



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES
ADULTOS POSTCOVID-19. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

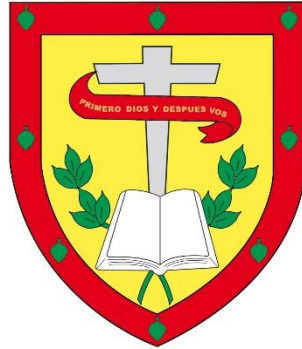
AUTOR: CRISTIAN ADRIAN CELDO SUÑA

DIRECTOR: DR. LARRY MIGUEL TORRES CRIOLLO

AZOGUES-ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES ADULTOS
POSTCOVID-19. REVISIÓN SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CRISTIAN ADRIAN CELDO SUÑA

DIRECTOR: DR. LARRY MIGUEL TORRES CRIOLLO

AZOGUES-ECUADOR


2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Cristian Adrian Celdo Suña portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302985270**. Declaro ser el autor de la obra: “**Complicaciones neurológicas en pacientes adultos Postcovid-19. Revisión sistemática**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **25 de octubre de 2023**

F: 

Cristian Adrian Celdo Suña


C.I. 0302985270

Azogues, 25 de Octubre del 2023.

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado “ **COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES ADULTOS POSTCOVID-19. REVISIÓN SISTEMÁTICA**”, realizado por el estudiante Cristian Adrian Celdo Suña con cédula de identidad: 0302985270, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que esta expandida para su sustentación, cumpliendo con la reglamentación que exige la Universidad Católica de Cuenca.

Atentamente



F:.....

Dr. Larry Miguel Torres Criollo
DIRECTOR/TUTOR

Dr. Larry M. Torres C.
Especialista en Neurocirugía
y Cirujano General
R/g. Senecot 008-2018-2018912

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi padre, Luis Celdo y a mi madre Mercedes Suña quienes fueron un pilar fundamenta en mi formación, además de ser mi sustento para llevar a cabo mis metas y logros en la vida, en el período más difícil de mi carrera, hoy veo mi objetivo logrado y les estoy eternamente agradecido.

También quiero dedicar este trabajo a mi Universidad y sus docentes, de manera especial a mi tutor el Doctor Larry Torres y a todos ellos que me brindaron su sabiduría y experiencia que me ayudo a crecer como profesional en mi educación médica, por inspirar a las personas a seguir aprendiendo y creciendo en esta noble profesión.

Dedico esta disertación a todos los que creen en el poder transformador de la medicina. Se espera que este trabajo haga una pequeña contribución al avance del campo del conocimiento médico y continuar brindando atención de calidad a quienes más lo necesitan. Espero no decepcionarles y seguir creciendo profesionalmente.

Cristian Adrián Celdo.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, quiero agradecer a Dios, quien ha llenado toda mi vida de bendiciones y me ha protegido durante este largo camino, al brindarme sabiduría y fuerza para seguir adelante, al enseñarme a no renunciar ante los momentos más difíciles, al ayudarme a vencer todos los obstáculos en mi carrera, expreso de esta manera toda mi gratitud a él.

Agradezco a mi tutor por todo su apoyo y paciencia al brindarme su conocimiento y experiencia que ha sido fundamental para el desarrollo de mi trabajo y fundamental para mi desarrollo académico como médico. También agradezco por su tiempo y sus valiosas sugerencias y observaciones que han enriquecido en gran parte mi investigación.

Mi gratitud extensa a mis docentes de toda la carrera y mis familiares que me han visto crecer como profesional y persona, todo este logro no habría sido posible sin su apoyo y confianza durante estos 6 años de mi carrera, gracias por creer en mí.

Cristian Adrián Celdo.

