

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“SAN VICENTE MÁRTIR”**

**PARÁLISIS DEL VI PAR CRANEAL EN INFECCIÓN
AGUDA DE COVID-19**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

**Presentado por:
ANA ÁLAMO MARTÍNEZ**

**Tutora:
ISABEL ESTURI NAVARRO**



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



AGRADECIMIENTOS

A mi tutora, la Dra. Esturi, por su paciencia, su ayuda y su tiempo.

A mis padres, por ayudarme a cumplir mi sueño y apoyarme incondicionalmente; a mis hermanas, que siempre han creído en mí; y a mis tíos, estar ahí siempre que los he necesitado.

Y, en especial, a mis abuelos, tanto los que están conmigo como los que están en el cielo, por cuidarme siempre.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ÍNDICE

1. RESUMEN.....	XVI
1.1. RESUMEN	XVI
1.2. ABSTRACT.....	XVII
2. INTRODUCCIÓN.....	XVIII
2.1. SARS-COV-2.....	XVIII
2.1.1. Introducción.....	XVIII
2.1.2. Agente causal.....	XIX
2.1.3. Estructura y replicación del genoma coronaviral.....	XX
2.1.4. Fisiopatología.....	XXI
2.1.5. Transmisión.....	XXIV
2.1.6. Mortalidad.....	XXIV
2.1.7. Clínica.....	XXV
2.1.8. Manifestaciones neurológicas y neurooftálmicas en el COVID-19.....	XXVII
2.1.8.1. Manifestaciones neurooftálmicas de la vía aferente.....	XXIX
2.1.8.2. Manifestaciones neurooftálmicas de la vía eferente.....	XXX
2.1.9. Potencial neuroinvasivo del virus SARS-CoV-2.....	XXXII
2.1.10. Diagnóstico.....	XXXIII



2.1.10.1. Prueba basada en PCR.....	XXXV
2.1.10.2. Prueba serológica.....	XXXV
2.1.10.3. Laboratorio.....	XXXVI
2.1.10.4. Tomografía computarizada.....	XXXVI
2.1.11. Tratamiento.....	XXXVII
2.1.11.1. Remdesivir.....	XXXVII
2.1.11.2. Umifenovir.....	XXXVIII
2.1.11.3. Cloroquina.....	XXXVIII
2.1.11.4. Anticuerpos monoclonales.....	XXXVIII
2.1.11.5. Vacunas antivirales.....	XXXVIII
2.1.11.6. Terapia de plasma convaleciente.....	XXXIX
2.1.11.7. Inmunoterapia.....	XXXIX
2.2. PARÁLISIS DEL IV PAR CRANEAL.....	XL
2.2.1. Introducción.....	XL
2.2.2. Estructura y función.....	XL
2.2.3. Músculos.....	XLII
2.2.4. Clínica.....	XLIII
2.2.5. Etiología.....	XLIV



2.2.6. Diagnóstico diferencial.....	XLVI
2.2.7. Diagnóstico.....	XLVII
2.2.8. Tratamiento.....	XLVIII
2.2.9. Pronóstico.....	XLIX
3. JUSTIFICACIÓN.....	L
4. HIPÓTESIS.....	LI
5. OBJETIVOS.....	LII
5.1 Objetivo principal.....	LII
5.2 Objetivos secundarios.....	LII
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	LIII
6.1. Tipo de diseño.....	LIII
6.2. Fuentes de información.....	LIII
6.3. Estrategia de búsqueda.....	LIV
6.4. Criterios de inclusión.....	LVI
6.5. Criterios de exclusión.....	LVI
6.6. Extracción de datos y análisis.....	LVI
6.7. Procedimiento de selección.....	LVII
6.8. Evaluación de la calidad científica de los resultados.....	LVIII



7. RESULTADOS.....	LXI
7.1 CASO CLÍNICO.....	LXI
8. DISCUSIÓN.....	LXIX
9. CONCLUSIONES.....	LXXV
10. BIBLIOGRAFÍA.....	LXXVI
11. ANEXO.....	LXXX
12. PÓSTER.....	LXXXI



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del coronavirus.

Figura 2. Replicación de SARS-CoV-2.

Figura 3. Parálisis del VI par craneal

Figura 4. Diagnóstico de laboratorio.

Figura 5. Anatomía VI par craneal

Figura 6. Endotropía del ojo derecho en posición primaria de la mirada

Figura 7. Limitación de la abducción del ojo derecho en dextraversión

Figura 8. Buena aducción del ojo derecho en lateroversión izquierda

Figuras 9 y 10. Medida del ángulo de desviación con prismas.



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Número de pacientes con COVID-19 con afectación aislada de nervios craneales y SGB con afectación de nervios craneales para cada uno de los 12 nervios craneales.

Tabla 2. Prevalencia de las manifestaciones neurológicas reportadas

Tabla 3. Niveles de evidencia CEBM.

Tabla 4. Grados de recomendación según el nivel de evidencia CEBM.

Tabla 5. Relación de pacientes con diplopía y su relación con la COVID-19



ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- ACE-2/ ECA-2: Enzima convertidora de angiotensina 2
- ALT: alanina aminotransferasa
- ARNm: ácido ribonucleico mensajero
- AST: aspartato-aminotransferasa
- AV: agudeza visual
- B.A.A.R.
- CEBM: Center of Evidence-Based Medicine of Oxford- Levels of Evidence
- CEIm: Comité Ético de Investigación con medicamentos
- CPK: creatina-cinasa
- CoV: coronavirus
- DNA: ácido desoxirribonucleico
- ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- EUA: autorización de uso de emergencia
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos
- HTA: hipertensión arterial
- ICTV: Comité Internacional de Taxonomía de Virus
- IL: interleucina
- LCR: líquido cefalorraquídeo
- LDH: lactato-deshidrogenasa
- MIP: polímeros impresos molecularmente
- MTPA: anticuerpos plásticos de tipo monoclonal
- OVCR: oclusión de la vena central de la retina
- PCR: reacción en cadena de la polimerasa
- POMS: Parálisis Oculomotoras
- REM: reflejos monosinápticos
- RNA: ácido ribonucleico



- RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa
- SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave
- SCI: Science citation Index
- SGB: Síndrome de Guillain-Barré
- SIRS: respuesta inflamatoria sistémica
- SMF: Síndrome Miller Fisher
- SNC: sistema nervioso central
- SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
- TC: Tomografía Computerizada
- TFG: trabajo de fin de grado
- TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa
- TP: protrombina
- WOS: Web of Science
- kb: Kilobyte
- nm: nanómetro



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

1. Resumen

1.1 Resumen

Fundamento y objetivos. El objetivo principal de este trabajo es describir un caso clínico diagnosticado de parálisis del VI par craneal como manifestación de infección por COVID-19 y compararlo con otros similares ya descritos. Los objetivos secundarios son realizar una revisión bibliográfica sobre el coronavirus en general y sobre parálisis del VI par craneal como complicación de coronavirus analizando los casos publicados.

Material y método. El trabajo se centra en un caso clínico de un paciente diagnosticado de coronavirus que presentaba parálisis del VI par craneal. La búsqueda de literatura previa se realizó a través de las bases de datos de Medline (PubMed), Web of Science (WOS) y Science Citation Index (SCI) hasta abril de 2023.

Resultados. Paciente varón de 46 años que acudió al Servicio de Urgencias por presentar diplopía de inicio agudo horizontal. Su mujer le observó una desviación del ojo. Refirió mialgias, fiebre, malestar general y cefalea holocraneal intensa que se iniciaron 24 horas antes. La clínica es de inicio agudo y no fluctuante. Negó traumatismo craneoencefálico, esfuerzo y consumo de tóxicos. No refirió episodios previos similares.

Conclusiones. Aunque son escasos los informes que asocian al SARS-CoV-2 con las parálisis oculomotoras, la presencia de estos casos nos lleva a considerar que el virus podría estar implicado en estas neuropatías oftalmológicas en la actual situación de pandemia. Cabe destacar que se requieren más investigaciones para comprender mejor esta posible relación.

Palabras clave. COVID-19. Oftalmoparesia. SARS-CoV-2. Neuropatía. Parálisis oculomotora. Parálisis sexto par.

1.2 Abstract

Foundation and objectives. The main objective of this work is to describe a diagnosed clinical case of VI cranial nerve palsy as a manifestation of COVID-19 infection and compare it with other similar ones already described. The secondary objectives are to carry out a bibliographic review on the coronavirus in general and on paralysis of the VI cranial nerve as a complication of coronavirus, analyzing the published cases.

Material and method. The work focuses on a clinical case of a patient diagnosed with coronavirus who presented paralysis of the VI cranial nerve. The search for previous literature was carried out through the Medline (PubMed), Web of Science (WOS) and Science Citation Index (SCI) databases up to April 2023.

Results. A 46-year-old male patient who attended the Emergency Service due to acute horizontal onset diplopia. His wife observed a deviation of the eye. He reported myalgia, fever, general malaise, and severe holocranial headache that had started 24 hours earlier. The clinic is acute onset and not fluctuating. He denied head trauma, exertion and drug use. He did not refer to previous similar episodes.

Conclusions. Although there are few reports associating SARS-CoV-2 with oculomotor paralysis, the presence of these cases leads us to consider that the virus could be involved in these ophthalmological neuropathies in the current pandemic situation. It should be noted that further research is required to better understand this possible relationship.

Keywords. *COVID-19. Ophthalmoparesis. SARS-CoV-2. Neuropathy. Oculomotor palsy. Sixth nerve palsy.*



2. INTRODUCCIÓN

2.1. SARS-COV-2

2.1.1 Introducción

Inicialmente, el 31 de diciembre de 2019 la Organización Mundial de la Salud informó del brote del nuevo coronavirus. Este nuevo coronavirus fue llamado 2019-nCoV el 12 de enero de 2020, para posteriormente ser denominado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), dada la similitud con el SARS-CoV, como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). La OMS declara emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020. El 11 de febrero de 2020 fue denominado por la OMS como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y fue declarada pandemia mundial debido a su rápida propagación el 11 de marzo de 2020. (1)

A diferencia del SARS-CoV, el SARS-CoV-2 no afecta sólo al tracto respiratorio, sino que también lo hace al sistema nervioso central, sistema gastrointestinal, corazón, riñones e hígado, produciendo eventualmente fallo multiorgánico. También se diferencian en que la tasa de mortalidad es más baja y la transmisión de persona a persona es más alta para el SARS-CoV-2.

Los síntomas suelen ser dificultad para respirar, tos, producción de esputo, expectoración, fatiga, anorexia y fiebre. Con menos frecuencia, presentan opresión en el pecho, dolor de garganta, hemoptisis, dolor de cabeza y confusión. Otros pueden ser complicaciones gastrointestinales tales como vómitos, náuseas y diarrea. También pueden haber pacientes asintomáticos. (2)



2.1.2 AGENTE CAUSAL

El virus que causa la enfermedad COVID-19, el síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), pertenece al género Betacoronavirus de la familia Coronaviridae. Se le llama coronavirus debido a la forma característica de corona en su envoltura, que se observa por microscopía electrónica. (4)

Los virus conocidos como CoV pertenecen a la subfamilia Coronaviridae de la familia Coronaviridae del orden Nidovirales, que incluye cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. El genoma de los CoV es un ARN monocatenario de sentido positivo con estructura de 5'-cap y cola 3'-poly-A, y su longitud es de alrededor de 30 kb. (3)

Hay dos grupos de coronavirus desde el punto de vista ecoepidemiológico: aquellos adquiridos en la comunidad, que causan una enfermedad respiratoria leve y son responsables del 10-30% de los casos de resfriado común (coronavirus humanos, HCoV); y aquellos transmitidos por animales (coronavirus zoonóticos), que circulan de forma transitoria, pero pueden provocar graves epidemias de enfermedad respiratoria. Los Betacoronavirus zoonóticos están relacionados filogenéticamente con los coronavirus de los murciélagos, que podrían haber sido la fuente para los humanos, ya sea directamente o a través de un huésped intermediario. (4)

En el caso del SARS-CoV, la civeta fue el intermediario. Todavía no se sabe si la transmisión del SARS-CoV-2 fue directamente del murciélago o a través de un huésped intermediario, aunque se ha sugerido que el pangolín podría ser el animal responsable. (4)



