nivel neurológico a los niños de tres formas diferentes: por la propia infección, por "efecto distracción" y por la situación del confinamiento

Síntomas neurológicos asociados a infección por SARS-CoV-2 en niños

La pandemia COVID ha afectado a nivel neurológico a los niños de tres formas diferentes:

Afectación por la propia infección

Tras estos meses de pandemia destaca la escasa descripción de trastornos neurológicos en niños. En nuestro centro (Hospital Niño Jesús, Madrid) en cambio, hemos detectado un alto porcentaje de alteraciones neurológicas. De hecho, excluyendo los ingresos por causa oncológica y los menores de un mes de edad hasta Julio 2020, en el 16,6% de los niños hospitalizados, el motivo del ingreso fue algún trastorno neurológico.

Debido a esta discrepancia entre lo reflejado en la literatura científica y lo observado en la clínica, y gracias a la colaboración de múltiples hospitales a nivel nacional hemos puesto en marcha un Registro Nacional de Síntomas Neurológicos en Niños con Infección por SARS-CoV-2 (NeuroPedCovid). En la Figura 1 mostramos los resultados del registro obtenido tras "la primera ola" en Junio 2020 en el que describimos 45 niños (26 confirmados mediante detección de ARN viral con técnica PCR, 8 confirmado mediante serología y 6 pacientes en los que la infección la definimos como "probable" debido al ambiente epidémico y valores analíticos compatibles) con trastornos neurológicos relacionados con infección por SARS-CoV-2. Actualmente el registro sigue activo y abierto a cualquier sanitario que quiera participar.

Considerando lo descrito hasta el momento en la literatura, así como lo recogido en el registro NeuroPedCovid podemos identificar los siguientes síntomas relacionados con infección por SARS-CoV-2, que difieren en parte de las características que presentan los pacientes adultos:

Debido a la discrepancia entre lo reflejado en la literatura científica y lo observado en la clínica, y con la colaboración de múltiples hospitales a nivel nacional se ha puesto en marcha un Registro Nacional de Síntomas Neurológicos en Niños con Infección por SARS-CoV-2 (NeuroPedCovid)

- Debilidad muscular: aunque no descrito en literatura, hasta Julio 2020 hemos identificado 22 pacientes con un cuadro de debilidad muscular generalizada tras la infección que ocasionaba una impotencia funcional que no explicable por la astenia de la infección ni por la inmovilización durante sus ingresos en UCI. La mayoría requirió un tratamiento específico de fisioterapia, con una resolución del cuadro en menos de un mes, salvo en dos niños que desarrollaron un cuadro de miopatía del paciente crítico con una evolución más tórpida⁽⁷⁾.
- Encefalopatía: en el registro de NeuroPedCovid hemos recogido 4 pacientes que presentaron una alteración del nivel de conciencia (en un paciente que presentó un síndrome inflamatorio multisistémico, esta alteración fue grave que requirió ingreso en UCI por la necesidad de sedación y ventilación mecánica). En los últimos meses se han descrito en la literatura cinco pacientes con un cuadro de encefalopatía asociado a síndrome inflamatorio multisistémico en relación con COVID-19 con unas características específicas en forma de una combinación de afectación a nivel del sistema nervioso central (alteración de la conciencia, afectación de pares craneales bajos y en ocasiones desarrollo de crisis epilépticas), sistema nervioso periférico (debilidad muscular y ausencia de reflejos osteo-tendinosos) y una imagen en resonancia de edema citotóxico reversible del cuerpo calloso⁽⁸⁾.
- Neuropatía: aunque no se ha descrito hasta el momento, en NeuroPedCovid hemos descrito hasta 5 niños con afectación neuropática: uno con sospecha de neuralgia amiotrófica y 4 con parestesias uni/bilaterales con características de afectación de fibra fina que por su intensidad necesitaron tratamiento específico (amitriptilina o gabapentina).
- *Pseudotumor cerebri*: tampoco descrito en literatura científica. En cambio, en nuestro registro describimos tres pacientes de 5-6 años de edad que a los 15-20 días de una infección comprobada por SARS-CoV-2 desarrollaron un cuadro de hipertensión intracraneal que les ocasionó diplopía por parálisis del VI par craneal o pérdida de agudeza visual. Todos ellos evolucionaron de forma satisfactoria tras tratamiento con acetazolamida (en tres de ellos) o corticoterapia (en dos de ellos)⁽⁹⁾.
- Otros trastornos neurológicos. Se han descrito hasta el momento dos niños de 11 y 15 años que desarrollaron un síndrome de Guillain Barré⁽¹⁰⁾ y en nuestro centro se diagnosticó a una niña de 15 años que desarrolló un cuadro de hipertensión intracraneal secundaria a trombosis de los senos venosos.
- Aunque en el registro de NeuroPedCovid se describen hasta 7 pacientes en los que la infección desencadenó una crisis epiléptica (4 de estos niños no habían presentado previamente ninguna crisis), la infección por SARS-CoV-2 no parece relacionarse con un aumento de frecuencia ni intensidad de epilepsia diferente del de cualquier otra infección, describiéndose en las series de niños con infección por este coronavirus únicamente la incidencia de crisis sintomáticas agudas en el 0,7-3% de los mismos. Por ello actualmente no se recomienda una especial actuación o prevención ante el COVID-19 en niños con epilepsia.
- Trastornos de sueño: el 34% de los pacientes ingresados en nuestro centro presentaron insomnio (66%) o una hipersomnía (33%) significativa. Además de la situación de ingreso y ansiedad en relación con la infección, el propio virus parece afectar al sistema circadiano mediante disregulación inmune y alteración de crono-reguladores como BMAL1⁽¹¹⁾.
- Hay diferentes síntomas neurológicos que no se pueden relacionar hasta el momento con COVID-19 aunque parece existir una relación clínica como es la parálisis facial periférica (de los 22 pacientes analizados en nuestra serie con parálisis facial periférica de inicio entre Marzo-Julio 2020, uno presentaba una infección por SARS-CoV-2).

