

nasofaríngeo, ENG (realizado con 48 h de síntomas y repetido a las 2 semanas), RM craneal sin contraste y anticuerpos antigangliósidos, sin cambios en serologías con respecto a previas. Recibe en este caso únicamente 5 días de tratamiento con Igs, con mejoría, siendo dado de alta con oftalmoparesia leve.

La recurrencia del SMF es poco frecuente^{1,4,5}. Presentamos un paciente que, tras sufrir un primer episodio, queda asintomático, volviendo a sufrir una recaída en 2 años, con sintomatología semejante y desencadenante infeccioso en ambos casos. Cabe mencionar la negatividad de anticuerpos antigangliósidos en ambos ingresos, así como la normalidad del ENG en el segundo de ellos, hechos ya descritos en otros casos de recurrencias^{4,7}, pudiendo ser debido a la precocidad de la realización de la prueba^{7,8}.

En otros casos descritos de recurrencia del espectro SGB los síntomas suelen ser más graves en el segundo episodio⁹, pero en nuestro paciente no encontramos esta evolución. Mostró, además, una excelente respuesta a las Igs en la recurrencia, hecho que no se observó en el primer evento. Desconocemos el origen de la menor gravedad y mejor respuesta a las Igs en la recidiva, si bien pueden tener que ver factores inmunológicos del paciente y etiológicos del agente desencadenante.

Por otro lado, no se conocen las causas que predisponen a padecer un curso recidivante del SGB. Se ha descrito que pacientes menores de 30 años, con afectación moderada y fenotipo de SMF, tienen mayor riesgo de recurrencia⁹. Aunque las razones de este hecho no están claras, se han descrito ciertos HLA implicados en este fenómeno (HLA-Cw3 y HLA-DR2), así como factores inmunológicos constitucionales del paciente^{4,6,9,10}.

Bibliografía

- Al Othman B, Raabe J, Kini A, Lee AG. Update: The Miller Fisher variants of Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30:462–6. Published correction appears in *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31:80.
- Jung JH, Oh EH, Shin JH, Kim DS, Choi SY, Choi KD, et al. Atypical clinical manifestations of Miller Fisher syndrome. *Neurol Sci*. 2019;40:67–73.
- Arányi Z, Kovács T, Sipos I, Bereczki D. Miller Fisher syndrome: Brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. *Eur J Neurol*. 2012;19:15–23.
- Heckmann JG, Dütsch M. Recurrent Miller Fisher syndrome: Clinical and laboratory features. *Eur J Neurol*. 2012;19:944–54.
- Ayas ZÖ, Aras YG, Güngen BD. An Unusual Recurrence of Miller Fisher Syndrome: Three Times in Eight Years. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2019;57:78–9.
- Battaglia F, Attane F, Robinson A, Martini L, Siboni J, Tannier C. Recurrent Miller-Fisher syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2005;161:844–7.
- Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, GBS Classification Group; GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes-New diagnostic classification. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:537–44. Published correction appears in *Nat Rev Neurol*. 2014;10:612.
- Barbato F, di Paolantonio A, Distefano M, Mastrorosa A, Sabatelli M, Servidei S, et al. Recurrent miller fisher: A new case report and a literature review. *Clin Ter*. 2017;168:e208–13.
- Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC, van Doorn PA. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:56–9.
- Chida K, Nomura H, Konno H, Takase S, Itoyama Y. Recurrent Miller Fisher syndrome: Clinical and laboratory features and HLA antigens. *J Neurol Sci*. 1999;165:139–43.

A. Peral Quirós*, F. Acebrón,
M.D.C. Blanco Valero
y F. Labella Álvarez

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alepq994@gmail.com (A. Peral Quirós).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.08.010>
0213-4853/

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

COVID-19 related strokes: *Pandora's Box may open as the p(c)lot thickens!*



Ictus y COVID-19: una nueva caja de Pandora

Dear Editor,

As I read through the interesting literature focusing on COVID-19 related strokes, featured recently in the *Journal*,^{1,2} my inquisitiveness regarding the involved mechanisms of neuro-invasion escalates. Moreover, as the COVID-related 'clot' thickens (a result of the pro-inflammatory hypercoagulable milieu), almost in close conjunction does the 'plot' thicken interrogating whether the direct consequences of disseminated intravascular coagulation can

alone explain the intriguing findings of most COVID-associated strokes being ischemic in nature with many researchers also suggesting these cerebrovascular events to be unrelated to age and associated with few vascular risk factors.^{1–5}

In this context, while the thrombo-embolic sequel of COVID-19 is being ardently discussed,^{1–4} paradoxical embolization into the cerebral circulation through an undetected probe patent foramen ovale (PPFO) (reported to be as common as 20–25% in the general population), can very well be an important contributing factor.⁶ The premise for the same emanates from the comprehension of the fact that an ongoing inflammatory process leads to pulmonary arterial hypertension (aggravated by hypoxia, positive pressure ventilation and stiff-lung syndrome associated with COVID-19) culminating as accentuated right atrium (RA) pressures augmenting paradoxical embolization from the RA to left

atrium (LA) through the PPFO (precluded in healthy subjects owing to the positive physiological LA-RA pressure gradient).^{7,8}

The aforementioned constitutes a cardiac anaesthesiologists' perspective on opening yet another Pandora's Box (referring to a PPFO in this case) concerning the mechanisms leading to stroke in COVID-19 (which in itself has evolved to be nothing less than a nature's misadventurous stroke) highlighting the significance of a routine echocardiographic surveillance in this predisposed critically ill cohort.

