

Manifestaciones neurológicas asociadas temporalmente con la infección por COVID-19 en pacientes pediátricos en México

Neurological manifestations temporarily associated with COVID-19 infection in pediatric patients in Mexico.

Matilde Ruiz García,¹ Blanca Gloria Hernández Antúnez,¹ Patricia Herrera Mora,¹ Esteban Camacho Mendoza,¹ Marta Urrutia Osorio,¹ Areli Estela Sánchez Morales,¹ Gustavo Rosales Pedraza,² Luis Dávila Maldonado³

Resumen

ANTECEDENTES: Se han informado diferentes manifestaciones neurológicas asociadas con la infección por COVID-19, tanto en la fase aguda como de manera posinfecciosa. La población pediátrica se afecta con menor frecuencia y gravedad por esta enfermedad.

OBJETIVO: Evaluar la asociación temporal entre síntomas neurológicos agudos en pacientes pediátricos con contacto o infección por COVID-19 confirmada en los 15 días previos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Serie de casos de pacientes con síntomas neurológicos agudos asociados temporalmente con la infección por COVID-19. Se evaluaron pacientes menores de 17 años que acudieron a Urgencias con síntomas agudos: debilidad ascendente con arreflexia, disminución de la agudeza visual, encefalopatía, enfermedad cerebrovascular isquémica o miositis.

RESULTADOS: Se evaluaron 23 pacientes con síntomas neurológicos: 10 tuvieron antecedente de contacto o infección por COVID-19. Se registraron 5 varones de 2 a 16 años (edad media de 11.6); 4 tuvieron contacto con un familiar con COVID-19 y 2 manifestaron síntomas respiratorios relacionados con COVID-19 aguda en las dos semanas previas al inicio de los síntomas neurológicos. Se identificaron las siguientes alteraciones: neuritis óptica (n = 2), síndrome de Guillain-Barré (n = 3), miositis con rabdomiólisis (n = 1), enfermedad cerebrovascular isquémica (n = 2), cerebelitis aguda (n = 1) y encefalitis Anti NMDA-R (n = 1).

CONCLUSIONES: Las manifestaciones neurológicas asociadas temporalmente con la infección por SARS-CoV2 aparecen en niños, incluso en casos asintomáticos. Se debe considerar la COVID 19 como agente etiológico en pacientes con síntomas neurológicos, especialmente si tienen antecedente de contacto con un caso confirmado de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Manifestaciones neurológicas; infección por COVID-19; niños; adolescentes.

Abstract

BACKGROUND: During the coronavirus pandemic, various neurological manifestations have been reported. The pediatric population is affected less frequently and seriously.

OBJECTIVE: To evaluate the association between acute neurological symptoms in pediatric patients with confirmed COVID - 19 infection.

DESIGN: Case series of patients with acute neurological symptoms temporarily associated with SARS-CoV-2 infection; Patients younger than 17 years of age with

¹Servicio de Neurología y Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Pediatría.

²Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

³Departamento de educación médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Recibido: 7 de julio de 2021

Aceptado: 11 de julio de 2023

Correspondencia

Dra. Matilde Ruiz García
matilderuizg@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ruiz-García M, Hernández-Antúnez BG, Herrera-Mora P, Camacho-Mendoza E, Urrutia-Osorio M, Sánchez-Morales AE, Rosales-Pedraza G, Dávila-Maldonado L. Manifestaciones neurológicas asociadas temporalmente con la infección por COVID-19 en pacientes pediátricos en México. Acta Pediatr Mex 2023; 44 (5): 345-352.

acute symptoms such as ascending weakness with areflexia, decreased visual acuity, encephalopathy, ischemic cerebrovascular event, or muscle weakness with elevations of plasma creatinine kinase (CK) were evaluated.

RESULTS: In this study, 23 patients with neurological symptoms who attended the emergency room consecutively over a period of 4 months were evaluated. 10 had a history of contact or infection with SARS-CoV-2. There were 5 men from 2 to 16 years old (mean age 11.6), 4 of them had contact with a relative who presented SARS-CoV-2, and 2 had respiratory symptoms related to the disease of SARS-CoV-2 in the two weeks prior to the onset of neurological symptoms related to the following pathologies: Optic neuritis (n = 2), Guillain-Barré syndrome (n = 3), myositis with rhabdomyolysis (n = 1), ischemic vascular event (n = 2), acute cerebellitis (n = 1), and Anti NMDA-R encephalitis (n = 1).