La Figura 2 muestra la incidencia de síntomas neurológicos en niños con infección por SARS-CoV-2 hasta Julio 2020 destacando el alto porcentaje de cefaleas moderadas-graves de características migrañosas (en la mayoría de los casos en pacientes que no habían presentado cefaleas previas), así como de mareo y ataxia. El desarrollo de anosmia e hipogeusia, aunque menos descritas que en adultos (13-15%), parecen ser síntomas específicos y característicos de infección.

Afectación por “efecto distracción”

Una de las amenazas que presenta la pandemia de COVID-19 es lo que los grupos de oncología han denominado como “el efecto de distracción”. Este efecto supone que, al desviar la atención preferente a los pacientes infectados por coronavirus, se disminuye la atención al resto de las enfermedades, entre ellas las enfermedades neurológicas.

Los síntomas relacionados con infección por SARS-CoV-2 en niños que difieren de las características de los pacientes adultos son: debilidad muscular, encefalopatía, neuropatía, pseudotumor cerebri y S. Guillain-Barré

La infección por SARS-CoV-2 no parece relacionarse con un aumento de frecuencia ni intensidad de epilepsia diferente del de cualquier otra infección

“El efecto de distracción” supone que, al desviar la atención preferente a los pacientes infectados por coronavirus, se disminuye la atención al resto de las enfermedades, entre ellas las enfermedades neurológicas

Esta disminución en la atención neurológica ha afectado a todos los niveles de asistencia con lo que ha supuesto una gran morbilidad, especialmente en los niños. De esta manera desde Marzo 2020, especialmente durante los meses del confinamiento, hemos asistido a una disminución en las terapias de estimulación específicas, una demora en el inicio de determinados tratamientos inmunomoduladores y un retraso en el diagnóstico de síntomas neurológicos (en parte por el miedo de los padres a consultar en cualquier centro médico por el riesgo de infección).

Afectación por la situación de confinamiento

Las restricciones a la movilidad y la interacción social a las que estamos asistiendo desde el inicio de la pandemia suponen un desafío a la capacidad de resiliencia de los niños, debido a la pérdida de sus sincronizadores sociales, de sus hábitos y horarios habituales así como la secundaria a la ansiedad del núcleo familiar que supone un confinamiento. Muchos expertos advierten de las implicaciones neuro-psicológicas que supondrá para la infancia la situación actual: alteraciones en las habilidades cognitivas, motóricas, de lenguaje y en las funciones ejecutivas⁽¹²⁾.