2.1.3 ESTRUCTURA Y REPLICACIÓN DEL GENOMA CORONAVIRAL

Los coronavirus tienen un aspecto esférico y un diámetro de aproximadamente 120 nm. El genoma es de RNA monocatenario con un tamaño entre 27 y 32 kb, siendo el genoma de 29.903 pares de bases. Poseen también una nucleocápside de simetría helicoidal, en la que se encuentra la proteína N. La envoltura está constituida por una bicapa lipídica en la que se insertan tres proteínas denominadas S (spike o espícula), M y E. La glicoproteína S constituye las espículas que sobresalen de la superficie del virión unos 20 nm. Es un trímero que contiene dos subunidades, la subunidad S1 que se une a los receptores de la superficie de la célula diana, y la subunidad S2, que participa en la fusión de la envoltura del virus con la membrana citoplásmica de la célula. La glicoproteína M y la proteína E se encuentran integradas en la envoltura, y su función parece estar relacionada con el ensamblaje y liberación de los viriones dentro de la célula infectada. (4)

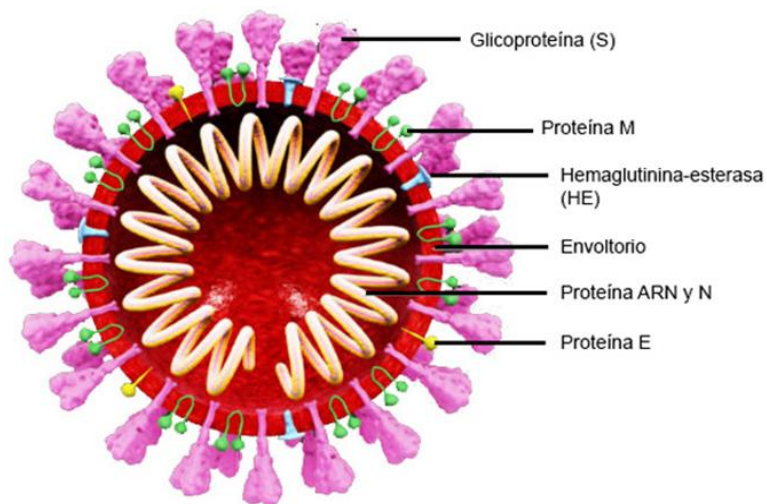


Figura 1. Estructura del coronavirus. (16)



2.1.4 Fisiopatología

El proceso de infección de las células humanas por el coronavirus se inicia con la unión de la subunidad S1 o RBD de la glicoproteína S al receptor de la superficie celular, que es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 o ECA-2). Luego, las condiciones de acidez y la presencia de proteasas endosomales, incluyendo TMPRSS2, promueven la escisión de las dos subunidades S, lo que modifica la subunidad S2 para que se fusione con la membrana celular y libere la nucleocápside al citoplasma de la célula infectada. Posteriormente, se produce la decapsidación y la liberación del RNA del virus al citoplasma, seguida de la traducción de las proteínas estructurales que se ensamblarán con el genoma para dar lugar a nuevas partículas virales. La fase final consiste en la fusión de los viriones contenidos en las vesículas con la membrana de la célula y su liberación al exterior mediante un proceso de exocitosis. (4)

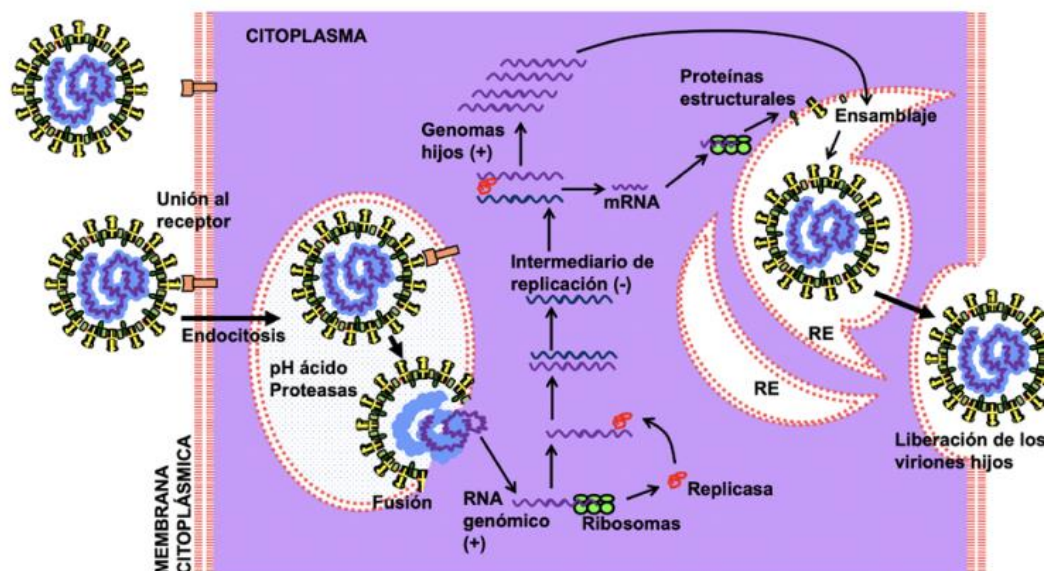


Figura 2. Replicación de SARS-CoV-2. ARS (4)

La fisiopatología de la infección producida por el SARS-CoV-2 no se conoce todavía con precisión, aunque se ha sugerido la participación de varios mecanismos patogénicos:

- Interacción con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
- Interacción con el sistema inmunitario

El proceso infeccioso comienza en la mucosa del tracto respiratorio superior, y posteriormente se extiende hacia el inferior. Una vez en el pulmón, el virus puede propagarse por la sangre y afectar otros órganos que expresen el receptor, como el corazón, riñón y tracto gastrointestinal. Estos efectos secundarios explican algunas de las complicaciones que pueden ocurrir como resultado de la infección, tales como daño cardíaco, fallo renal y diarrea.

Durante la fase I de la enfermedad, el virus se replica en la mucosa respiratoria y provoca síntomas típicos de infección respiratoria, como tos seca, fiebre y en algunos casos gastroenteritis con vómitos y diarrea. También suele aparecer linfopenia. En la fase II, la infección llega al pulmón y se presentan síntomas como tos y fiebre. La neumonía puede ser leve o grave, y se asocia con signos de gravedad como taquipnea, hipoxia y una elevación en los niveles de dímero D, un indicador de trastornos de la coagulación. A partir de aquí, la evolución puede ser positiva, con una disminución de la carga viral y desaparición gradual de los síntomas, o el paciente puede entrar en una fase crítica (fase III) caracterizada por una dificultad respiratoria extrema que requiere asistencia ventilatoria y una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) con signos como fiebre, hipotermia, taquipnea, taquicardia, hipotensión, y que puede llevar a un choque séptico. En esta etapa, se elevan los marcadores de inflamación, como las proteínas de fase aguda y la ferritina.

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra las infecciones virales. Se activa mediante la detección de ciertos componentes virales por receptores celulares, que

desencadenan la producción de interferón y citocinas proinflamatorias. En el caso de los coronavirus, el RNA del genoma viral y los complejos de RNA bicatenario son reconocidos por receptores intracelulares. Los interferones son moléculas capaces de detener la replicación viral en células infectadas. La respuesta inflamatoria es importante para la defensa del organismo, pero también puede causar daño al tejido infectado debido a la liberación de radicales citotóxicos por las células inflamatorias. Es esencial modular la respuesta inflamatoria, ya que una inflamación excesiva puede empeorar la infección. En situaciones extremas, una liberación masiva de citocinas proinflamatorias puede llevar a la llamada "tormenta de citocinas" y a una inflamación generalizada conocida como SIRS.

Aunque la inmunidad innata actúa de manera inmediata, la respuesta específica tarda en desarrollarse debido a sus complejas interacciones celulares y los mecanismos necesarios para la activación, proliferación y diferenciación de linfocitos específicos. No todos los anticuerpos producidos proporcionan protección contra la infección, ya que algunos sólo neutralizan la infectividad de los viriones y aceleran su eliminación, mientras que otros son ineficaces e incluso pueden facilitar la entrada del virus en células que no tienen receptores específicos, pero que poseen receptores para la parte inespecífica de las inmunoglobulinas. Este mecanismo ha sido observado en pacientes con SARS y se ha relacionado con la desregulación de las respuestas inmunitarias.

La inmunidad celular incluye la generación de células T citotóxicas que destruyen específicamente las células infectadas que están expresando antígenos virales. Las células T también pueden contribuir a la respuesta inflamatoria, aunque no está claro si son las principales responsables de la "tormenta de citocinas" que se observa en algunos casos graves de COVID-19.



Hay varios factores que influyen en la gravedad de la enfermedad y sus tasas de mortalidad, incluyendo la edad avanzada y ciertas afecciones preexistentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, EPOC, hipertensión, cáncer e inmunosupresión.

La edad avanzada se asocia a menudo con estas comorbilidades, pero también con la capacidad disminuida para controlar las infecciones y un estado basal proinflamatorio. Los ancianos tienen un repertorio reducido de clones capaces de responder a nuevos antígenos y disminución de la función de las células T reguladoras. Además, la infección por SARS-CoV-2 causa linfopenia, lo que dificulta aún más la recuperación de las situaciones de sepsis en los ancianos. Los macrófagos y los neutrófilos también pierden capacidad defensiva con la edad y se produce una desregulación de los inflamasomas, que pueden contribuir a la inflamación y la apoptosis.

Los niños parecen tener una menor gravedad en la evolución de COVID-19 en comparación con los adultos, a pesar de tener frecuencias similares de infección. Se ha sugerido que esto podría deberse a la eficacia del sistema inmunológico infantil en la eliminación de patógenos y a la protección parcial debida a la reactividad cruzada con coronavirus causantes de resfriados comunes en niños. Sin embargo, otra explicación interesante se basa en la presencia de la forma soluble del receptor ACE2 en niveles más altos en el plasma de los niños que en los adultos, lo que podría neutralizar el virus.

Es posible que los niños infectados asintomáticos o con síntomas leves sean una importante fuente de contagio, y la genética individual también puede influir en el curso de la enfermedad, como los polimorfismos en el receptor viral y los receptores para la parte constante de inmunoglobulinas, que pueden actuar como anticuerpos facilitadores de la infección. (4)



2.1.5 Transmisión

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce de forma horizontal entre humanos, tocando superficies que cuentan con la presencia de este virus, mediante gotas respiratorias o incluso se ha llegado a la conclusión de que puede permanecer en el aire hasta 3 horas. Algunos estudios demuestran la presencia del virus en orina y heces, implicando la posibilidad de la transmisión por vía fecal-oral. Por el contrario, la transmisión vertical es muy poco probable.

La propagación del SARS-CoV-2 por las personas asintomáticas causa hasta el 50% de las transmisiones, ya que se comienza a contagiar 1 o 2 días antes de que aparezcan los primeros síntomas. (1)

2.1.6 Mortalidad

En cuanto a la tasa de mortalidad, se observa una variabilidad en los valores según las zonas geográficas y el tiempo. Se registraron porcentajes de fallecimientos acumulados sobre el total de casos del 2,17% el 1 de febrero, 3,42% el 1 de marzo, 4,93% el 1 de abril y 6,24% el 12 de abril. La mortalidad puede estar influenciada por diferentes factores, incluyendo el número real de casos de infección que no siempre se detectan debido a que las pruebas de detección sólo se realizan en personas con síntomas y esto varía según el país. Además, la pandemia afecta a países con una alta proporción de personas mayores con comorbilidades, lo que empeora el pronóstico de la enfermedad. También es posible que las mutaciones del virus tengan efectos en su virulencia. (4)

2.1.7 Clínica

Las manifestaciones clínicas varían desde ser asintomático a sintomatología como tos, disnea y fiebre. En menor medida presentan síntomas gastrointestinales, como por ejemplo diarrea.

Debido a que las personas mayores de 65 años tienen presencia de comorbilidades establecidas, los riesgos de desarrollar una infección grave son mayores. En algunos casos la infección conduce a neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda o muerte.

Los adultos más jóvenes a veces también requieren hospitalización con enfermedades graves, aunque con mucho menos frecuencia.

Por el contrario, los niños son menos propensos a una infección sintomática y tienen menos probabilidad de desarrollar la enfermedad grave.

La obesidad se considera un factor de riesgo y la gravedad en fumadores es mayor, pese a que estos últimos son menos propensos a infectarse.

Actualmente, la evidencia clínica muestra que las infecciones por coronavirus no son limitadas al tracto respiratorio, existiendo manifestaciones neurológicas y oftalmológicas asociadas.