CONCLUSIONS: Neurological manifestations temporarily associated with COVID-19 infections are present in the pediatric population even in the absence of respiratory symptoms. COVID-19 infection should be considered as an etiology in patients with neurological symptoms, especially if there is a history of contact with a confirmed case.

KEYWORDS: Neurological manifestations; SARS-Cov-2 infection; children; Adolescents.

ANTECEDENTES

La pandemia por COVID-19, causada por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2), resulta un desafío para los médicos de todo el mundo.¹ Se han informado síntomas y complicaciones neurológicas que pueden originarse por una infección directa del sistema nervioso central o por mecanismos no infecciosos.² Diversos informes en adultos revelan que las manifestaciones neurológicas más comunes asociadas con la enfermedad por SARS-CoV-2 son: anosmia (con o sin ageusia), cefalea, alteración de la conciencia y dolor muscular; mientras que las menos frecuentes incluyen: enfermedad cerebrovascular, convulsiones y lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central, encefalitis, miositis con elevación de la concentración de creatinina-cinasa (CPK) y neuropatías inflamatorias, incluido el síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, neuritis óptica, entre otras alteraciones.²⁻⁴

El objetivo de estudio fue: evaluar y describir la asociación temporal entre los síntomas neurológicos agudos en pacientes pediátricos con contacto o infección por COVID-19 confirmada en los 15 días previos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de serie de casos, descriptivo, llevado a cabo en pacientes menores de 17 años que acudieron al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, entre mayo y agosto de 2020, con síntomas neurológicos agudos, a quienes se les realizó una evaluación clínica que incluyó el rastreo de contactos para casos confirmados o posibles, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de SARS-CoV-2 en muestras nasales y anticuerpos contra el SARS-CoV-2, ambos con IgG e IgM. También se analizó el líquido cefalorraquídeo en busca de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Para el síndrome de Guillain-

Barré se efectuaron estudios de conducción nerviosa, punción lumbar y análisis del líquido cefalorraquídeo.

Los pacientes con neuritis óptica se evaluaron con resonancia magnética de cerebro y columna, punción lumbar para el análisis de líquido cefalorraquídeo y anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4). La enfermedad cerebrovascular se evaluó con tomografía computada sin contraste, seguida de resonancia magnética. La miositis se valoró y controló mediante las concentraciones séricas de creatinina-cinasa.

Para establecer el diagnóstico de encefalitis anti NMDA-R se efectuó resonancia magnética, punción lumbar para el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), incluidos los autoanticuerpos anti NMDA-R en LCR. La ataxia cerebelosa aguda se estudió con tomografía computada y punción lumbar para el análisis de líquido cefalorraquídeo. Todas las evaluaciones de líquido cefalorraquídeo incluyeron la identificación por PCR de rutina para *E. coli*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. Agalactiae*, *S. Pneumoniae*, citomegalovirus, enterovirus, herpesvirus 1 y 2, *Parechovirus*, virus varicela zóster, herpes virus 6 y 7 y *Cryptococcus*. La PCR con hisopo nasal incluyó el análisis de los genes del SARS-CoV-2: N, E y RdRP. La evaluación del anticuerpo SARS-CoV-2 se realizó con una prueba cualitativa en una plataforma automatizada (VIDAS® Biomerieux). La base de la prueba es una determinación de IgG (o IgM) por método inmunoenzimático tipo sándwich revelado por fluorescencia.

RESULTADOS

Se analizaron 10 casos consecutivos de pacientes con manifestaciones neurológicas agudas, posiblemente provocadas por SARS-CoV-2 (**Cuadro 1**). Se registraron 5 mujeres; los límites de edad fueron 2 a 16 años (media 11.6, mediana de 13); 4 (40%) de los pacientes tuvieron contacto

con algún familiar que padeció COVID-19, y 2 (20%) manifestaron síntomas respiratorios relacionados con la enfermedad en las dos semanas previas al inicio de los síntomas neurológicos, concomitantes con las siguientes alteraciones: neuritis óptica (n = 2), síndrome de Guillain-Barré (n = 3), miositis con rabdomiólisis (n = 1), enfermedad cerebrovascular isquémico (n = 2), cerebelitis aguda (n = 1) y encefalitis Anti NMDA-R (n = 1).

El tiempo medio entre el inicio de los síntomas neurológicos y la evaluación clínica varió de horas a 2 semanas. Curiosamente, el paciente con encefalitis anti-NMDA-R tenía anticuerpos IgG y mediante PCR se obtuvo un resultado positivo en líquido cefalorraquídeo (no en suero). Se observó más casos positivos en niños mayores y adolescentes.

