

- Goh P, Sandars J. Una visión del uso de la tecnología en la educación médica después de la pandemia COVID-19. MedEdPublish. 2020;9. <https://doi.org/10.15694/mep.2020.49.10000>.
- Wosik J, Fudim M, Cameron B, Gellad ZF, Cho A, Phinney D, et al. Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. J Am Med Inform Assoc. 2020;27:957–62. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa067>.
- Fernández-Luque AM. La formación en competencias digitales de los profesionales de la salud en el lugar de trabajo. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud. 2019;30. <http://www.rcics.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1322>.

Aldo Rafael Medina-Gamero^{a,*}, Janett Isabel Sanchez-Pimentel^b
y Emilio Augusto Rosario-Pacahuala^a

^a Universidad Privada del Norte, Lima, Perú

^b Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: medrafa222@gmail.com (A.R. Medina-Gamero).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.01.004>

0211-139X/ © 2021 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Polineuropatía inducida por levodopa: a propósito de un caso



Levodopa-induced polyneuropathy: Presentation of a case

Sr. Editor:

La prevalencia de la enfermedad de Parkinson (EP) aumenta con la edad y se estima que afecta al 1% de la población mayor de 60 años¹. Una complicación poco conocida en la EP es la polineuropatía periférica (PNP), que se puede producir por tres mecanismos distintos: por toxicidad asociada a la L-DOPA, de forma inmunomediada, o puede ser también por la misma enfermedad degenerativa.

La PNP en la EP está infradiagnosticada. Estudios recientes sugieren que esta asociación puede ser frecuente, estimándose que hasta el 55% de los pacientes tratados con L-DOPA oral y el 75% de los tratados con levodopa/carbidopa vía infusión intraduodenal (IILC) pueden desarrollar signos clínicos o subclínicos de PNP durante el curso de la enfermedad². La edad en relación con la exposición con dicha sustancia representa un riesgo importante para la aparición de la PNP³. En muchos casos síntomas de la polineuropatía tóxica (parestias, debilidad, trastornos del equilibrio, etc.) pueden interpretarse como el empeoramiento de la EP, incrementándose las dosis de L-DOPA, con el consecuente empeoramiento de síntomas.

Creemos interesante presentar un caso de PNP asociada a EP donde concurren como factores agravantes la edad y dosis altas de L-DOPA.

Mujer de 86 años con antecedentes de artropatía generalizada con prótesis de las dos caderas, espondilólisis L4-L5 y gonartrosis que ingresó en una unidad de atención intermedia por fractura de pelvis estable. Presentaba EP de más de 10 años de evolución, estadio IV Hohen-Yahr, en tratamiento con 10 comprimidos al día de levodopa/carbidopa plus 25/100 mg. La paciente era dependiente parcial para las actividades básicas (Barthel 45/100), sin deterioro cognitivo. Si bien la rigidez, la hipocinesia y el temblor eran leves-moderados, presentaba alteraciones graves del control postural, del equilibrio y de la marcha.

Durante el ingreso la paciente refirió presentar hormigueo y acorchamiento de piernas y manos de unos 6 meses de evolución, así como mayor torpeza de manos y debilidad de piernas en últimos 3 meses. Se realizó electromiograma, que informó de la presencia de una polineuropatía axonal, motora y sensitiva con afectación severa de extremidades inferiores y moderada-severa en extremidades superiores.

La analítica, que incluía hemograma, ionograma, función renal/hepática, estudio del hierro, vitaminas B12 y B6, ácido fólico, vitamina D, TSH, ANA, ANCA, anticuerpos anti-gangliósidos, proteinograma, anticuerpos anti-factor intrínseco y anti-célula parietal gástrica, serologías de virus de la hepatitis B y C, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi* y *Brucella*, no mostró alteraciones

relevantes, a excepción de los déficits de vitamina B6 (4 nmol/l, n: 15–100) y B12 (113 pg/ml, n: 125–600).

Con el diagnóstico de probable polineuropatía sensitiva motora tóxica se inició suplementación de B6 y B12 y reducción de levodopa/carbidopa plus 25/100 mg hasta 4,5 comprimidos al día, con muy discreta mejoría en los meses posteriores.