Authors' contribution

RM conceptualized and wrote the entire manuscript.

Conflicts of interest

We do not have any conflict of interest, any commercial or financial interest in this material & agree to abide by the rules of your journal regarding publication of this article.

Bibliografía

1. Barrios-López JM, Rego-García I, Muñoz Martínez C, Romero-Fábrega JC, Rivero Rodríguez M, Ruiz Giménez JA, et al. Ischaemic stroke and SARS-CoV-2 infection: a causal or incidental association? *Neurología (Engl Ed)*. 2020;35:295–302.
2. Trejo Gabriel, Galán JM. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurología (Engl Ed)*. 2020;35:318–22.

3. Ashrafi F, Zali A, Ommi D, Salari M, Fatemi A, Arab-Ahmadi M, et al. COVID-19-related strokes in adults below 55 years of age: a case series. *Neurol Sci*. 2020;41:1985–9.
4. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:2268–70.
5. Magoon R. Impending cognitive and functional decline in COVID-19 survivors. Comment on Br J Anaesth 2020; [ref 1], [ahead of print, December 9]. *Br J Anaesth*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.009>.
6. Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, et al. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med*. 2004;164:950–6.
7. Magoon R. COVID-19 and congenital heart disease: cardiopulmonary interactions for the worse! *Paediatr Anaesth*. 2020;30:1160–1.
8. Magoon R. The pulmonary circuit dynamics in COVID-19! [ahead of print]. *J Anesth*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-020-02869-6>.

R. Magoon

Department of Cardiac Anaesthesia, Atal Bihari Vajpayee Institute of Medical Sciences (ABVIMS) and Dr. Ram Manohar Lohia Hospital, Baba Khark Singh Marg, New Delhi 110001, India

E-mail address: rohanmagoon21@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.03.004>

0213-4853/

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier

España, S.L.U. This is an open access article under the CC

BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Réplica

Reply

Sr. Editor:

Agradecemos el interés mostrado por nuestro artículo mencionado en la carta «COVID-19 related strokes: Pandora's Box may open as the p(c)lot thickens!»¹. Durante los primeros meses de la pandemia del SARS-CoV-2, el estado protrombótico de pacientes con COVID-19 se planteó como posible mecanismo etiopatogénico de ictus isquémico^{1,2}. Un año más tarde, esta hipótesis parece plausible por la elevada frecuencia de eventos trombóticos reportados en pacientes con COVID-19 graves^{3,4}, entre ellos el ictus isquémico, con una incidencia del 1-1,7% según las diferentes series^{5,6}. De momento, el mecanismo exacto que desencadena este estado protrombótico se desconoce, aunque probablemente sea multicausal, condicionado por la respuesta inflamatoria sistémica, el aumento de la concentración sanguínea de angiotensina II y la invasión endotelial directa del SARS-CoV-2, sin olvidar la preexistencia de otros factores de riesgo protrombótico^{7,8}.

Sin embargo, estamos de acuerdo con el autor de la carta en que el estado protrombótico probablemente no

sea el único factor implicado en los ictus de pacientes con COVID-19, teniendo en cuenta que «los mecanismos del ictus isquémico pueden ser múltiples y complejos, más aún en pacientes con situación cardiorrespiratoria comprometida»¹. En consonancia con lo anterior, en la carta se plantea la implicación del foramen oval permeable (FOP) como mecanismo causal de ictus isquémico por embolismo paradójico, condicionado por el gradiente de presión desde la aurícula derecha hacia la aurícula izquierda generado por la hipertensión arterial pulmonar de los pacientes COVID-19. La teoría propuesta parece fisiopatológicamente posible, considerando también que el FOP está presente hasta en un 27% de la población general, con una prevalencia superior al 40% en los ictus isquémicos embólicos de etiología indeterminada⁹. Además, mediante mecanismo de Valsalva, la tos persistente en los pacientes COVID-19 podría incrementar el gradiente de presión de la aurícula derecha condicionado por la hipertensión pulmonar, favoreciendo la apertura del FOP⁹. Por otro lado, según un metaanálisis reciente, la prevalencia de ictus en pacientes con hipertensión pulmonar se estimó en un 8%¹⁰. No obstante, esta asociación resultaba controvertida, pues los estudios incluidos tenían limitaciones como no considerar el ictus como resultado primario o no describir la etiología del ictus¹⁰.