Entre las manifestaciones que se han recogido podemos nombrar: neurológicas (dolor de cabeza, mareos, alteración del estado de conciencia enfermedad cerebrovascular aguda), cutáneas (urticaria y erupciones eritematosas), oftalmológicas (enrojecimiento, dolor ocular, conjuntivitis folicular), hepatotoxicidad, alteraciones del gusto y trastornos olfativos, eventos tromboembólicos pulmonares (embolias pulmonares). (1)

La afectación oftalmológica más frecuente es la conjuntivitis y se relaciona con el efecto del virus SARS COVID en los ojos, efectos adversos de la medicación, enfermedades subyacentes y daño tisular debido a la inflamación. (13)

2.1.8 Manifestaciones neurológicas y neuro-oftálmicas en el COVID-19

Las manifestaciones neurológicas que se presentan en COVID-19 son variadas y pueden pasar desapercibidas. En pacientes con enfermedad grave, estas manifestaciones son más comunes, lo que aumenta el riesgo de contagio y puede resultar fatal si no se manejan adecuadamente. No obstante, existen diversos síntomas neurológicos en COVID-19, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo durante la epidemia, ya que el virus se concentra principalmente en el sistema respiratorio. (14)



Figura 3. Parálisis del VI par craneal. (17)

Las alteraciones más frecuentes del sistema nervioso observadas en pacientes con COVID-19 son la pérdida del olfato y del gusto, dolor de cabeza, dolor muscular y alteraciones en la conciencia o el estado mental.



Se han identificado síntomas neurológicos específicos en pacientes con COVID-19, que incluyen alteraciones en el sistema nervioso central tales como problemas de conciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, signos del tracto corticoespinal, ataxia y convulsiones, así como síntomas relacionados con el sistema nervioso periférico, como pérdida del gusto y del olfato, problemas de visión y dolor nervioso, y lesiones musculoesqueléticas. Se ha observado que la disfunción olfativa y los trastornos gustativos son comunes en pacientes con COVID-19 leve, y se ha sugerido que el virus podría afectar la función olfativa a través de la invasión directa del neuroepitelio olfatorio. Sin embargo, no hay evidencia concluyente sobre la posible asociación entre los síntomas del sistema nervioso periférico y el riesgo de infección del sistema nervioso central.

En cuanto a las enfermedades neurológicas asociadas con COVID-19, se ha encontrado una relación con la neuroinflamación aséptica, que incluye el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Miller Fisher, la mielitis, la meningitis y la encefalitis. Aunque no está claro el mecanismo de la neuroinflamación en los pacientes con COVID-19, se ha sugerido que la tormenta de citoquinas podría ser la causa principal de necrosis cerebral diseminada y hemorragia en algunos casos.

Aunque el conocimiento sobre el compromiso neurológico de COVID-19 aún es limitado, hay evidencia de comportamiento invasivo de COVID-19 en el sistema nervioso central, según informes neuropatológicos. En particular, se ha detectado la presencia de SARS-CoV-2 en el tejido cerebral y en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con síntomas neurológicos graves, lo que sugiere una posible invasión directa del virus a través de vías hematógenas. Sin embargo, no es un fenómeno universal para COVID-19 y se necesitan más investigaciones para entender mejor el impacto del virus en el sistema nervioso. (14)



Las manifestaciones neurooftalmológicas incluyen tanto alteraciones de la vía aferente (neuritis, papiloflebitis, papiledema, entre otros) como de la eferente (alteraciones de los pares craneales, síndrome de Miller Fisher, pupila de Adie, etc.)

2.1.8.1 Manifestaciones neurooftalmológicas de la vía aferente

- Neuritis óptica: se puede presentar al inicio de síntomas, en la enfermedad leve o semanas después de los síntomas de COVID-19. Ésta se ha asociado al neurotropismo del virus como uno de los mecanismos de las manifestaciones neurológicas y neurooftálmica, a pesar de esto, el virus puede no estar involucrado directamente, ya que no se ha aislado en el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) pudiendo ser una agresión mediada por el sistema inmunitario. La neuritis óptica asociada a anticuerpos MOG en el contexto de COVID-19 es un síndrome desmielinizante parainfeccioso con un pródrómo viral. El virus no se ha aislado del líquido cefalorraquídeo de los pacientes, lo que indica que es posible que el virus no esté directamente implicado, sino que puede ser una agresión inmunomediada. (15)
- Papiloflebitis: Una variante de la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) puede ser causada por una inflamación idiopática de los vasos retinianos y capilares del disco óptico, lo que puede provocar una disminución leve e indolora de la agudeza visual (AV) unilateral en adultos jóvenes. Aunque puede pasar desapercibida en la evaluación, tiene buen pronóstico. El posible papel de la COVID-19 como causa de esta inflamación surge debido a su asociación con coagulopatía y respuesta inflamatoria desproporcionada o tormenta de citoquinas. La COVID-19 no ha sido confirmada como causa directa de esta variante de OVCR, pero se está estudiando su posible relación. (3)



- Defectos del campo visual: Algunos pacientes han experimentado defectos transitorios del campo visual a causa del síndrome de vasoconstricción posterior reversible, cuyas anomalías se han comprobado en la resonancia magnética. (15)

2.1.8.2 Manifestaciones neurooftalmológicas de la vía eferente

- Pupila Tónica de Adie: El mecanismo fisiopatológico se sugiere por el probable neurotropismo del SARS-CoV-2 que pueda provocar una lesión directa de las fibras nerviosas posganglionares que inervan el esfínter pupilar y el músculo ciliar. (3)
- Parálisis Oculomotoras (POMS): relacionadas a la COVID-19 se han publicado en pacientes asintomáticos, con síntomas leves o graves de la enfermedad y sin otra afectación del SNC. Pueden presentarse de forma aislada o formando parte de un síndrome y se han notificado de presentación completa o incompleta con y sin afección pupilar. Por lo general tienen buen pronóstico ya que se puede obtener una recuperación completa a los pocos días del inicio agudo. El COVID-19 puede afectar cualquier nervio craneal, aunque los nervios craneales VII, VI y III son los más comúnmente afectados. (15)



Cranial nerve	Isolated	Bilateral	GBS	Bilateral	Total	Bilateral
I	2	0	1	0	3	0
II	7	2	0	0	7	2
III	2	0	13	2	15	2
IV	0	0	1	0	1	0
V	2	0	4	0	6	0
VI	6	0	11	5	17	5
VII	16	3	13	7	29	10
VIII	1	0	1	0	2	0
IX	2	0	3	0	5	0
X	2	0	3	0	5	0
XI	0	0	0	0	0	0
XII	2	0	2	0	4	0

GBS: Guillain-Barre syndrome

Tabla 1. Número de pacientes con COVID-19 con afectación aislada de nervios craneales y SGB con afectación de nervios craneales para cada uno de los 12 nervios craneales. (6)

La afectación del VI par es la parálisis del nervio oculomotor más común. Los estudios poblacionales estiman una incidencia anual de 11,3/100.000 habitantes/año, ligeramente mayor que las parálisis aisladas de los nervios craneales III y IV. (6)

- Síndrome Miller Fisher (SMF), una neuropatía periférica aguda considerada una variante del Síndrome de Guillain-Barré.
- Miastenia gravis.
- Cefalea.(10)



2.1.9 Potencial neuroinvasivo del virus SARS-CoV-2

Los estudios sugieren dos posibles vías a través de las cuales el SARS-CoV-2 puede afectar el sistema nervioso: invasión directa del tejido neural y respuestas inflamatorias desadaptativas.

La invasión directa podría ocurrir a través de las rutas hematógica y retrógrada neuronal. Se ha observado que la anosmia y la disgeusia son prevalentes en los pacientes con COVID-19, a pesar de la falta de síntomas de las vías respiratorias superiores. (14)

	Studies (N)	Sample size (N)	Cases (n)	Prevalence (95% CI)
Smell disturbances	17	7919	2488	31.4% (30.4–32.4)
Taste disturbances	14	7033	1979	28.1% (27.1–29.2)
Headache	54	13,623	2751	20.2% (19.5–20.9)
Myalgia	38	11,169	2288	20.5% (19.7–21.2)
Disturbances in consciousness/altered mental status	9	6687	408	6.1% (5.5–6.7)
Syncope	3	1000	56	5.6% (4.3–7.2)
Dizziness	12	2595	137	5.3% (4.5–6.2)
Acute cerebrovascular disease	8	10,186	148	1.4% (1.2–1.7)
Ischaemic stroke	7	9268	108	1.2% (1.0–1.4)
Hemorrhagic stroke	7	12,704	60	0.5% (0.4–0.6)
Cerebral venous thrombosis	2	946	3	0.3% (0.1–0.9)
Seizures	5	2043	23	1.1% (0.7–1.7)
Ataxia	2	939	3	0.3% (0.1–0.9)

Tabla 2. Prevalencia de las manifestaciones neurológicas reportadas. (5)

Se ha planteado la posibilidad de que la afectación de los nervios craneales en COVID-19 sea resultado de la captación del virus por las neuronas en una ubicación distal, seguida del transporte retrógrado de las partículas del virus al cerebro. Se han detectado proteínas virales del SARS-CoV-2 en los nervios craneales de pacientes fallecidos y se han



encontrado partículas del virus en neuronas y axones de nervios craneales en estudios de autopsias.

Otra hipótesis sugiere que las reacciones inmunológicas contra el virus afectan de forma secundaria a las estructuras neuronales debido al mimetismo del epítipo, como en el GBS.

Una tercera hipótesis plantea que los medicamentos administrados para tratar la COVID-19 podrían presentar efectos secundarios neurotóxicos que dañen particularmente los nervios craneales. Los estudios de imágenes no han revelado un deterioro significativo de las porciones proximales de los nervios craneales implicados en la COVID-19, lo que sugiere que la afectación no se debe a radiculitis. (6)

2.1.10 Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas son fundamentales tanto para el pronóstico como para el seguimiento de la enfermedad en todas sus etapas.

Como ocurre con otros coronavirus, el cultivo no es útil como técnica de diagnóstico, ya que el virus no se replica bien en las líneas celulares más usuales. El diagnóstico directo se reduce pues a la detección de secuencias génicas o de antígenos del virus. Las muestras utilizadas para ello son secreciones respiratorias de los enfermos: muestras nasofaríngeas, aspirado endotraqueal, broncoaspirado y lavado broncoalveolar.

Se han desarrollado diversas pruebas para el diagnóstico y kits de ensayo, siendo disponible de manera comercial la detección de ARN viral usando la reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa. (7)

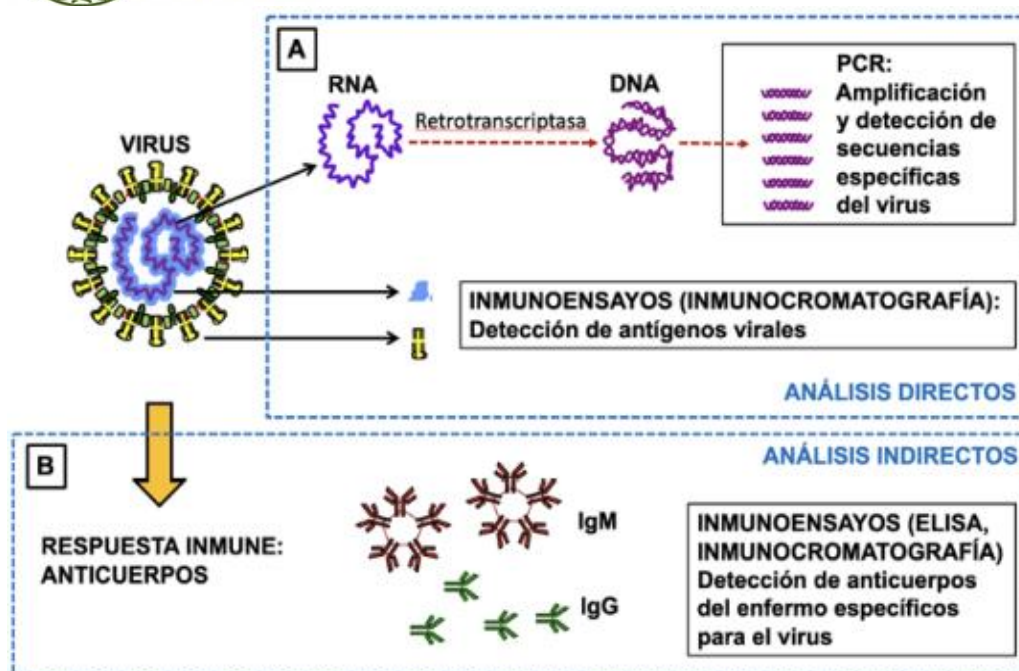


Figura 4. Diagnóstico de laboratorio. (4)

A: Las técnicas de detección directa consisten en la identificación de componentes de los virus presentes en la muestra del enfermo, generalmente secreciones respiratorias. La técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) permite detectar secuencias específicas del genoma viral. Por otro lado, los inmunoensayos utilizan anticuerpos monoclonales específicos para identificar antígenos del virus.