En este sentido, se ha detectado una mayor frecuencia de síntomas neurológicos relacionados con ansiedad (cefalea tensional, insomnio de mantenimiento y tics), al igual que muchos padres de niños con trastornos del neurodesarrollo (trastorno por déficit de atención e hiperactividad o trastorno del espectro autista entre otros) refieren un empeoramiento de la conducta y ansiedad.

Conclusiones. “Una buena y una mala noticia”

Aún no conocemos la repercusión a nivel neurológico de la pandemia COVID-19 en niños. Aparentemente lo descrito por la literatura hasta el momento es que, al igual que ocurre con los síntomas respiratorios, la sintomatología neurológica en niños es menos frecuente y menos grave que en adultos. Asimismo, el neurotropismo del SARS-CoV-2 no está completamente demostrado, de forma que no se ha podido aislar el ARN de este virus en LCR y hay autores que apuntan a que otros coronavirus afectaban de forma más predominante a nivel cerebral que el SARS-CoV-2. Estos autores calculan que si el porcentaje de afectación neurológica por SARS-CoV-2 fuera el mismo que presentaron otros coronavirus (MERS-CoV y SARS-CoV-1) en Agosto 2020 deberían haberse notificado 9.671 pacientes con trastornos neurológicos cuando en ese momento “solo” se habían descrito 1.805 casos.

A pesar de estos datos optimistas sobre la escasa repercusión neurológica en la infancia de esta infección, debemos tener en cuenta que en muchos de los casos de niños, la sintomatología neurológica puede que esté infradiagnosticada, que comenzamos a conocer cuadros específicos neurológicos en niños (encefalopatía con edema reversible del cuerpo caloso) y que aún no conocemos las posibles secuelas a medio-largo plazo de esta infección, habida cuenta de que muchos de los mecanismos fisiopatogénicos pueden provocar que la sintomatología neurológica aparezca transcurridos unos días, semanas o incluso meses tras la infección.

Por todo ello, actualmente ante una gran variedad de trastornos neurológicos en la infancia debemos considerar su posible relación con la infección por SARS-CoV-2.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos los neuropediatras que participan el Registro NeuroPedCovid*. Asimismo queremos recordar que este registro continúa activo y abierto para cualquier sanitario que quiera participar. En el caso en que quieran formar parte de este registro póngase en contacto con cualquiera de los dos investigadores principales del estudio (Verónica Cantarín o Víctor Soto) en el mail: neurologia.hnjs@salud.madrid.org.

*Neuropediatras que participan en el estudio: doctores Ruiz-Falcó, Gutierrez-Solana, García Peñas, Duat, López Marín, Cantarín, Bernardino, Jiménez, González Alguacil y Soto (Hospital Niño Jesús), doctor García Ron (Hospital Clínico San Carlos Madrid), doctora Chover (Hospital IMED Valencia), doctor Cuevas (Hospital Universitario Jaén), doctor García Campos (Hospital Toledo), doctora Fuentes (Hospital Clínico Santiago Compostela), doctora García (Fundación Alcorcón), doctora Paredes (Hospital Rey Juan Carlos Madrid), doctora Poch (Hospital La Rioja), doctores Llanos y Martín del Valle (Hospital Leganés), doctor Ortiz Medinaveita (Hospital Soria), doctores Paredes y Visa (Hospital Lleida), doctoras Pérez y Polanco (Hospital Gómez Ulla) y neuropediatras del Hospital Son Espases.

Muchos expertos advierten de las implicaciones neuropsicológicas que supondrá para la infancia la situación actual: alteraciones en las habilidades cognitivas, motóricas, de lenguaje y en las funciones ejecutivas

A pesar de los datos optimistas sobre la escasa repercusión neurológica en la infancia de esta infección, debemos tener en cuenta que en muchos de los casos de niños, la sintomatología neurológica puede que esté infradiagnosticada, o que tarde en aparecer

Tablas y figuras

Figura 1. Registro de trastornos neurológicos en niños con infección por SARS-CoV-2 (tras la "primera ola", Registro NeuroPedCovid hasta Junio 2020)