DISCUSIÓN

El incremento continuo en la cantidad de casos de SARS-CoV-2 obliga a la comunidad científica a conocer mejor esta nueva enfermedad. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes sospechosos de autoinmunidad que tienen lugar después de la infección por SARS-CoV-2 incluyen: mimetismo molecular, activación inmunitaria persistente y netosis (formación de trampas extracelulares de neutrófilos o NET);^{5,6} sin embargo, hasta el momento no se cuenta con una descripción completa de estos mecanismos.

Este estudio informó una serie de 10 casos, con edad media de 11.6 años. Ocho de 10 pacientes fueron adolescentes, lo que puede estar directamente relacionado con que los lactantes y los niños pequeños se ven menos afectados por el SARS-CoV-2, a excepción del síndrome similar a enfermedad de Kawasaki.

El síndrome de Guillain-Barré es una de las enfermedades neurológicas posinfecciosas más frecuentemente informadas, asociadas

Cuadro 1. Casos consecutivos de pacientes con manifestaciones neurológicas agudas, posiblemente provocadas por SARS-CoV-2 (n = 10) (continúa en la siguiente página)

Paciente	Edad	Sexo	Antecedentes médicos	Contacto con SARS-CoV-2	Síntomas de COVID-19	Manifestaciones neurológicas	Diagnóstico	Hisopado nasal SARS-CoV-2	Títulos de IgM SARS-CoV-2	Títulos de IgG SARS-CoV-2	Características de líquido cefalorraquídeo	Panel microbiológico en líquido cefalorraquídeo	Anticuerpos en líquido cefalorraquídeo
1	14	Hombre	Sano	No	FIEBRE Y RINORREA	Parestesias en los pies, debilidad ascendente, hipotonía e hiporreflexia.	Síndrome de Guillain-Barré	No se efectuó	Positivo (34.9)	Positivo (4.81)	Proteínas: 202 mg/dL Glucosa: 57 mg/dL Células: 0	Negativo	Negativo
2	9	Hombre	Antecedente de síndrome de Guillain-Barré a los 6 años	Sí	ninguno	Dolor en las piernas, debilidad ascendente e hipotonía, hiporreflexia.	Síndrome de Guillain-Barré	Negativo	Positivo	Positivo	Proteínas: 129.4 mg/dL Glucosa: 45 mg/dL Células: 0	Negativo	Negativo
3	12	Mujer	Antecedente de síndrome de Guillain-Barré 3 meses antes	Sí	ninguno	Disfonía, hipotonía y debilidad ascendente, hiporreflexia.	Síndrome de Guillain-Barré	No se efectuó	Negativo	Positivo (23.76)	Proteínas: 237.4 mg/dL Glucosa: 79 mg/dL Células: 0	Negativo	Negativo
4	15	Mujer	Sana	Sí	Fiebre, cefalea y vomito	Diplopía, dolor ocular, disminución de la agudeza visual. Paresia de VI bilateral	Neuritis óptica bilateral. Paresia de VI bilateral	Negativo	negativo	Positivo (72.8)	Proteínas: 24 mg/dL Glucosa: 88 mg/dL Células: 0	Negativo	Negativo
5	14	Mujer	Sana	Sí	Cefalea, mialgia y artralgia	Cefalea, dolor ocular, disminución de agudeza visual ojo izquierdo	Neuritis óptica izquierda	No se efectuó	Positivo (21.62)	Positivo (1.34)	Proteínas: 21.4 mg/dL Glucosa: 77 mg/dL Células: 0	Negativo	Negativo

Cuadro 1. Casos consecutivos de pacientes con manifestaciones neurológicas agudas, posiblemente provocadas por SARS-CoV-2 (n = 10) (continuación)