Complicaciones neurológicas en pacientes adultos Postcovid-19. Revisión sistemática

Cristian Adrian Celdo Suña, Larry Miguel Torres Criollo

Universidad Católica de Cuenca, caceldos70@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Los cambios neurológicos posteriores al Covid-19 están relacionados con la migración del virus a través de las terminaciones nerviosas y se identifican mediante pruebas de laboratorio, inmunoglobulinas G y M, estudios de imagen, electroencefalograma, entre otros, permitiendo clasificarlos en (central, periférico o muscular). **Objetivo:** Sistematizar datos científicos obtenidos de diversas publicaciones que evalúan las complicaciones neurológicas por Covid-19. **Metodología:** Esta revisión sistemática adoptó las directrices PRISMA 2020, con criterios de inclusión de PEDro ≥ 5 puntos, valores estadísticamente significativos en %, IC, p, OR, más los niveles de evidencia de Oxford, A/(Ia, Ib, Ic), B/(2a,2b, 3a,3b), C/4 y D/5, obtenidos de ELSEVIER, Wiley Online Library, PubMed, SciELO, Dialnet, Web of Science, Springer Link u otras revistas digitales usando AND, NOT, OR, u, o. **Resultados:** De los 156 artículos recopilados, 76 se relacionan con el sistema nervioso periférico, 33 (43%) correspondientes a anosmia y 23 (30%) a la disgeusia como las más frecuentes; le siguieron 61 publicaciones sobre el sistema nervioso central, con 21 (20%) con relación a cefalea como la más común; y 37 publicaciones neuromusculares, representadas por la fatiga 17 (46%). **Discusión:** Cada patología requieren un diagnóstico adecuado mediante exámenes adicionales, también se enfatizan los métodos farmacológicos con corticosteroides, antirretrovirales, sildenafil, anticonvulsivos, anticoagulantes, benzodiacepinas, e inmunoglobulinas, que, junto con la fisioterapia, permiten una rápida recuperación. **Conclusiones:** las complicaciones neurológicas tienen una duración variable de semanas o meses y responden positivamente al tratamiento farmacológico y rehabilitación fisioterapéutica, empleado de forma específica en cada patología.

Palabras clave: encefalitis, Covid-19, Sars-Cov-2, anosmia, disgeusia

Neurological Complications in Adult Post-COVID-19 Patients. A Systematic Review

ABSTRACT:

Introduction: Neurological changes following COVID-19 are related to the migration of the virus through the nerve endings and are identified by laboratory tests, immunoglobulins G and M, imaging studies, and electroencephalograms, among others, permitting their classification as central, peripheral, or muscular. **Objective:** To systematize scientific data from various publications evaluating neurological complications due to COVID-19. **Methodology:** This systematic review adopted the PRISMA 2020 guidelines, with inclusion criteria of PEDro ≥ 5 points, statistically significant values in %, CI, p, OR, plus Oxford evidence level, A/(Ia, Ib, Ic), B/(2a,2b,3a,3b), C/4 and D/5, obtained from Elsevier, Wiley Online Library, PubMed, SciELO, Dialnet, Web of Science, SpringerLink, or other digital journals using AND, NOT, OR, u, o. **Results:** Of the 156 collected articles, 76 were linked to the peripheral nervous system, with 33 (43%) corresponding to anosmia and 23 (30%) to dysgeusia as the most frequent, followed by 61 publications about the central nervous system, with 21 (20%) associated with headache as the most common; and 37 neuromuscular publications, represented by fatigue 17 (46%). **Discussion:** Each pathology requires an appropriate diagnosis through additional examinations, with an emphasis on pharmacological methods, including corticosteroids, antiretrovirals, sildenafil, anticonvulsants, anticoagulants, benzodiazepines and immunoglobulins, which, along with physiotherapy, allow for rapid recovery. **Conclusions:** Neurological complications have a variable duration of weeks or months and respond positively to pharmacological treatment and physiotherapeutic rehabilitation employed specifically for each pathology.