B: Las técnicas de análisis indirecto se basan en la detección de los anticuerpos específicos que el sistema inmunológico del paciente produce en respuesta a los antígenos virales. Estas técnicas permiten identificar la presencia de anticuerpos específicos en la sangre del paciente y, por lo tanto, proporcionar información sobre la respuesta inmunológica del paciente a la infección viral. (4)



2.1.10.1 Prueba basada en PCR

El gold-estándar para el diagnóstico del SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

Se usan muestras de saliva, secreciones oculares y nasales. Las muestras de saliva son más seguras para el personal sanitario, además que son más rápidas y sencillas de recoger.

La PCR amplifica y detecta DNA, pero no RNA. Por tanto, para el diagnóstico de coronavirus (igual que para cualquier otro virus con genoma RNA) es preciso realizar una operación previa, que consiste en extraer el RNA presente en la muestra y, mediante una retrotranscriptasa (RT, enzima que, tomando RNA como molde, sintetiza DNA), fabricar el correspondiente DNA, al que se aplicará la PCR para averiguar si están presentes las secuencias específicas del virus. Este procedimiento se conoce como RT-PCR.

La prueba RT-PCR necesita múltiples cambios de temperatura en cada ciclo, laborioso trabajo instrumental y días para obtener los resultados. (7)

2.1.10.2 Prueba serológica

Se realiza mediante la toma de muestras de suero sanguíneo o fluidos biológicos y analizándolos. Lo que se pretende es encontrar determinados biomarcadores, tales como anticuerpos, para monitorear el progreso de la enfermedad.

La búsqueda de anticuerpos específicos en suero o plasma de los pacientes presenta el inconveniente de que transcurre un tiempo de una semana o más entre el inicio de la infección y su aparición en niveles detectables por los inmunoensayos.

Existen dos tipos de ensayos de inmunología ELISA para detectar COVID-19: uno para detectar antígenos del virus y otro para detectar anticuerpos contra los antígenos del virus. A pesar de que ambos ensayos son similares, difieren en el proceso de recubrimiento de una placa de micropocillos. (7)

2.1.10.3 Laboratorio

En cuanto a las pruebas inespecíficas de laboratorio clínico, se ha encontrado que la linfopenia es uno de los hallazgos más típicos, en particular de los linfocitos T. La mitad de los pacientes muestran también aumento de las enzimas hepáticas alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), y un gran porcentaje de los afectados presentan niveles altos de proteína C reactiva, dímero D, y de las enzimas lactato deshidrogenasa (LDH) y creatina quinasa (CPK), además de aumento del tiempo de protrombina (TP). Citoquinas como la interleuquina (IL)-6, la IL-10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), también se encuentran usualmente elevadas, de acuerdo con el estado inmune del paciente. (7)

2.1.10.4 Tomografía computarizada

En muchos países, para el diagnóstico temprano de COVID-19 fue usada la tomografía computarizada. En las imágenes obtenidas con este procedimiento se podían ver anomalías en el tórax. En la etapa temprana se podían ver opacidades en vidrio esmerilado bilaterales o periféricas. Por el contrario, durante las etapas posteriores lo que se observaba eran patrones de pavimento de forma irregular. (7)



2.1.11 Tratamiento

No hay un tratamiento antiviral específico aprobado por la FDA. Los pacientes con cuadros leves deben ser manejados sintomáticamente y aislados en su casa. Los casos graves son aislados en los centros de atención, y el tratamiento es enfocado principalmente al alivio de los síntomas generales, la oxigenoterapia y, en los casos críticos, al soporte respiratorio, con o sin ventilación mecánica.

La oxigenoterapia es el tratamiento primario para la infección severa. La ventilación mecánica es fundamental cuando nos encontramos frente a insuficiencia respiratoria refractaria a la oxigenoterapia.

Para combatir infecciones secundarias podemos administrar antimicrobianos y el manejo de líquidos puede ser útil como medida de apoyo. (7)

Se han utilizado varios medicamentos antivirales; entre ellos:

2.1.11.1 Remdesivir

Se trata de un antiviral de la clase de los análogos de los nucleótidos, que reveló también ser práctico contra varios virus de ARN monocatenario, como los coronavirus.

El 1 de mayo de 2020, la FDA de EE. UU. aprobó una autorización de uso de emergencia (EUA) para remdesivir basada en datos clínicos preliminares que indican una recuperación rápida de los pacientes con COVID-19. (7)



2.1.11.2 Umifenovir

Se ha demostrado que Umifenovir tiene actividad antiviral contra diversos tipos de virus, y se cree que esta actividad se debe a las interacciones de sus residuos aromáticos con las glicoproteínas virales involucradas en la fusión viral a través de la membrana celular. (7)

2.1.11.3 Cloroquina

Este medicamento tiene el potencial de actuar contra los virus en todos los pasos de su entrada y replicación, lo que lo hace muy efectivo. (7)

2.1.11.4 Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos plásticos de tipo monoclonal (MTPA) basados en polímeros impresos molecularmente (MIP) son una alternativa de tratamiento para enfermedades virales, como el SARS-CoV. En los últimos años, se han desarrollado varios MTPA dirigidos contra la proteína de punta del virus para inhibir su fusión en células huésped. Además, la impresión molecular es una tecnología moderna para el desarrollo de MTPA basados en polímeros impresos molecularmente (MIP) con propiedades de reconocimiento específicas para moléculas diana, como RBD de coronavirus, lo que los hace potencialmente útiles para prevenir la infección de células específicas. (7)

2.1.11.5 Vacunas antivirales

Nos centraremos en las formadas por ARN mensajero, cuyo mecanismo de acción se basa en la formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas, lo que facilita su penetración en las células del huésped sin sufrir degradación. Es importante destacar que la vacuna no



contiene virus vivos ni genoma completo, lo que significa que no puede replicarse y causar la enfermedad. Además, el ARNm se procesa directamente en el citoplasma de las células del huésped, lo que implica que no puede integrarse en su genoma. (11) (12)

2.1.11.6 Terapia de plasma convaleciente

Se recoge plasma del paciente recuperado que contiene anticuerpos neutralizantes contra el virus SARS-CoV-2 y se administra a los pacientes con COVID-19 para estimular la respuesta inmunitaria del paciente al virus. (7)

2.1.11.7 Inmunoterapia

En ciertos pacientes el avance de la enfermedad desencadena grandes secreciones de citoquinas que puede desembocar en síndrome de dificultad respiratoria aguda y hasta fibrosis pulmonar. Por esto, en determinadas situaciones, los antiinflamatorios y la supresión de respuesta inmunitaria hiperactiva podrían resultar útiles. (7)



2.2. PARÁLISIS DE VI PAR CRANEAL

2.2.1. Introducción

El nervio motor ocular externo, también conocido como sexto nervio craneal o nervio abducens, se encarga de las funciones motoras extraoculares del ojo, junto con el nervio troclear y el nervio oculomotor. (8). Se ocupa de la abducción del ojo ipsilateral. (10)

Es la parálisis del nervio motor ocular más común, se ha demostrado que su incidencia aumenta con la edad y que la etiología más frecuente es la enfermedad vascular. (10)

2.2.2 Estructura y función

El sexto nervio craneal se diferencia del tercero y del cuarto en que este nervio es meramente motor. Esto quiere decir que no tiene función sensorial. Se dedica a transportar axones de nervios eferentes somáticos generales con la finalidad de inervar el músculo recto lateral, el cual se encarga de abducir el ojo en el lado ipsilateral. De la misma manera, colabora en la inervación del músculo recto medial contralateral secundariamente, por medio del fascículo longitudinal medial, haciendo que ambos ojos se muevan lateralmente de forma coordinada.

El núcleo del VI par craneal se encuentra en la región dorso-caudal de la protuberancia. En íntima relación con la rodilla del nervio facial. Se compone de grandes neuronas que inervan directamente el recto lateral ipsilateral y de un grupo de neuronas más pequeñas que mandan sus axones al subnúcleo del recto medial del III par craneal contralateral, a través del fascículo longitudinal medial del lado contrario.



Los axones salen por la zona ventral de la protuberancia, anterior al suelo del cuarto ventrículo, formando la región fascicular del nervio. El nervio abandona la protuberancia por la unión bulbo-protuberancial para entrar en el espacio subaracnoideo. Esta parte basilar del nervio entra en la cisterna basilar prepontina, gira en ángulo estrecho y asciende cerca de la base del cráneo y es atravesada por la arteria cerebelosa inferior. Perfora la duramadre por debajo de las clinoides posteriores y se angula hacia delante sobre el vértice del peñasco. Posteriormente pasa a través o alrededor del seno petroso inferior y a través del conducto de Dorello (bajo el ligamento petroclinoideo).

El segmento intracavernoso discurre por debajo de los pares III y IV, y la primera división del trigémino. El VI par comparte este reducido espacio con el seno petroso inferior, cuya ingurgitación en las fístulas arteriovenosas puede comprimirlo. Este nervio es el que se sitúa más en esta zona, avanzando por mitad del seno en estrecha relación con la arteria carótida interna. Las fibras simpáticas del plexo carotídeo se disponen brevemente junto al VI par antes de unirse con la primera división del V nervio craneal. La porción intraorbitaria entra en la órbita a través de la hendidura orbitaria superior por dentro del anillo de Zinn para terminar inervando el músculo recto lateral. (8)

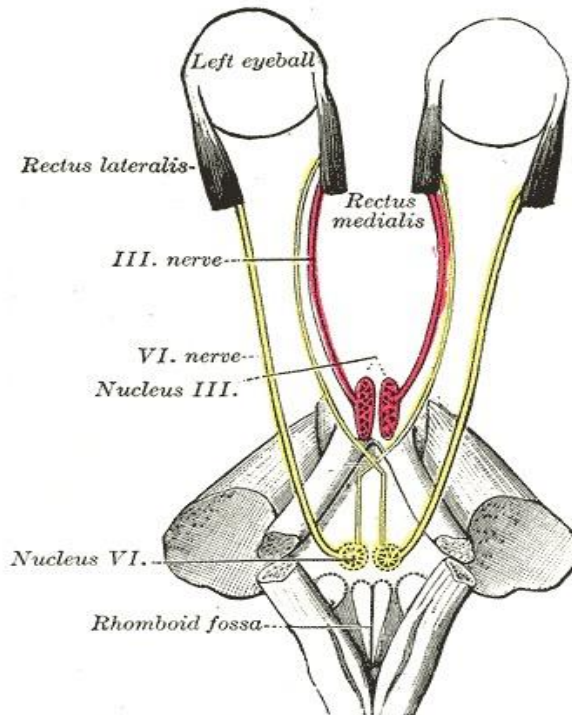


Figura 5. Anatomía VI par craneal (8)

El nervio ocular externo es el que tiene el segundo trayecto intracraneal más largo de todos los nervios craneales. (8)

2.2.3 Músculos

El nervio abducens inerva el músculo recto lateral ipsilateral y, parcialmente, el músculo recto medial contralateral (a través del fascículo longitudinal medial, a la altura del núcleo). (8)

2.2.4 Clínica

El nervio motor ocular externo se encarga de la abducción del ojo ipsilateral, de manera que su parálisis tiene como consecuencia la incapacidad de este nervio para transmitir señales al recto lateral. Esto tiene como resultado diplopía horizontal e incapacidad para abducir el ojo.

Cuando este nervio se ve afectado, el paciente experimenta dificultades para mover el ojo hacia afuera en el lado afectado. Esto puede resultar en visión doble, ya que el ojo afectado no está trabajando en oposición al ojo opuesto. A menudo, los pacientes inclinan la cabeza o desvían los ojos para tratar de evitar la visión doble, lo que puede manifestarse como esotropía en la mirada primaria. (8)

Los pacientes con parálisis del VI par craneal tendrán diplopía horizontal, mayor en la distancia y en la mirada lateral hacia el lado de la parálisis. Los pacientes con paresias sutiles pueden quejarse de visión borrosa, dificultad de enfoque o mareo más que de diplopía clara. El dolor ocular no es infrecuente, particularmente cuando la etiología es microvascular.