Paciente	Edad	Sexo	Antecedentes médicos	Contacto con SARS-CoV-2	Síntomas de COVID-19	Manifestaciones neurológicas	Diagnóstico	Hisopado nasal SARS-CoV-2	Títulos de IgM SARS-CoV-2	Títulos de IgG SARS-CoV-2	Características de líquido cefalorraquídeo	Panel microbiológico en líquido cefalorraquídeo	Anticuerpos en líquido cefalorraquídeo
6	10	Mujer	Sana	No	Fiebre y mialgias	Rabdomiólisis, marcha débil.	Miositis	Positivo	Negativo	Negativo	No se efectuó	No se efectuó	No se efectuó
7	2	Hombre	Sana	No	Fiebre, rinorrea, irritabilidad, tos	Ataxia	Ataxia posinfecciosa	Positivo	Positivo (223)	Positivo (39.5)	Proteínas: 89 mg/dL Glucosa: 64 mg/dL Células: 6	Negativo	Negativo
8	12	Hombre	Coartación de aorta*	No	Ninguno	Confusión mental, afasia, crisis epilépticas y hemiparesia.	Evento vascular isquémico	No se efectuó	Negativo	Positivo (NA)	No se efectuó	No se efectuó	No se hizo
9	16	Mujer	Leucemia mieloide aguda	No	Fiebre	Irritabilidad, hemiparesia y afasia mixta	Evento vascular isquémico.	No se efectuó	Positivo (8.55)	Negativo	Proteínas: 32 mg/dL Glucosa: 57 mg/dL Células: 0	Negativo	No se hizo
10	14	Hombre	Sano	No	Ninguno	Confusión crisis epilépticas, diskinesias orofaciales	Encefalitis anti Anti-NMDA	No se efectuó	Negativo	Negativo	Proteínas: 3 mg/dL Glucosa: 62 mg/dL Células: 2	Negativa	Positiva (5.9)

*Se diagnosticó después del evento vascular.

con la COVID-19, incluidos algunos reportes en niños.^{5,7,8} Parece haber evidencia de mayor frecuencia en la variedad desmielinizante inflamatoria aguda *versus* la variedad axonal aguda, y los casos posinfecciosos parecen predominar sobre los parainfecciosos.⁹ También se han reportado pacientes adultos que padecieron síndrome de síndrome de Guillain-Barré después de haberse confirmado como portadores asintomáticos semanas antes.¹⁰ Aún no está definido si el SARS-CoV-2 induce la producción de anticuerpos anti-gangliósidos específicos generalmente asociados con el síndrome de Guillain-Barré.¹¹ Los 3 casos de este estudio pertenecían al grupo de niñez tardía o la adolescencia, y tenían patrón desmielinizante agudo en el examen de neuroconducción. Dos pacientes habían tenido un cuadro de síndrome de Guillain-Barré meses antes. A los pacientes se les administró inmunoglobulina por vía intravenosa, lo que detuvo la progresión de los síntomas y se encuentran en proceso de recuperación. No puede asegurarse que la recurrencia de este síndrome tenga relación causal con la infección por SARS-CoV-2 debido al reducido número de casos y podría ser solo una asociación aleatoria.

La neuritis óptica es una manifestación de alguna enfermedad desmielinizante aguda que afecta al nervio óptico y se ha relacionado previamente con infecciones virales y otras enfermedades autoinmunitarias.¹² Los modelos felinos y murinos de la enfermedad informaron neuritis óptica como posible manifestación de COVID-19.¹³ Recientemente, existen informes aislados de esta patología en casos confirmados de SARS-CoV-2 en adultos.^{14,15} Este es uno de los primeros informes de pacientes pediátricos que manifiestan neuritis óptica relacionada con SARS-CoV-2.

Ambos adolescentes, presentaron disminución súbita de agudeza visual y dolor retro ocular. La resonancia magnética mostró hiperintensidades del nervio óptico en las secuencias de inversión-recuperación-inversión (STIR) y no existió

evidencia de otras posibles etiologías. Se han notificado enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV) y trombosis del seno venoso cerebral (TSV) en pacientes adultos con COVID - 19.¹⁶

El evento vascular isquémico se ha atribuido al estado de hipercoagulabilidad inducido por la infección por SARS-CoV-2,¹⁷ especialmente en los casos de mayor riesgo cardiovascular, donde se facilitan los mecanismos embólicos.¹⁸ Un paciente manifestó cefalea, hemiparesia derecha y afasia; tenía coartación aórtica no diagnosticada previamente, e hipertensión arterial grave en las extremidades superiores; no se identificaron otros factores de riesgo protrombóticos. La resonancia magnética mostro varias lesiones isquémicas no contiguas en el lóbulo frontal izquierdo, lo que sugiere un mecanismo embólico. Este paciente persiste con hemiparesia derecha y disfasia de expresión. El otro paciente registrado con esta alteración correspondió a un adolescente con leucemia mieloide aguda M2, quien fue hospitalizado por deterioro neurológico y fiebre, y se relacionó con SARS-CoV-2 y enfermedad vascular isquémica hemisférica e insuficiencia orgánica múltiple.

El aumento de las concentraciones de creatinina-cinasa es un hallazgo común en casos confirmados con COVID-19,¹⁹ y puede atribuirse a miositis viral primaria o miopatía secundaria a enfermedad crítica.²⁰ También se ha informado rabdomiólisis en la población pediátrica.²¹ El paciente con miositis aguda tuvo enfermedad respiratoria simultánea, compatible con neumonía atípica. No obstante, informó recuperación completa.