Keywords: encephalitis, COVID-19, SARS-CoV-2, anosmia, dysgeusia

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
Introducción	1
Planteamiento del problema.....	3
Pregunta de investigación	6
Justificación	6
CAPÍTULO II.....	7
Objetivo general:.....	7
Objetivos específicos:	7
Hipótesis	7
CAPÍTULO III.....	8
METODOLOGÍA.....	8
Criterio de elegibilidad.....	8
Fuentes de información	8
Estrategia de búsqueda.....	9
Evaluación del riesgo de sesgos individuales	9
Proceso de extracción de datos	11
Medidas del efecto	14
Métodos de síntesis	14
Evaluación de sesgos en la publicación	14
CAPÍTULO IV	15
RESULTADOS	15
Grupo 1. Clasificación según la gravedad de los síntomas del sistema nervioso periférico.....	15
Grupo 2. Clasificación según la gravedad de la sintomatología en el sistema nervioso central.....	28
Grupo 3. Clasificación según la gravedad de la sintomatología en el sistema nervioso Neuromuscular.....	40
Fisiopatología y Algoritmos diagnósticos de las principales complicaciones neurológicas del SARS-CoV-2.....	48
SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO	50
Figura 14. Algoritmo diagnóstico del sistema nervioso Periférico.....	50
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	62
Figura 15. Algoritmo diagnóstico del sistema nervioso Central.....	62

SISTEMA NERVIOSO NEURO MUSCULAR	73
Figura 17. Algoritmo diagnóstico del sistema Neuromuscular.....	73
Nivel de evidencia y grado de recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas para manifestaciones neurológicas de Covid-19.....	79
Recomendaciones Farmacológicas Del Sistema Nervioso Periférico.....	79
Recomendaciones Farmacológicas Del Sistema Nervioso Central.....	85
Recomendaciones Farmacológica Del Sistema Nervioso Neuromuscular	91
CAPÍTULO V	94
Discusión	94
Conclusiones.....	99
Recomendaciones	100
CAPITULO VI.....	101
Bibliografía.....	101
Glosario.....	115
CAPÍTULO VII.....	118
Anexo 1. Descripción de la escala de NIHSS.....	118
Anexo 2. Escala de Glasgow	119
Anexo 3. Escala visual analógica del dolor (EVA)	119
Anexo 4. Escala del impacto de fatiga modificada (MFIS).....	120
Anexo 5. Cronograma de Actividades	121
Anexo 6. Informe de Turnitin	122
Anexo 7. Protocolo de Revisión Sistemática.....	123

CAPÍTULO I

Introducción

El Síndrome respiratorio agudo o grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), muestra síntomas neurológicos de amplia duración conocidos como Covid-19 prolongado que persisten por semanas, luego de una leve o complicada infección, y prevalecen en la población adulta. En un estudio transversal de 50 participantes, realizado por Delgado et al, describe que la anosmia dura 3,4 meses posterior a la infección, valorados por una prueba de función olfativa, cuestionarios de depresión y ansiedad, donde el rendimiento cognitivo se correlaciona con la disfunción olfativa y la calidad del sueño (1).

El diagnóstico depende de pruebas complementarias, como lo menciona Yus y col, en 82 participantes con anosmia y fatiga crónica, determinados por la prueba olfatoria de identificación breve de olores (BSIT) e imágenes de 3D-T1, FLAIR-T2, obtenidas por resonancia magnética (RM), efectuados en pacientes con Covid-19 prolongado de 3,7 meses de persistencia, correlacionó la disminución de la perfusión tisular con la disfunción olfativa en diferentes regiones a nivel del frontal, orbital y medial, además de cambios leves a nivel de los senos paranasales del 9,75% de casos (2).

Respecto al diagnóstico sobre anosmia y disgeusia, Arndal et al, sugiere el uso de las pruebas de discriminación e identificación (IDT), la prueba de olores 16 (SIT16), BSIT y la gustometría, indican una sensibilidad y especificidad de 75%, 100% y 88%, admitiendo como prueba de oro SIT16, el cual reconoce los olores en la siguiente frecuencia café 17%, amargo 10%, dulce 7%, agrio 7% y sal 3% (3).