La patogenia de la PNP en la EP sigue siendo incierta, aunque se consideran distintos mecanismos, dos relacionados con la L-DOPA, la tóxica y la desmielinizante, y otra degenerativa asociada a la EP.

La PNP de causa tóxica se asocia a las terapias dopaminérgicas, en particular la L-DOPA, y se produce por el consumo de vitaminas del grupo B como cofactores (ácido fólico, B6 y B12) en la conversión de L-DOPA a dopamina, resultando un exceso de homocisteína y ácido metilmalónico. Estas alteraciones predisponen a una PNP de origen tóxico y carencial⁴.

La PNP desmielinizante secundaria al tratamiento con L-DOPA tiene similitudes con el síndrome de Guillain-Barré, encontrándose hallazgos en electromiograma de desmielinización y en líquido cefalorraquídeo de disociación albuminocitológica, anticuerpos específicos paranodales positivos, neurofascina y contactina y los anticuerpos antigangliósido ocasionalmente, siendo su presentación y evolución crónica/progresiva. El tratamiento se realiza con plasmaféresis, inmunoglobulinas y/o corticoides⁵.

La PNP en pacientes con reciente diagnóstico de EP que todavía no han iniciado tratamiento con L-DOPA sugiere que formaría parte de la misma enfermedad degenerativa^{6,7}.

El diagnóstico PNP tóxica en la EP es clínico. Se debe sospechar cuando se dan altas dosis de L-DOPA oral, y más en pacientes en tratamiento con infusión intestinal de gel de L-DOPA-carbidopa (duodopa) y que presentan empeoramiento de los síntomas a pesar del aumento de dosis de L-DOPA. Es característica la disminución del ácido fólico, B12, B6 y hiperhomocisteinemia. El electromiograma evidenciará una PNP axonal, motora y sensitiva. El tratamiento consiste en corregir el déficit de vitamina B12, B6 y ácido fólico, y la reducción progresiva de L-DOPA, en casos graves con duodopa.

Dado el mayor riesgo de PNP tóxica en pacientes ancianos con EP, se recomienda evitar altas dosis de L-DOPA, determinar periódicamente los niveles de ácido fólico y vitaminas B6 y B12 y, ante un empeoramiento clínico, valorar la posibilidad de una PNP.

Bibliografía

- Tysnes O, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neural Transm. 2017;124:901–5.
- Romagnolo A, Merola A, Artusi CA, Rizzone MG, Zibetti M, Lopiano L. Levodopa-induced neuropathy: A systematic review. Mov Disord Clin Pract. 2019;6: 96–103.

3. Ceravolo R, Cossu G, Bandettini di Poggio M, Santoro L, Barone P, Zibetti M, et al. Neuropathy and levodopa in Parkinson's disease: Evidence from a multicenter study. *Mov Disord.* 2013;28:1391–7.
4. Loens S, Chorbazhieva E, Kleimann A, Dressler D, Schrader C. Effects of levodopa/carbidopa intestinal gel oral levodopa/carbidopa on B vitamin levels and neuropathy. *Brain Behav.* 2017;7:e00698.
5. Santos-García D, de la Fuente-Fernández R, Valldeoriola F, Palasí A, Carrillo F, Grande M, et al. Polyneuropathy while on duodenal levodopa infusion in Parkinson's disease patients: We must be alert. *J Neurol.* 2012;259:1668–72.
6. Comi C, Magistrelli L, Oggioni GD, Carecchio M, Fleetwood T, Cantello R, et al. Peripheral nervous system involvement in Parkinson's disease: Evidence and controversies. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20:1329–34.
7. Conradt C, Guo D, Miclea A, Nisslein T, Ismail C, Chatamra K, et al. Increased prevalence of polyneuropathy in Parkinson's disease patients: An observational study. *J Parkinsons Dis.* 2018;8:141–4.