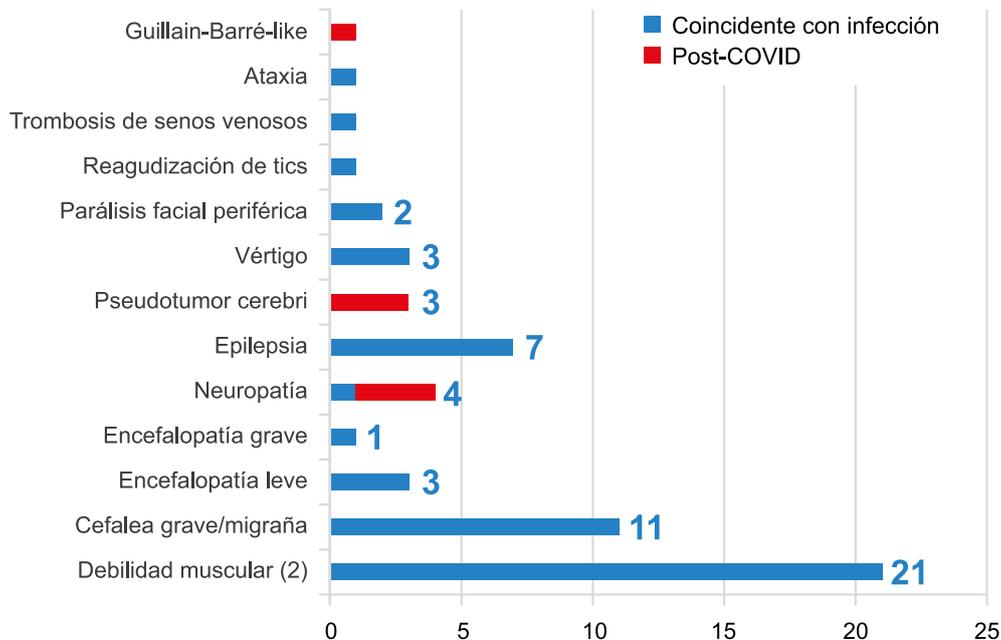
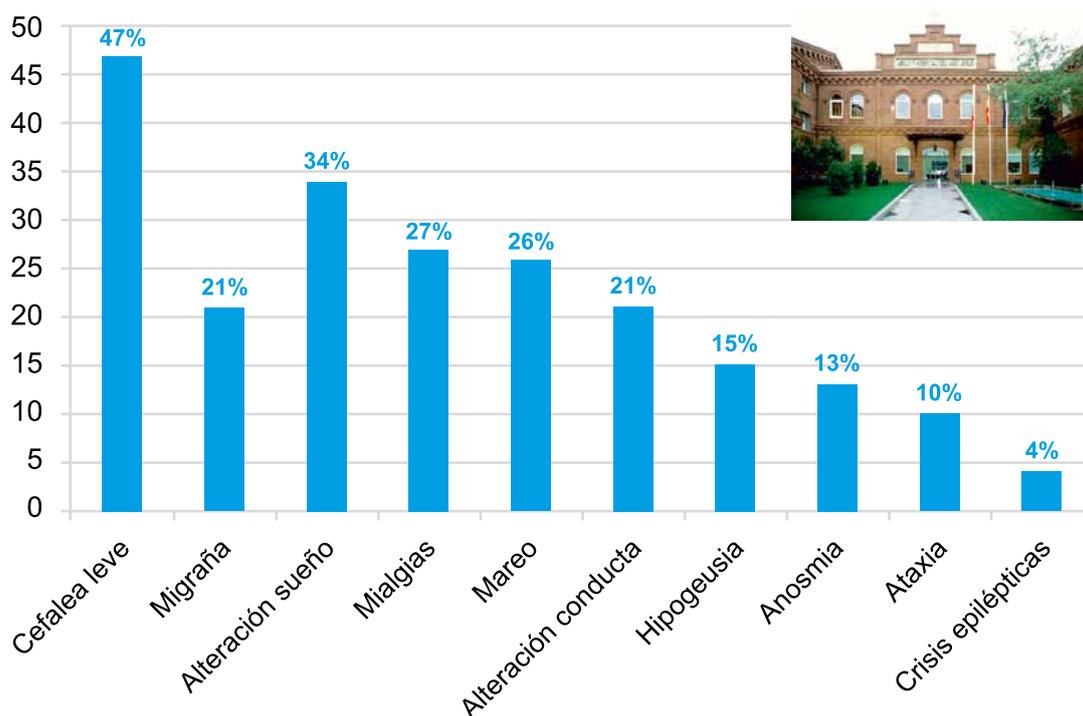


Figura 2. Incidencia de síntomas neurológicos en niños ingresados en Hospital Niño Jesús por infección SARS-CoV-2 (actualizado hasta tras la "primera ola" Junio 2020).