Al inicio de la parálisis, el déficit de abducción suele ser únicamente en la mirada extrema y progresivamente aparecerá una endotropía en posición primaria. Si se mide con prismas la desviación se puede determinar la incomitancia de esa endotropía, siendo mayor de lejos y en la dirección del músculo parético. Ambos signos exploratorios deben hacernos siempre sospechar una parálisis del VI par. Con el tiempo puede desarrollarse una tortícolis compensatoria en la que el paciente gira la cabeza hacia el lado del nervio paralizado para evitar la diplopía.



Los exámenes médicos pueden ayudar a identificar la lesión nerviosa, y se busca si hay defecto de aducción en el ojo contralateral. Los pacientes pueden presentar dificultades para mover el ojo afectado hacia afuera, y quejarse de un empeoramiento de la visión doble al tratar de mirar hacia un lado. Además, la falta de un defecto de aducción en el ojo contralateral ayuda a distinguir entre una lesión en el núcleo del nervio motor ocular externo y una lesión más allá del nervio. (10)

2.2.5 Etiología

La lesión del nervio abducens se puede producir por cualquier causa que comprima o estire el nervio, tales como fracturas, aneurismas, tumores o aumento de la presión intracraneal. También pueden causar daños síndromes desmielinizantes o procesos infecciosos como la meningitis o diversas neuropatías y las lesiones en el suministro de sangre del nervio (ictus).

Las causas fasciculares y nucleares comprenden etiologías que perjudican a la protuberancia directamente, abarcando enfermedades metabólicas como la enfermedad de Wernicke y el accidente cerebrovascular isquémico. esta parte del nervio también puede verse dañada por lesiones desmielinizantes. dichas causas nucleares se pueden relacionar con parálisis del nervio facial, secundariamente a la cercanía en la protuberancia de los dos pares craneales.

Conforme el sexto nervio craneal se interna en el espacio subaracnoideo, otras etiologías que provocan parálisis pueden manifestarse. En dichas situaciones, la parálisis está ocasionada sobre todo por el aumento de la presión intracraneal. Es posible tener otros síntomas como vómitos, náuseas, papiledema y dolor de cabeza. Entre las causas destacan infección, lesión relacionada con un procedimiento, aneurisma, lesiones inflamatorias y meningitis carcinomatosa.

Como el sexto nervio craneal avanza sobre el vértice petroso, las otitis medias o la mastoiditis, fractura de base del cráneo y trombosis de los senos paranasales pueden causar su parálisis.

Según atraviesa el seno cavernoso, la parálisis del nervio motor ocular externo frecuentemente es secundaria a su estiramiento. Las causas pueden ser disección de la carótida interna o aneurisma, fístula del seno cavernoso y trombosis del seno cavernoso.

Por último, las lesiones orbitarias (tales como infecciones, neoplasias, traumatismos o enfermedades inflamatorias) son capaces de ocasionar parálisis del nervio abducens. (10)

En los niños, las lesiones al sexto nervio craneal se suelen ver como un síndrome postviral. En estos pacientes es necesario hacer un estudio intensivo con la finalidad de excluir como causante de la parálisis una neoplasia. (8)

En los adultos la causa más frecuente de la parálisis del nervio abducens es la neuropatía isquémica. La edad avanzada, la hiperlipidemia, la hipertensión y la diabetes mellitus suelen ser factores de riesgo de un suministro vascular comprometido. Entre estos factores, destacamos la neuropatía diabética como la causa más frecuente de parálisis del sexto nervio craneal.

Todo aquello que comprima el nervio abducens lo puede lesionar. Un traumatismo craneoencefálico que cause un pinzamiento del nervio en cualquier parte junto con sus trayectos intracraneales, un aneurisma o una neoplasia maligna pueden ocasionar parálisis por compresión.



El nervio motor ocular externo puede ser estirado a lo largo del clivus por factores que causan presión hacia abajo del tronco encefálico. Entre estos factores están hemorragia intracraneal, hidrocefalia, edema, tumor cerebral o pseudotumor. La hipertensión intracraneal idiopática se asocia con la parálisis bilateral del nervio abducens.

El nervio también puede verse afectado por infecciones tanto bacterianas como virales. Es más, aquellos pacientes que presentan una tomografía computarizada de la cabeza negativa para otra patología y carecen de antecedentes de hipertensión o de diabetes mellitus se lleva a cabo una punción lumbar con el objetivo de analizar el líquido cefalorraquídeo y poder excluir una meningitis.

2.2.6 Diagnóstico diferencial

- Neoplasma
- enfermedad de Lyme
- Espasmo del reflejo cercano
- Sífilis
- Síndrome de Duane en niños
- Trauma
- Pseudotumor cerebral
- Fracturas de la pared medial de la órbita
- Miastenia gravis
- Enfermedad ocular de la tiroides

(10)



2.2.7 Diagnóstico

En la parálisis que acontece en adultos, el primer paso es determinar si el déficit es aislado o viene acompañado de otros síntomas o signos neurológicos. Cualquier otro de estos síntomas ayudará a la localización de la lesión y a cercar el diagnóstico diferencial etiológico. No se debe olvidar preguntar por posibles traumas craneoencefálicos, factores de riesgo vascular, neoplasias previas o síntomas sugestivos de arteritis de la temporal.

La presencia de dolor orienta hacia un origen inflamatorio o vascular.

Cuando está relacionado con un traumatismo, tras la lesión se deben realizar estudios de neuroimagen.

La evaluación diagnóstica debe realizarse con resonancia magnética nuclear con contraste, salvo cuando haya antecedente traumático o se sospeche una hemorragia donde será más rentable la tomografía axial computarizada.

Si no se encuentra causa en la neuroimagen, debe ampliarse el estudio con punción lumbar, serología y analíticas sistémicas. El análisis del líquido cefalorraquídeo ayudará al estudio de hipertensión intracraneal y procesos meníngeos inflamatorios e infecciosos.

Cuando la causa es isquémica, la MRI es la más usada, dada su habilidad para obtener imágenes de la fosa posterior de gran calidad.

Si pensamos que puede estar relacionada con la arteritis de células gigantes será necesario realizar diversos estudios de laboratorio tales como proteína c reactiva, hemograma completo, sedimentación de eritrocitos y pruebas de diabetes. Otros estudios a tener en cuenta son pruebas de función tiroidea, título de Lyme, un anticuerpo antinuclear,

anticuerpos contra el receptor de acetilcolina si existe la posibilidad de miastenia grave y prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes y prueba rápida de reagina plasmática si existe la posibilidad de sífilis. (10)

2.2.8. Tratamiento

En niños utilizaremos toxina botulínica (prevenir la desviación nasal y la contractura inyectando en el recto medial del ojo), terapia con prismas (colocar en el cristalino del ojo afectado un prisma de presión temporal), parches alternativos (poner un parche en un ojo durante unas pocas horas al día e ir alternando el ojo en el que ponemos el parche, lo cual previene la ambliopía en el ojo afectado) o realizaremos la cirugía de estrabismo (si falla la terapia de prismas).

En adultos la parálisis suele estar autolimitada, de manera que no necesitan ninguna intervención. En otros casos, el tratamiento irá determinado por la etiología que la causa, siendo que si está relacionado con la presión intracraneal debería hacerse cirugía o punción lumbar, o si tiene arteritis temporal habría que administrar esteroides. Adicionalmente, se puede usar el mismo tratamiento que en niños, salvo los parches alternativos, que no han demostrado su eficacia en adultos.

Su tratamiento dependerá de la causa subyacente. Si es causada por compresión, la quimioterapia, cirugía u otros procedimientos para corregir el desencadenante del efecto de masa en el nervio serán las mejores opciones. En caso de que el suministro vascular esté comprometido, debemos enfocar el tratamiento a reducir los factores de riesgo concurrentes que producen un deterioro de la circulación microvascular. Si se debe a una infección viral, la parálisis se resolverá sola, con los otros síntomas de la infección, con el tiempo. (10)



2.2.9 Pronóstico

Si la parálisis es provocada por una enfermedad viral, suele remitir completamente. En cambio, cuando se produce secundaria a un traumatismo, es posible presentar síntomas residuales, aunque en los primeros 6 meses suele notarse una mejoría significativa. (10)



3. Justificación del trabajo

El SARS-CoV-2 tiene múltiples manifestaciones, pero las manifestaciones neurológicas son las menos conocidas y de las que menos estudios hay. Aun así, se ha incrementado el número de casos de pacientes que presentan coronavirus y alteraciones neurológicas, lo que ha desencadenado el interés tanto por clínica como por su impacto a corto y largo plazo. Entre ellas tenemos la parálisis de VI.

Para poder actuar cuanto antes en estos casos y evitar complicaciones, es necesario realizar un diagnóstico precoz de tanto ésta como otras alteraciones neurológicas. Esto se consigue recogiendo información de los diversos casos que encontramos globalmente, y poniéndolos en común para encontrar las similitudes y poder enfocar el diagnóstico en los pacientes.

El principal objetivo de este trabajo de fin de grado es ahondar en la parálisis del VI par craneal causada por la infección aguda de coronavirus.



4.Hipótesis

La parálisis del VI par craneal es una manifestación poco frecuente del coronavirus, por lo que la descripción de un caso clínico como el nuestro permitirá ampliar los conocimientos en cuanto a su patogenia, diagnóstico, evolución, tratamiento y secuelas.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

Describir un caso clínico sobre la parálisis del VI par craneal producida por la infección de COVID-19 y compararlo con otros similares ya descritos.

5.2 Objetivos secundarios

- Realizar una revisión bibliográfica de la enfermedad producida por el coronavirus con la finalidad de describir su principal epidemiología, etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.
- Realizar una revisión bibliográfica de la parálisis del VI par craneal con la finalidad de describir su etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.
- Analizar y describir la epidemiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la parálisis del VI par craneal en pacientes con COVID-19
- Revisar la literatura existente sobre la patogenia de la infección por COVID-19 y cómo podría relacionarse con la parálisis del VI par craneal
- Evaluar la evolución y el pronóstico de los pacientes con parálisis del VI par craneal causada por COVID-19



6. MATERIAL Y MÉTODOS

En la realización de esta revisión bibliográfica se presenta un caso clínico de un paciente con una parálisis del VI par craneal en el contexto de infección por COVID diagnosticado y tratado en los servicios de Oftalmología y Neurología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia en septiembre de 2022.

La información que se presenta en este TFG se obtuvo de la historia clínica del paciente excluyendo los datos de identificación, siempre manteniendo su anonimato y preservando su intimidad. Además, se contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Arnau de Vilanova como se adjunta en el Anexo 1.

6.1 Tipo de diseño

Se trata de un estudio de caso observacional descriptivo. Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre tanto la enfermedad del COVID-19 como la parálisis del VI par craneal, así como de estudios científicos con al menos un caso clínico de parálisis del VI par craneal en enfermo de COVID-19.

6.2 Fuentes de información

En la búsqueda bibliográfica se han recopilado artículos científicos en las principales bases de datos bibliográficas sobre la parálisis del VI par craneal y el coronavirus. Concretamente la búsqueda fue realizada en MEDLINE/PubMed, Web of Science (WOS) y Science Citation Index (SCI). Respecto al idioma, se seleccionaron artículos científicos preferentemente en inglés, aunque también se incluyeron algunos en castellano.



6.3 Estrategia de búsqueda

Al comienzo de la revisión de la literatura se procedió, de manera preliminar, a realizar una búsqueda de los principales conceptos y aspectos que estaban relacionados con COVID-19 y con la parálisis de VI par craneal. En un primer momento se usó el término en inglés “sixth nerve palsy” y COVID-19 en las diferentes bases de datos de internet, concretamente se utilizó MEDLINE/PubMed, WOS y SCI.

Como hemos comentado, primero se hizo una búsqueda con el término COVID-19 con la finalidad de recopilar toda la información publicada hasta el momento sobre este tema y así obtener un reconocimiento actualizado sobre dicha patología, centrándonos sobre todo en las manifestaciones neurológicas. En segundo lugar, se realizó una búsqueda acerca de la parálisis de VI par craneal con motivo de conocer en profundidad la patología. Posteriormente, una búsqueda más centrada en casos clínicos que combinen tanto el COVID-19 como la parálisis de VI par craneal para poder realizar una discusión más enfocada en las principales relaciones que se pueden establecer entre ellos.