Los síntomas se presentan por el grado de severidad, en respuesta al estado inmunológico de cada individuo, según Andrade et al, determina que aquellos mecanismos fisiopatológicos, son inducidos por una tormenta de citocinas, factor de necrosis tumoral-Alpha (TNF-Alpha), interleuquinas (IL)-1, IL-6 que libera una cascada de coagulación, induciendo complicaciones trombóticas (4). Por lo tanto, los estudios de laboratorio mostraron valores elevados de PCR (Proteína C reactiva), leucocitosis, niveles aumentados de dímero D (DD) y la baja de linfocitos (5)

Del mismo modo, Taquet y col, determinan la presencia de ansiedad en el 18,1 % de 44 779 con una $p < 0,001$ con la persistencia de los síntomas de 14-90 días posterior a la infección y la probabilidad de padecer insomnio en los primeros días fue del 1,9 (6).

Por otra parte, las alteraciones se relacionan con ciertas áreas del cerebro, según Siddiqui et al, describe la presencia de complicaciones neurológicas como un efecto secundario a la fiebre e inflamación. La anosmia está relacionada con el lóbulo parietal del cerebro, mientras que los mareos están conectados a la corteza parietal, la ataxia se genera a través del daño cerebeloso (7)

Acerca de los síndromes virales que generan la mielitis transversa, Yang y col, la reconoce como una afección inflamatoria de la médula espinal ocasionada por los anticuerpos contra la glicoproteína de mielina, que demuestran un nivel incrementado de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de 90 mg/dl, mientras RM, en la señal de T2 permite evaluar la médula espinal y descartar otras patologías (8).

En cuanto a la recuperación, Demeco et al, valoraron un programa de rehabilitación respiratoria en pacientes de alta hospitalaria luego del Covid-19, con una mejora significativa en la función respiratoria y la ansiedad, sujetos a ejercicios de entrenamiento diafragmático, ejercicios de estiramiento, en 2 sesiones por semana durante 6 semanas (9). En cambio, Araujo et al, indica que los deportistas hospitalizados que disminuyeron la intensidad de sus ejercicios de rutina fueron más propensos a desarrollar incontinencia urinaria (UI) (10).

El propósito de la rehabilitación respiratoria es prevenir complicaciones neurológicas al conservar una perfusión tisular adecuada. Los resultados demuestran una reducción del 67 % de los síntomas de cefalea, confusión y pérdida de memoria (9). Vindegaard et al, en su estudio, describe un déficit de atención durante el ejercicio físico y un menor rendimiento de trabajo (11).

En cuanto a las alteraciones más frecuentes del Coronavirus, según Costa et al, en su revisión sistemática, 885 pacientes desarrollaron anosmia y 882 presentaron disgeusia en un promedio de 2 semanas (12). Por otra parte, Touisserkani y col, en el transcurso de su estudio, administraron 16 miligramos de prednisolona, vía oral a los pacientes con anosmia cada 12 horas por 7 días, resolviendo el cuadro a los 6 días de tratamiento (13).

El tratamiento, según Lechien et al, describe a la anosmia en un 85,6% y 88% de alteraciones gustativas como los síntomas más frecuentes con una $p=0,001$, además de otros síntomas en un 11,8% de mialgia y pérdida de apetito, se describe tratamientos

frecuentes de la anosmia con irrigaciones nasales de solución salina 3%, corticosteroides orales 2,5%, de igual forma, la disgeusia es tratada con 1,4% corticoides orales (14).

Respecto a los síntomas de la fatiga crónica junto con el dolor muscular permanece más de 14 semanas, el tratamiento con anestésicos locales minimiza el malestar (5). Según Vinyes y col, las inyecciones de procaína al 0,5% en el ganglio esfenopalatino (SPG) o nivel de la musculatura pectoral, presentan una mejoría progresiva y favorable (15).

Planteamiento del problema

Las dificultades neurológicas posteriores a la enfermedad por Coronavirus 2019 en adultos, es una de las variabilidades más comunes en muchos estudios durante la pandemia. Ellul y col, describen cambios neurológicos en 125 participantes, 3 semanas después del alta hospitalaria, 39 con problemas de atención, memoria y disartria, 16 encefalitis y 23 casos de ansiedad (16).