Felix Jorge Morel Corona^{a,*}, Ferran Roca Carbonell^a,
Josep Maria Aragonès^b y Joan Espauella Panicot^a

^a *Unidad de Geriatria, Hospital Universitari de la Santa Creu, Vic, Barcelona, España*

^b *Unidad de Neurología, Hospital Universitari de Vic, Vic, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjmorel@chv.cat (F.J. Morel Corona).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.12.001>

0211-139X/ © 2020 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

SARS-CoV-2 may unravel metabolic myopathy mistaken for myasthenia



El SARS-CoV-2 puede desentrañar la miopatía metabólica confundida con la miastenia

Dear Editor,

With interest we read the article by Maresma et al. about an 86yo male with a previous history of arterial hypertension, diabetes, atrial fibrillation, and hyperuricemia who was admitted for COVID-19 manifesting with bilateral pneumonia.¹ He was treated with azithromycin, ceftriaxone, and steroids intravenously.¹ On hospital day-4 he experienced generalised fatigue, proximal muscle weakness of the lower limbs, bilateral ptosis, hyporeflexia, and dysarthria.¹ He was diagnosed with seronegative myasthenia gravis (MG) and treated with pyridostigmine, steroids, and immunoglobulins.¹ The study has a number of limitations and raises the following comments and concerns.

We do not agree with the diagnosis MG. The patient was tested negative for AchR-antibodies and anti-MUSK antibodies. The results of repetitive nerve stimulation (RNS), edrophonium (tensilon) test, and single fibre electromyography (SF-EMG) were not provided. Furthermore, antibodies against LRP4, agrin or titin were not determined. More likely than MG the patient suffered from a mitochondrial disorder (MID), which exacerbated upon the viral infection or the myotoxic treatment applied. Myotoxic is azithromycin, which may trigger or exacerbate MG and steroids, which may cause mitochondrial myopathy. Arguments for a MID are the previous history of arterial hypertension, diabetes, hyperuricemia, atrial fibrillation, and QT-prolongation.

Missing is an extensive family history. Since MIDs are inherited from the mother in case of a causative mtDNA variant or from the father or mother in case of a nuclear variant, we should know if either the father or mother were clinically affected or if any other first degree relative had developed clinical manifestations of a MID.

Since MIDs are frequently multisystem disorders, MID patients should be prospectively investigated for multiorgan involvement. Of particular interest are the MRI of the brain electroencephalography, and cardiologic investigations. Cardiac involvement may manifest as cardiomyopathy or arrhythmias as in the index case. Cerebral MRI with contrast medium should exclude a cerebral cause of muscle weakness, such as Bickerstaff encephalitis, immune encephalitis, acute, disseminated encephalomyelitis (ADEM), or viral encephalitis. How did the authors exclude Guillain Barre

syndrome with involvement of the cranial nerves, increasingly recognised as a complication of COVID-19?^{2,3}

The patient had received steroids already on hospital day-1 for SARS-CoV-2 associated pneumonia, which he received again for suspected MG. We should be told how to explain that he developed MG under an anti-MG treatment.

We do not agree with the statement that no other cases of SARS-CoV-2 triggered MG have been reported.¹ The first study that demonstrated MG due to an infection with SARS-CoV-2 was published by Restivo et al. who reported three cases of SARS-CoV-2 triggered MG.⁴ Since then, SARS-CoV-2 triggered MG had been reported also by others.⁵

Overall, the interesting report has limitations which should be addressed before concluding that SARS-CoV-2 may trigger MG. Since the diagnosis MG remains poorly supported, it cannot be excluded that the index patient indeed had a MID, which worsened after application of macrolids and steroids. Myotoxic drugs should be avoided in SARS-CoV-2 infected patients as they may exacerbate or worsen pre-existing NMD.

Author's contribution

JF: design, literature search, discussion, first draft, critical comments.

Funding

No funding was received.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Bibliografía

1. Mas Maresma L, Barrachina Esteve O, Navarro Vilasaró M, Moreno-Ariño M. Miastenia gravis asociada a la infección por SARS-CoV-2: una conjunción de factores [Myasthenia gravis associated with SARS-CoV-2 infection: a conjunction of several factors]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2020;55:360–1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.08.004> [in Spanish].
2. Filosto M, Cotti Piccinelli S, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2020-324837>, jnnp-2020-324837.
3. Finsterer J, Scorza FA, Fiorini AC. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barre syndrome in 62 patients. *Eur J Neurol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14544>.