Al mismo tiempo, se utilizaron las siguientes fórmulas de búsqueda en las que se emplearon términos de texto libre y controlados, como los descritos en el tesoro MeSH de Pubmed. El resultado de la búsqueda en la base de datos de MEDLINE/PubMed se obtuvo con las siguientes fórmulas:

- Para la parálisis del VI par craneal:

"abducens nerve diseases"[MeSH Terms] OR ("abducens"[All Fields] AND "nerve"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "abducens nerve diseases"[All Fields] OR ("sixth"[All Fields] AND "nerve"[All Fields] AND "palsy"[All Fields]) OR "sixth nerve palsy"[All Fields]

- Para el COVID-19:

"covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19 vaccines"[All Fields] OR "covid 19 vaccines"[MeSH Terms] OR "covid 19 serotherapy"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 serological testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[All Fields] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])

- Para la parálisis del VI par craneal en el COVID-19:

((("covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19 vaccines"[All Fields] OR "covid 19 vaccines"[MeSH Terms] OR "covid 19 serotherapy"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 serological testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[All Fields] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])) AND ("abducens nerve diseases"[MeSH Terms] OR ("abducens"[All Fields] AND "nerve"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "abducens nerve diseases"[All Fields] OR ("sixth"[All Fields] AND "nerve"[All Fields] AND "palsy"[All Fields]) OR "sixth nerve palsy"[All Fields])) AND (ffrft[Filter]))



6.4 Criterios de inclusión

- Artículos en cuyos resúmenes aparezca información del COVID-19 relacionado con su etiología, epidemiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamiento y complicaciones.
- Artículos en cuyos resúmenes aparezca información de la parálisis del VI par craneal relacionado con su etiología, epidemiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamiento y complicaciones.
- Artículos con los siguientes diseños: reportes de un caso (case report), revisión (review) y revisión sistemática (systematic review).
- Artículos que incluyeran al menos un caso diagnosticado de la parálisis del VI par craneal como consecuencia de COVID-19.
- Publicaciones en castellano o inglés.

6.5 Criterios de exclusión

- Se descartan artículos que, a pesar de cumplir los criterios de inclusión previamente establecidos, tras la lectura del resumen no se ajustaron a la finalidad de nuestro trabajo.
- Estudios cuyos objetivos no estén centrados en el COVID-19 ni en la parálisis del VI par craneal.

6.6 Extracción de datos y análisis de la información

Tras recopilar los trabajos que reunían los criterios de selección, se realizó una lectura de los resúmenes de los artículos, distinguiendo aquellos que aportaban información en

relación con nuestros objetivos y descartando los que no lo hacían. Después se procedió a la clasificación y lectura comprensiva y profunda de los artículos para determinar la información más importante. Este análisis se realizó en las siguientes etapas:

- 1 Familiarización con el contenido de las fuentes bibliográficas.
- 2 Lectura superficial de cada uno de los artículos.
- 3 Identificación de los artículos a descartar por estar duplicados o presentar información dirigida a otro tema.
- 4 Clasificación de los artículos en diferentes carpetas utilizando el gestor bibliográfico Mendeley en función del tema que abarcaran.
- 5 Subrayado y lectura intensiva.
- 6 Selección de la información de calidad y más relevante.

6.7 Procedimiento de selección

En primer lugar, realizamos la lectura del título y resumen de los artículos para determinar si son relevantes para nuestro trabajo. Luego, verificamos que tengan la información necesaria y cumplan con los criterios de inclusión/exclusión establecidos.

Respecto a la parálisis del sexto par craneal, en pubmed encontramos 2,830 artículos de diversas bases de datos, reduciéndose a 490 acotando por fecha entre 2019 y 2023. Después, mediante la selección de artículos cuyo título reflejaba más nuestros intereses y tanto su longitud como la información que aportan se adecuaba más a lo que estábamos buscando, elegimos los que hablaban de forma generalizada, ya que primero buscábamos ponerle contexto a la enfermedad para después centrarnos en como se presenta en el COVID-19, como en nuestro caso.



Por otro lado, en pubmed encontramos 302,304 resultados para COVID-19, de manera que se limitó la búsqueda aplicando los filtros como que los artículos fueran revisiones, revisiones sistemáticas o metaanálisis, así como artículos que se centraran en la estructura, la replicación, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento.

Finalmente, se hizo una búsqueda combinada de la parálisis del VI par craneal en enfermos de COVID-19, lo cual nos dio 29 resultados, de los cuales seleccionamos los más relevantes.

En última instancia, en este trabajo se han incluido un total de 31. artículos. Una vez se hubo buscado y organizado toda la información, el trabajo consistió en la lectura comprensiva de los documentos escogidos, obteniendo de ellos el contenido que se consideró de interés para la revisión, así como el análisis de esa información y su redacción.

6.8 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA DE LOS RESULTADOS

Para la evaluación de la calidad científica de los artículos que hemos seleccionado para llevar a cabo este trabajo, hemos utilizado la escala de Oxford de evidencia de la CEBM (Centro de Medicina Basado en la Evidencia).



Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad*)
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalo de confianza estrecho).
1c	Práctica clínica: "todos o ninguno" (1)
2a	Revisión sistemática de estudio de cohortes (con homogeneidad*).
2b	Estudio de cohortes individuales o ensayos clínicos de baja calidad (2)
2c	"Outcomes Research" (3), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles (con homogeneidad*)
3b	Estudios de caso y controles.
4	Series de casos y estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad (4)
5	Opinión de expertos sin valoración clínica explícita, o basados en la fisiología "bench research or first principles" (5).

Tabla 3. Niveles de evidencia CEBM. (20)

"Con homogeneidad" se refiere a una revisión sistemática en la que no hay variaciones importantes (heterogeneidad) en las direcciones y resultados entre los estudios individuales. No todas las revisiones sistemáticas con heterogeneidad estadísticamente significativa son motivo de preocupación, y no toda la heterogeneidad preocupante debe ser estadísticamente significativa. Los estudios que muestran una heterogeneidad preocupante deben etiquetarse con un "-" al final de su nivel designado para indicar la preocupación.

[1] Demostración de eficacia por medio de la práctica clínica y no por la experimentación, se refiere a la observación de que un tratamiento ha sido efectivo en la práctica clínica, sin necesidad de un ensayo controlado aleatorio. Ejemplos de esto incluyen el hecho de que algunos pacientes han sobrevivido con un tratamiento después de que todos los pacientes murieran antes de que estuviera disponible, o que ningún paciente muere con el tratamiento ahora, aunque algunos murieron antes de que estuviera disponible.

[2] Un estudio de cohorte de baja calidad se refiere a uno que no define claramente los grupos de comparación, no mide las exposiciones y resultados de manera objetiva en



individuos expuestos y no expuestos, no identifica o controla adecuadamente los factores de confusión conocidos, o no lleva a cabo un seguimiento suficientemente largo y completo de los pacientes.

Por otro lado, un estudio de casos y controles de baja calidad es aquel que no define claramente los grupos de comparación, no mide las exposiciones y resultados de manera objetiva en ambos casos y controles, y no identifica o controla adecuadamente factores de confusión conocidos.

Grados de recomendación	Nivel de evidencia
A: Extremadamente recomendable	Estudios de nivel 1 consistentes
B: Recomendación favorable	Estudios de nivel 2-3 consistentes, o extrapolación de estudios nivel 1
C: Recomendación favorable, pero no concluyente	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3
D: No se recomienda, se desaprueba	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Tabla 4. Grados de recomendación según el nivel de evidencia CEBM. (20)



7. Resultados

7.1 Caso clínico

Paciente varón de 46 años que acude al Servicio de Urgencias por presentar diplopía de inicio agudo horizontal, que objetiva al despertarse. Su mujer le ha observado una desviación del ojo.

Refiere mialgias, fiebre, malestar general y cefalea holocraneal intensa que se iniciaron 24 horas antes.

La clínica es de inicio agudo y no fluctuante.

A la anamnesis, negó traumatismo craneoencefálico o esfuerzo. También negó el consumo de tóxicos. No refirió episodios previos similares.

Antecedentes:

No alergias medicamentosas conocidas.

Hábitos tóxicos:

- Fumador de 10 cigarrillos/día.
- No enolismo.
- Niega otros tóxicos.

FRCV:

- No diabetes mellitus.
- No HTA.



- No dislipidemia.

Antecedentes médicos:

- Hipertrofia benigna de próstata.
- Pancreatitis aguda (2016).

Antecedentes quirúrgicos: no refiere.

Tratamiento habitual: Tamsulosina 0,4 mg.

Situación funcional: vive con su pareja. Trabaja. Independiente para ABVD.

Exploración física.

A su llegada al Servicio de Urgencias se examinó al paciente y se solicitó test de antígeno SARS-CoV-2, que resultó positivo.

Constantes: Tensión arterial: 109/75 mmHg. Frecuencia cardíaca: 71 latidos/minuto. Saturación O₂: 97%. Temperatura: 36.8 C°.

Paciente colaborador. Buen estado general, normohidratado y normocoloreado. Eupneico en reposo. No hay distrés respiratorio.

Neurológico: Glasgow 15/15. Orientado en las 3 esferas. Lenguaje conservado. Memoria reciente y remota conservadas.

Pupilas isotónicas y normorreactivas, con reflejo fotomotor conservado.

Se observa una limitación a la mirada lateral del ojo derecho: Paresia del VI par derecho incompleta Motilidad Ocular Extrínseca ojo izquierdo normales. No nistagmo.

Resto de pares craneales normales.



Sensibilidad tacto-algésica conservada. Fuerza conservada y simétrica 5/5 en miembros superiores y 5/5 en miembros inferiores.

No alteraciones en la marcha ni en el equilibrio, Romberg negativo.

Exploraciones complementarias:

- TAC cerebral: no se observa signo de lesión isquémica ni hemorrágica intracraneal aguda ni lesiones ocupantes de espacio. Megacisterna magna como variante de la normalidad.
- RX tórax: no presencia de consolidaciones ni derrame. Sin hallazgos de interés.
- Analítica de sangre:
 - Hemograma urgente: cabe destacar los leucocitos $3,00 \times 10^9/L$, linfocitos absolutos: $0,90 \times 10^9/L$.
 - Bioquímica general: proteína C reactiva 23,8 mg/L.
- PCR COVID-19: positivo.

Evolución:

Ante la normalidad del TAC cerebral, se indicó ingreso a cargo de Neurología y valoración al día siguiente por Oftalmología, con el diagnóstico de paresia del VI par craneal derecho en el contexto de infección por COVID.

Durante el ingreso el paciente permanece afebril, con saturación del oxígeno 99%, frecuencia respiratoria 16 rpm, tensión arterial 121/ 74 mmHg.

Persiste la paresia del VI par derecho incompleta, presentando diplopía horizontal no cruzada, con endotropía en posición primaria de la mirada de 12 dioptrías y en la mirada lateral derecha de 20 dioptrías.



El fondo de ojo es normal, descartando papiledema.



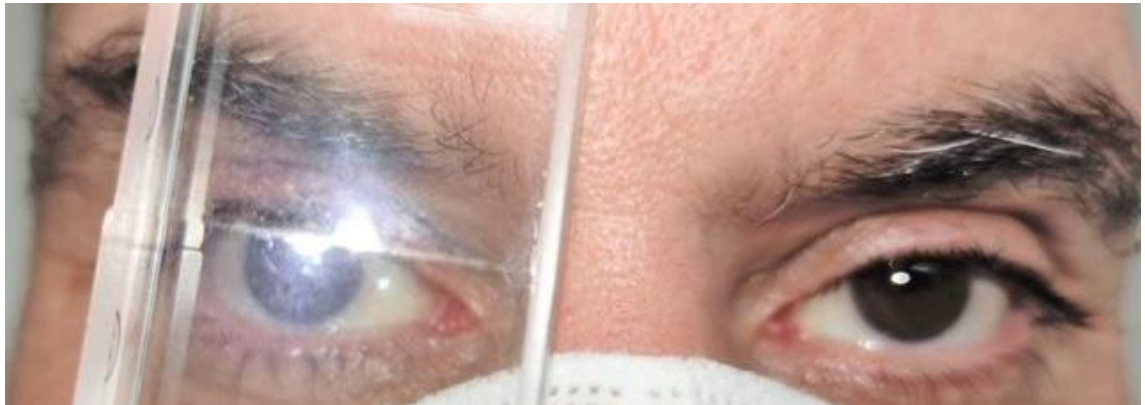
Figura 6. Endotropía del ojo derecho en posición primaria de la mirada



Figura 7. Limitación de la abducción del ojo derecho en dextraversión



Figura 8. Buena aducción del ojo derecho en lateroversión izquierda



Figuras 9 y 10. Medida del ángulo de desviación con prismas.