Bibliografía

1. Orsini A, Corsi M, Santangelo A, Riva A, Peroni D, Foiadelli T, et al. *Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients*. *Neurol Sci*. 2020;41:2353-2366. *Bibliografía recomendada*.
2. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. *Neurological associations of COVID-19*. *Lancet Neurol*. 2020;19:767-783.
3. 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;77:683-690.
4. Varatharaj A, Thomas N, Ellul M, Davies NW, Pollak T, Tenorio E, et al. *Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study*. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:875-882.
5. Xiong W, Mu J, Guo J, Lu L, Liu D, Luo J, et al. *New onset neurologic events in people with COVID-19 in 3 regions in China*. *Neurology*. 2020;95:1479-1487.
6. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. *Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection*. *Engl J Med*. 2020;382:2268-2270.
7. Jiménez Lejido M, Soto Insuga V, Luján M, Cantarín V, Bernardino B, Mansilla Lozano D, et al. *Critical Illness Polyneuropathy in a child with SARS-CoV 2 infection*. *Pendiente de aceptación para su publicación*.
8. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, Hemingway C, et al. *Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children*. *JAMA Neurol* 2020; e202687.
9. Soto-Insuga V, Cantarín V, Solís I, Buendía S, Atencá M, Bernardino B, et al. *Pseudotumor Cerebri Caused by SARS-CoV-2 Infection in a Boy*. *Journal of Pediatric Neurology* 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1715857.
10. Khalifa M, Zakaria F, Ragab Y, Saad A, Bamaga A, Emad Y, et al. *Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child*. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9:510-513.
11. Meira E Cruz M, Miyazawa M, Gozal D. *Putative contributions of circadian clock and sleep in the context of SARS-CoV-2 infection*. *Eur Respir J*. 2020;55:2001-2023.
12. Condie LO. *Neurotropic mechanisms in COVID-19 and their potential influence on neuropsychological outcomes in children*. *Child Neuropsychol*. 2020;26:577-596.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **La infección por SARS-CoV-2 se asocia a los siguientes trastornos neurológicos:**
 - a) Eventos cerebro-vasculares.
 - b) Síndrome de Guillain-Barré.
 - c) Cuadros de encefalopatía.
 - d) Todos los anteriores.
2. **Señale la respuesta incorrecta respecto a la sintomatología neurológica asociada a la infección por SARS-CoV-2 en niños:**
 - a) Se han descrito trastornos neurológicos en niños con síndrome inflamatorio multisistémico en forma de encefalopatía que afecta a nivel del sistema nervioso central (alteración de conciencia) y del sistema nervioso periférico (debilidad muscular y arreflexia).
 - b) No se han descrito alteraciones neurológicas en la infancia asociada a la infección por SARS-CoV-2.
 - c) Los síntomas neurológicos asociados a infección por SARS-CoV-2 aparentemente son menos frecuentes y graves que en adultos.
 - d) La infección por SARS-CoV-2 ha producido un aumento de la sintomatología neurológica en niños debido al confinamiento, al empeoramiento en la accesibilidad a tratamientos y atención neurológica, además de la infección por el propio el virus.
3. **Respecto a la afectación neurológica producida por el COVID-19, ¿cuáles de las siguientes no es cierta?:**
 - a) Dada la importancia que tiene la afectación respiratoria, en muchos casos han pasado desapercibidos otros síntomas, entre ellos los neurológicos.
 - b) Los síntomas neurológicos más frecuentemente descritos son la cefalea y los dolores musculares (mialgias).
 - c) Puede producir un amplio espectro de manifestaciones neurológicas.
 - d) Los niños con epilepsia son más propensos a sufrir una infección por COVID-19.

Respuestas en la página 76.e1