La encefalitis anti-NMDA-R en adultos también se ha relacionado con SARS-CoV-2.²² En esta serie, un paciente de 14 años padeció encefalitis subaguda con identificación de anticuerpos IgG anti-NMDA-R y SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo, y una prueba positiva de PCR para SARS-CoV-2, también en líquido cefalorra-

quídeo. Los anticuerpos anti-NMDA-R positivos en líquido cefalorraquídeo indican síntesis intratecal. Puesto que la encefalitis anti-NMDA-R se ha relacionado con herpes virus (VHS) en el sistema nervioso central, es probable que la infección por COVID-19 muestre un patrón similar de infección localizada en el sistema nervioso central, en lugar de viremia generalizada. El paciente con esta alteración recibió metilprednisolona e inmunoglobulina por vía intravenosa, con recuperación parcial.

CONCLUSIONES

La infección por SARS-CoV-2 es un problema de salud mundial importante que puede asociarse con diferentes síntomas neurológicos, incluso en ausencia de alguna enfermedad respiratoria aguda. La experiencia en la población pediátrica es escasa, pero cada vez mayor. El grupo de edad más frecuente en esta serie fue el de adolescentes.

En cuanto síntomas neurológicos agudos respecta, no todos se relacionan con SARS-CoV-2, pero en el contexto de la pandemia actual, es importante considerarlos como una posibilidad en pacientes con antecedentes de contacto epidemiológico o infección por SARS-CoV-2, para iniciar una evaluación clínica y tratamientos adecuados, al tiempo que se protege a los trabajadores de la salud y las familias expuestas a la enfermedad.

Se requiere mayor información para establecer la fisiopatología subyacente de esta relación y si existen cambios en la respuesta clínica a los tratamientos de primera línea y el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265-269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.
2. Orsucci D, Caldarazzo-Ienco E, Nocita G, Napolitano A, et al. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review, *Drugs Context*, 2020; 9:1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295105/>
3. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine* 2020; 26; 24: 100433. Doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433.
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145 (6): e20200702. Doi: 10.1542/peds.2020-0702.
5. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol* 2020; 1; 77 (11): 1440-1445.
6. Sanket S, Danda D, Kavadichanda C, Das S, et al. Auto-immune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. *Rheumatol Int* 2020; 40 (10): 1539-1554. Doi: 10.1007/s00296-020-04639-9.
7. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. "Guillain-Barré Syndrome as a Neurological Complication of Novel COVID - 19 Infection: A Case Report and Review of the Literature," *Neurologist* 2020; 25 (4): 101-103.
8. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, et al. "Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2." *N Engl J Med* 2020; 382 (26): 2574-2576.
9. Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, et al. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci* 2021; 42 (2): 607-612. Doi: 10.1007/s10072-020-04553-9.
10. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Berezna B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst.* 2020; 25 (2): 204-207. Doi: 10.1111/jns.12382.
11. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci* 2020; 76: 233-235. Doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.062.
12. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology* 2016; 87 (Suppl 2): S59-66. Doi: 10.1212/WNL.0000000000002824.
13. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28 (3): 391-395.
14. Cyr DG, Vicidomini CM, Siu NY, Elmann SE. Severe Bilateral Vision Loss in 2 Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Neuroophthalmol* 2020; 40 (3): 403-405. Doi: 10.1097/WNO.0000000000001039.
15. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV reg-

- istry. *Neurology* 2020; 95 (8): e1060-e1070. Doi: 10.1212/WNL.0000000000009937.
16. Divani AA, Andalib S, Di Napoli M, Lattanzi S, Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29 (8): 104941. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941.
 17. Ribes A, Vardon-Bouines F, Mémier V, Poette M, et al Thromboembolic events and Covid-19. *Adv Biol Regul* 2020; 77: 100735. Doi: 10.1016/j.jbior.2020.100735.
 18. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 194: 105921. Doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105921.
 19. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, et al Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77 (6): 683-690. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
 20. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, et al. "Neurological associations of COVID – 19." *Lancet Neurol* 2020; 19 (9): 767-783.
 21. Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, Singer PS, et al. Pediatric COVID-19-associated rhabdomyolysis: a case report. *Pediatr Nephrol* 2020; 35 (8): 1517-1520. Doi: 10.1007/s00467-020-04617-0.
 22. Monti G, Giovannini G, Marudi A, Bedin R, et al. "Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as new onset refractory status epilepticus in COVID – 19." *Seizure* 2020; 81: 18-20.