El resto de pares oculomotores permanecen normales. Maniobra de fatigabilidad negativa. Leve ptosis izquierda, no fatigable. El paciente refirió asimetría palpebral previa.

Pares craneales bajos normales.

REM presentes todos, excepto aquileo derecho, que no se logra evocar. Maniobras cerebelosas normales.

No presentó signos piramidales.

No presentó alteraciones de la sensibilidad algésica. Estática y marcha normal.



No hubo alteraciones en el tándem.

Exploraciones complementarias:

Resonancia magnética craneal: sin hallazgos de significación patológica en parénquima encefálico y pares craneales.

Se realiza con contraste intravenoso y secuencias de alta resolución de fosa posterior: pares craneales del III al VIII en fosa posterior de calibre, intensidad de señal y morfología dentro de la normalidad. Cavum de Meckel, senos cavernosos y hendiduras esfenoidales sin alteraciones. No se identifica hemorragia ni isquemia aguda crónica. Parénquima encefálico sin alteraciones. No se observan captaciones patológicas de contraste ni intra ni extra axiales.

Sistema ventricular de forma y talla normales.

No presentó herniaciones y línea media centrada.

Senos venosos intracraneales permeables sin signos de trombosis.

Quiste aracnoideo en fosa posterior de 2,8 x 3,5 x 4,7 cm (AP, T y CC).

Ocupación de nasofaringe por tejido homogéneo y simétrico, sugestivo de hipertrofia adenoidea.

Conclusión: sin hallazgos de significación patológica en parénquima encefálico y pares craneales.

Se decidió realizar punción lumbar atraumática con presión de apertura de 10 cm de H₂O.

El estudio del LCR resultó normal:



- Aspecto: incoloro y transparente.
- Hematíes: 0 células/microlitro.
- Células nucleadas: 2 células/microlitro.
- Polimorfonucleares: 0%.
- Mononucleares: 100%.
- Glucosa: 59 mg/dcl.
- Proteínas: 52 mm/dcl.

Estudio microbiológico:

- Tinción de Gram: no se observan microorganismos.
- Tinción de Auramina: no se observan B.A.A.R.

Biología molecular:

- PCR E. coli K1: negativo.
- PCR H. influenzae: negativos.
- PCR Listeria monocytogenes: negativo
- PCR N. meningitidis: negativo.
- PCR S. agalactiae: negativo.
- PCR S. pneumoniae: negativo.
- PCR Herpes simplex 1: negativo
- PCR Herpes simplex 2: negativo.
- PCR Parechovirus: negativo.
- PCR Enterovirus: negativo.
- PCR Citomegalovirus: negativo.
- PCR Herpes 6: negativo.
- PCR Varicela-zóster: negativo.
- PCR Cryptococcus neoformans/ gatti: negativo.



Inmunofenotipo: distribución de las poblaciones linfocitarias de LCR dentro de la normalidad. Muestra de LCR constituida por un 65.3% de linfocitos y un 34.7% de monocitos. No se observan células con inmunofenotipo patológico.

Evolución del paciente

El paciente experimentó mejoría de manera espontánea a partir del tercer día sin haberle administrado ningún tratamiento. En el sexto día no hubo diplopía, incluso a grandes distancias, ni se observó paresia oculomotora y fue capaz de caminar sin apoyo y realizar el tándem. Dada la recuperación completa se procedió al alta, sin precisar tratamiento, remitiendo para control por Atención Primaria.



8. DISCUSIÓN

La enfermedad producida por el SARS-CoV-2 se caracteriza por tener una clínica que consiste en tos, disnea, fiebre y, en menor medida, síntomas gastrointestinales.

Además de estos síntomas, tiene unas manifestaciones neurológicas que han ido captando la atención de los profesionales y se han convertido poco a poco en objeto de investigación. En diversos estudios, tales como Wang, L., Shen, Y., Li, M., Chuang, H., Ye, Y., Zhao, H., & Wang, H. (2020). Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 267(10), 2777–2789, se recogen ejemplos como alteración de nivel de consciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, signos del tracto corticoespinal, ataxia y convulsiones, así como síntomas relacionados con el sistema nervioso periférico, como pérdida del gusto y del olfato, problemas de visión, dolor nervioso y lesiones musculoesqueléticas.

Desde que en diciembre de 2019 comenzó la pandemia de SARS-CoV-2, se han ido encontrando cada vez más casos que demuestran que, no sólo el sistema nervioso central puede verse afectado, sino que el sistema nervioso periférico también. Entre las enfermedades del SNC que producen el COVID-19 destacan la encefalitis inmune, encefalitis viral, encefalitis necrotizante aguda, encefalitis límbica, encefalomiелitis diseminada aguda, encefalomiелitis hemorrágica, hemorragia subaracnoidea no aneurismática, hemorragia intracerebral, trombosis venosa sinusal, vasculitis cerebral, síndrome de vasoconstricción cerebral, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular isquémico, miелitis transversa y meningitis viral.



En cuanto a las afectaciones del SNP causadas por la infección se engloban el síndrome de Guillain Barré con todos sus subtipos, síndrome miasténico, miastenia, miositis, neuropatía de los nervios periféricos y neuropatía de los nervios craneales.

Se postula que el paso del virus al sistema nervioso central podría estar relacionado con la existencia del receptor ECA-2, el cual se expresa en diversas estructuras del cerebro humano, como la corteza motora, los oligodendrocitos, la microglia, los núcleos de la base y las neuronas. El SARS-CoV-2 tiene afinidad por estos receptores ECA-2, lo cual justifica las múltiples manifestaciones neurológicas halladas en pacientes con dicha enfermedad.

Se piensa que el virus puede invadir los nervios periféricos terminales y propagarse hacia el sistema nervioso central y, también, es posible que el virus traspase la barrera hematoencefálica a través de la expresión del receptor ECA-2 y la infección de células endoteliales vasculares. Cuando el virus tiene acceso al tejido vascular y neuronal, empezará su ciclo de reproducción, dañando progresivamente las células de la glía y neuronas.

Además, la inflamación provocada por el virus aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que ayuda a la entrada de células infectadas al sistema nervioso central.

Es posible que el compromiso de los nervios craneales se manifieste en forma de mononeuropatía o polineuritis craneal, ya sea unilateral o bilateral, con o sin afectación del sistema nervioso periférico y del sistema nervioso central. En muchos casos de afectación del sistema nervioso central o periférico en COVID-19, las pruebas de ARN del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo son negativas, lo que sugiere que las reacciones inmunológicas son la causa principal detrás de la afectación del sistema nervioso central y periférico en COVID-19. No existen datos precisos sobre la frecuencia de afectación del sistema nervioso central y periférico en COVID-19.



De la misma manera, se han informado casos de paresias relacionadas con la infección por coronavirus, aunque es importante descartar las causas más comunes.

Todavía no está claro el mecanismo exacto de afectación de los nervios craneales. Las manifestaciones neurológicas pueden ser una respuesta inmunomediada para-infección o postinfección, o una causa directa de la presencia del virus en el SNC. Igualmente, se han informado factores inflamatorios asociados o daño directo de las fibras de mielina como causantes de la lesión de los nervios craneales.

Nos centraremos en la parálisis del sexto par craneal, dado que es la que encontramos en nuestro caso. La parálisis del nervio abducens se determina por diplopía horizontal e incapacidad para abducir el ojo, lo cual puede resultar en visión doble, porque el ojo afectado no está trabajando en oposición al ojo opuesto.

En adultos, el sexto nervio craneal es el más frecuentemente afectado de los nervios motores oculares. La falta de control adecuado de la diabetes mellitus es un factor de riesgo relevante en la parálisis del nervio motor ocular externo. La neuropatía isquémica es una de las causas más comunes de la parálisis del nervio abducens.

Algunos factores de riesgo para el suministro vascular comprometido incluyen la edad avanzada, la hiperlipidemia, la hipertensión y la diabetes mellitus. De entre estos, la causa más frecuente de la parálisis del sexto nervio craneal es la neuropatía diabética.

Existen diversos factores que pueden lesionar el nervio abducens, incluyendo un traumatismo craneoencefálico que cause un pinzamiento del nervio en cualquier parte de sus trayectos intracraneales, un aneurisma o una neoplasia maligna que lo comprima.



Igualmente, los factores que causan presión hacia abajo del tronco encefálico, como una hemorragia intracraneal, hidrocefalia, edema, tumor cerebral o pseudotumor, pueden estirar el nervio motor ocular externo a lo largo del clivus y afectarlo. La hipertensión intracraneal idiopática se asocia con la parálisis bilateral del nervio abducens.

Dado que en nuestro caso el paciente no tenía factores de riesgo cardiovascular, ni diabetes mellitus, ni hiperlipidemia, ni hipertensión arterial, no pensamos que la causa fuera microvascular. La hipertensión intracraneal también se descartó mediante las pruebas de imagen y el fondo de ojo (ausencia de papiledema).

Asimismo, negó antecedente traumático.

Además, tanto infecciones bacterianas como virales pueden afectar el nervio. En casos en que un paciente presenta una tomografía computarizada del cráneo negativo para otra patología y no tiene antecedentes de hipertensión o diabetes mellitus, se lleva a cabo una punción lumbar para analizar el líquido cefalorraquídeo y poder excluir una meningitis como causa de la parálisis del nervio abducens.

Las POMS relacionadas con la COVID-19 se han publicado en pacientes asintomáticos, con síntomas leves o graves de la enfermedad y sin otra afectación del SNC. Pueden presentarse de forma aislada o formando parte de un síndrome y se han notificado de presentación completa o incompleta con y sin afectación pupilar.

En nuestro caso, la paresia del VI par se acompañó de clínica con síntomas leves tales como desviación del ojo, fiebre, mialgias, malestar general y cefalea holocraneal intensa que se inició 24 horas antes.



Los casos reportados de parálisis de los pares craneales fueron en pacientes con síntoma de diplopía en la enfermedad aguda con diagnóstico reciente de infección por COVID-19. El nervio oculomotor más frecuentemente fue el nervio abducens (VI), seguido por el nervio motor ocular común (III) uni o bilateral. También se ha informado el caso de un paciente con parálisis del nervio troclear (IV) bilateral por vasculitis cerebral relacionada con la infección por COVID-19. Esto coincide con nuestro caso, siendo el VI par craneal el más frecuentemente afectado.

En todos los casos la sintomatología respiratoria precedió al cuadro de diplopía en aproximadamente 2 semanas. En nuestro caso la clínica de malestar y fiebre precedió en 24 horas a la diplopía.

La tomografía computarizada no encontró hallazgos patológicos en nuestro paciente. La resonancia magnética tampoco mostró patología que pudiera indicar inflamación nerviosa en el contexto de la infección vírica.

Estas parálisis se resolvieron espontáneamente en la mayoría de los casos o con terapia médica (cloroquina, azitromicina, esteroides). Esto coincide con nuestro caso, que se recuperó espontáneamente en 3 días.

Paciente	Paresia	COVID-19	Inicio diplopía	Enfermedad respiratoria	Evolución diplopía
1	IV par derecho	PCR ⁺	14 días después clínica resp.	Ingreso hospitalario	Resolución
2	VI par derecho	PCR ⁺	19 días después clínica resp.	Ingreso hospitalario	Resolución
3	VI par derecho	PCR ⁺	11 días después clínica resp.	Control domiciliario	Persiste en PPM
4	IV par derecho	Clínica febril. No PCR	30 días después cuadro febril	Control domiciliario	Resolución
5	VI par derecho	No clínica	—	—	Resolución
6	III par izquierdo	No clínica	—	—	Resolución
7	III par izquierdo	No clínica	—	—	Persiste en PPM
8	VI par bilateral (al inicio)	PCR ⁺	15 días después clínica resp.	Ingreso hospitalario	Resolución



Tabla 5. Relación de pacientes con diplopía y su relación con la COVID-19 (19)

En artículos como Finsterer, J., Scorza, F. A., Scorza, C., & Fiorini, A. (2022). COVID-19 associated cranial nerve neuropathy: A systematic review. *Udruzenje Basicnih Mediciniskih Znanosti [Bosnian Journal of Basic Medical Sciences]*, 22(1), 39–45. vemos cómo afecta el coronavirus al VI par craneal, debido a la captación del virus por las neuronas en una ubicación distal, seguida del transporte retrógrado de las partículas del virus al cerebro.

Todo esto nos lleva a reflexionar sobre la necesidad de llevar a cabo más estudios, tanto de los efectos que tiene el SARS-CoV-2 en términos neurológicos como en las consecuencias a largo plazo.



9. CONCLUSIONES

- 1.La evidencia clínica muestra que la COVID-19 no se limita al tracto respiratorio, existiendo manifestaciones neurológicas y oftalmológicas asociadas.
- 2.La fisiopatología de la COVID-19 no se conoce todavía con precisión, aunque se ha sugerido la participación de varios mecanismos patogénicos como las interacciones con el SRAA y con el sistema inmunitario.
- 3.Las posibles vías de entrada del SARS-CoV-2 al SNC incluyen una vía retrógrada transináptica, a través de las neuronas olfativas, y una vía hematógena, debida principalmente a la disrupción de la barrera hematoencefálica.
- 4.Las afectaciones neurológicas más comunes en la COVID-19 son la disfunción del sentido del olfato y del gusto. Además, las manifestaciones neurooftalmológicas pueden incluir tanto trastornos de la vía aferente (neuritis, papiloflebitis, papiledema) como de la eferente (alteraciones de los pares craneales, SMF, pupila de Adie).
- 5.Las parálisis oculomotoras también se asocian a infección por SARS-CoV-2. El nervio oculomotor más frecuentemente afectado fue el VI par, seguido por el III par.
- 6.Las POMS relacionadas a la COVID-19 se han publicado en pacientes asintomáticos, con síntomas leves o graves de la enfermedad y sin otra afectación del SNC. Tienen buen pronóstico ya que se puede obtener una recuperación completa a los pocos días del inicio.
- 7.Es importante que el conocimiento científico generado se transfiera a la práctica clínica. Por ello, tanto este trabajo, como otros similares, tiene como objetivo proporcionar una visión actualizada que facilite el diagnóstico de las manifestaciones neurológicas más relevantes, siendo crucial para permitir que el personal médico proporcione una atención completa y a largo plazo a los pacientes en el ámbito sanitario.
- 8.Es importante adquirir una visión global de la afectación neurológica que la COVID-19 puede ocasionar, ya que facilitaría realizar un diagnóstico precoz de estas patologías neurológicas para evitar complicaciones en los pacientes afectados y poder poner en marcha medidas preventivas en aquellos enfermos en los que éstas aún no se han manifestado.

10. Bibliografía

1. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, Sohail MR, Mahmood SF, Ochani R, Hussham Arshad M, Kumar A, Surani S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021 Mar 1;29(1):20-36. PMID: 33664170.
2. Paliwal, V. K., Garg, R. K., Gupta, A., & Tejan, N. (2020). Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 41(11), 3039–3056.
3. Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 418–423.
4. Ruiz-Bravo, A., & Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63–79.
5. Favas, T. T., Dev, P., Chaurasia, R. N., Chakravarty, K., Mishra, R., Joshi, D., Mishra, V. N., Kumar, A., Singh, V. K., Pandey, M., & Pathak, A. (2020). Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 41(12), 3437–3470.
6. Finsterer, J., Scorza, F. A., Scorza, C., & Fiorini, A. (2022). COVID-19 associated cranial nerve neuropathy: A systematic review. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 22(1), 39–45.
7. Majumder, J., & Minko, T. (2021). Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS journal*, 23(1), 14.



8. Nguyen, V., Reddy, V., & Varacallo, M. (2022). Neuroanatomy, Cranial Nerve 6 (Abducens). StatPearls Publishing.
9. Tankisi, H., Tankisi, A., Harbo, T., Markvardsen, L. K., Andersen, H., & Pedersen, T. H. (2020). Critical illness myopathy as a consequence of Covid-19 infection. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 131(8), 1931-1932.
10. Graham, C., & Mohseni, M. (2023). Abducens Nerve Palsy.
11. COVID-19 VACCINE MODERNA (Vacuna COVID-19 ARNm) [Internet]. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud.; 2021 [cited 2021 May 25].
12. COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech) [Internet]. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud.; 2021 [cited 2021 May 25].
13. Akbari, M., & Dourandeesh, M. (2022). Update on overview of ocular manifestations of COVID-19. *Frontiers in Medicine*, 9, 877023.
14. Wang, L., Shen, Y., Li, M., Chuang, H., Ye, Y., Zhao, H., & Wang, H. (2020). Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 267(10), 2777–2789.
15. Gold, D. M., & Galetta, S. L. (2021). Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neuroscience Letters*, 742(135531), 135531.
16. Efectividad de Wellisair contra el Coronavirus - COVID-19. (s/f). Airtecnicos.com. Recuperado el 7 de mayo de 2023
17. Parálisis microvascular de los nervios craneales (oculomotores). (2022, enero 23). *Oftalmología Avanzada*; Centro de Oftalmología Avanzada.
18. Pawar, N., Ravindran, M., Padmavathy, S., & Chakrabarty, S. (2021). Acute abducens nerve palsy after COVID-19 vaccination in a young adult. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(12), 3764–3766.
19. Pascual-Prieto, J., Narváez-Palazón, C., Porta-Etessam, J., & Gómez-de-Liaño, R. (2020). COVID-19 epidemic: Should ophthalmologists be aware of oculomotor



- paresis?. *Epidemia COVID-19: ¿debe el oftalmólogo estar alerta ante las paresias oculomotoras?*. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 95(7), 361–362.
20. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. Ox.ac.uk. 2020. [consultado 2023 Mar 29]. Disponible en:<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-forevidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
21. *Vista de SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia*. (s/f). *Medicinaylaboratorio.com*. Recuperado el 3 de mayo de 2023, de
22. Yin, R., Feng, W., Wang, T., Chen, G., Wu, T., Chen, D., Lv, T., & Xiang, D. (2020). Concomitant neurological symptoms observed in a patient diagnosed with coronavirus disease 2019. *Journal of medical virology*, 92(10), 1782–1784.
23. Zanin, L., Saraceno, G., Panciani, P. P., Renisi, G., Signorini, L., Migliorati, K., & Fontanella, M. M. (2020). SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochirurgica*, 162(7), 1491-1494.
24. Zhang, T., Rodricks, M. B., & Hirsh, E. (2020). COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis: a case report. *MedRxiv*. doi.org/10.1101/2020.04.16.20068148.
25. Zhao, H., Shen, D., Zhou, H., Liu, J., & Chen, S. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *The Lancet Neurology*, 19(5), 383- 384.
26. Nath, A. (2020). Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*, 94(19), 809- 810
27. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683-690.
28. Aghagoli, G., Marin, B. G., Katchur, N. J., Chaves-Sell, F., Asaad, W. F., & Murphy, S. A. (2020). Neurological involvement in COVID-19 and potential mechanisms: A review. *Neurocritical Care*, 1-10.



29. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: A pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020.
30. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Manas R, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>.
31. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020,



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



GENERALITAT
VALENCIANA

TOTS
A UNA
veu



DEPARTAMENT DE SALUT VALÈNCIA
ARNAU DE VILANOVA-LLÍRIA

Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova - Llíria

CERTIFICA:

La investigadora principal Dra. Isabel Esturi Navarro, ha presentado los proyectos de investigación de revisión bibliográfica retrospectiva, cuya finalidad es la revisión de los siguientes casos:

- Ptosis en distrofia oculo-faríngea.
- Paresia del VI par craneal en infección por Covid-19
- Pupila de Adie Idiopática.
- Retinosquiasis ligada al cromosoma X

Los estudios se realizarán en los servicios de Oftalmología del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria, por las Dras. Isabel Esturi Navarro y Emma Marín Paya.

Valencia a 26 de Enero de 2023



Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento Arnau de Vilanova - Llíria

DEPARTAMENT DE SALUT DE VALÈNCIA – ARNAU DE VILANOVA – LLÍRIA
Sant Climent, 12 · 46015 València · Telèfon 96 385 85 00 · Fax 96 386 85 80

PARÁLISIS DEL SEXTO PAR CRANEAL EN INFECCIÓN AGUDA DE COVID-19



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico

Ana Álamo Martínez¹, Dra. Isabel Esturi Navarro²

¹ Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Valencia

² Servicio de Oftalmología, Hospital Arnau de Vilanova

INTRODUCCIÓN

La enfermedad producida por el SARS-CoV-2 se caracteriza por tener una clínica que consiste en tos, disnea, fiebre y, en menor medida, síntomas gastrointestinales. En cuanto a las afectaciones del SNP causadas por la infección se engloban el síndrome de Guillain Barré con todos sus subtipos, síndrome miasténico, miastenia, miositis, neuropatía de los nervios periféricos y neuropatía de los nervios craneales. La parálisis del nervio abducens se determina por diplopía horizontal e incapacidad para abducir el ojo

HIPÓTESIS

La parálisis del VI par craneal es una manifestación poco frecuente del coronavirus, por lo que la descripción de un caso clínico como el nuestro permitirá ampliar los conocimientos en cuanto a su patogenia, diagnóstico, evolución, tratamiento y secuelas.

OBJETIVOS

-Describir un caso clínico sobre la parálisis del VI par craneal producida por la infección de COVID-19 y compararlo con otros similares ya descritos.

Realizar una revisión bibliográfica de la enfermedad producida por el coronavirus con la finalidad de describir su principal epidemiología, etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.

Realizar una revisión bibliográfica de la parálisis del VI par craneal con la finalidad de describir su etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.

Analizar y describir la epidemiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la parálisis del VI par craneal en pacientes con COVID-19. Revisar la literatura existente sobre la patogenia de la infección por COVID-19 y cómo podría relacionarse con la parálisis del VI par craneal. Evaluar la evolución y el pronóstico de los pacientes con parálisis del VI par craneal causada por COVID-19.

RESULTADOS

Paciente varón de 46 años que acude al Servicio de Urgencias por presentar diplopía de inicio agudo horizontal. Su mujer le ha observado una desviación del ojo. Refiere mialgias, fiebre, malestar general y cefalea holocraneal intensa que se iniciaron 24 horas antes. La clínica es de inicio agudo y no fluctuante. Negó traumatismo craneoencefálico o esfuerzo, consumo de tóxicos y episodios previos similares



Imagen 1. Medida del ángulo de desviación con prismas

Imagen 2. Limitada abducción del ojo derecho en dextraversión

CONCLUSIONES

1. Existen manifestaciones neurológicas y oftalmológicas asociadas al COVID-19.
2. Se ha sugerido la participación de varios mecanismos patogénicos como las interacciones con el SRAA y con el sistema inmunitario.
3. Las posibles vías de entrada al SNC incluyen una vía retrógrada transináptica, a través de las neuronas olfativas, y una vía hematógena, debida principalmente a la disrupción de la barrera hematoencefálica.
4. Las afectaciones neurológicas más comunes son la disfunción del sentido del olfato y del gusto. Además, las manifestaciones neurooftalmológicas pueden incluir tanto trastornos de la vía aferente como de la eferente.
5. Las parálisis oculomotoras también se asocian a infección por SARS-CoV-2. El más frecuentemente afectado fue el VI par.
6. Las POMS relacionadas a la COVID-19 se han publicado en pacientes asintomáticos, con síntomas leves o graves de la enfermedad y sin otra afectación del SNC. Tienen buen pronóstico ya que se puede obtener una recuperación completa a los pocos días del inicio agudo.
7. Es importante que el conocimiento científico generado se transfiera a la práctica clínica. Por ello, tanto este trabajo tiene como objetivo proporcionar una visión actualizada que facilite el diagnóstico de las manifestaciones neurológicas más relevantes.
8. Es importante adquirir una visión global de la afectación neurológica que la COVID-19 puede ocasionar, ya que facilitaría realizar un diagnóstico precoz de estas patologías neurológicas para evitar complicaciones en los pacientes afectados y poder poner en marcha medidas preventivas en aquellos enfermos en los que éstas aún no se han manifestado