Por otra parte, Nalbandian et al, menciona la presencia de mialgia, depresión y migraña como síntomas Post Covid-19, en una población de 100 participantes el 38% presentaba migraña por 6 semanas, más pérdida del gusto y olfato, entre los mecanismos asociados está la neuro inflamación, trombosis microvascular que causan daño al parénquima cerebral, los mismos pueden conducir a un accidente cerebro vascular (ACV) isquémico o hemorrágico o déficits neurológicos persistentes que requieren rehabilitación (17).

En un metaanálisis de Jafari y col, manifiesta la pérdida auditiva 3,1%, tinnitus 4,5% y mareos 12,2%, en pacientes con Covid-19, en una población de 560, con el impacto directo del virus en el órgano de Corti y ganglio espinal, que origina pérdidas de 30 decibelios (dB), confirmados por pruebas de audiometría (18). Otro estudio realizado por Augustin y col, cuatro meses después de la fase aguda en 442 sujetos, 55 presentan anosmia, 49 ageusias y 43 fatigas, IC 95%. Los niveles de anticuerpos IgG disminuyen en el transcurso de las primeras semanas (19).

Por su parte, Anaya y col, reconoce la presencia de anticuerpos IgG, IgA e IgM positivas en muestras de suero electroquimioluminiscente (ECLIA), los pacientes recuperados tenían niveles elevados de marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, IL-12p70 e IL-17, con la presencia de los siguientes síntomas de anosmia, Fatiga y mialgia (20).

Además, Carvalho y col, en los primeros 30 días, destaca síntomas de astenia en un 87%, sin embargo, la anosmia/ageusia se presenta en un 46%, $p=0,026$ (21). Igualmente, Gogia et al, asocia a la mayoría de estudios con un porcentaje de anosmia y disgeusia de un 86% y 84% (22). Por otra parte, Sykes y col, en un estudio de tipo longitudinal de 134 pacientes, señala que las mujeres fueron significativamente más propensas que los hombres a reportar ansiedad (23).

Mientras que las alteraciones del sistema neuromuscular, de acuerdo a Ursini et al, en 189 personas, que cumplieron con los criterios de la encuesta del colegio Americano de Reumatología (RCA), el 56% de mujeres presentaron Fibromialgia (FM) (IC del 95%: $p<0,0001$), los pacientes con FM fueron más susceptibles a desarrollar complicaciones por Covid-19 (24).

Con respecto a la clasificación, Mariños et al, en un estudio observacional de 354 casos 26 por ciento corresponde al SNC, entre los más frecuentes destaca la cefalea 19,7% y como patologías la encefalopatía 4,7%, ACV isquémico 3%, convulsiones 0,5%, hemorragia cerebral 0,4%, encefalitis 0,2%. Por el contrario, en el SNP predomina la anosmia 3,1%, disgeusia 2,9%, tinnitus 5% y, en cambio, en el SNM la mialgia 3,4% fatiga crónica 1,3% con una duración mayor a 4 semanas. La tasa de mortalidad alcanzada fue del 32,7% (25).

Los investigadores Klaser et al, descubrieron que el 26,4% de 26 998 participantes desarrollan síntomas de ansiedad y depresión después de la infección por Covid-19, dentro de los 30 primeros días $p<0,001$. Además, la presencia de ARNm en el virus y la facilidad de unión con la proteína Spike (S1) permite la entrada en la barrera hematoencefálica. En la actualidad ningún tratamiento antirretroviral ha demostrado eficacia (26).

Por otra parte, Faghy y col, mediante la evaluación del índice sobre la calidad de sueño de Pittsburgh (IQSP) con una $p<0,005$, a lo largo de la investigación, también se estudian síntomas de la fase aguda como la cefalea 90%, confusión 62%, pérdida de memoria 68% y debilidad muscular 90% en comparación a la fase Post Covid-19, en donde se revela una reducción de los síntomas con una $p<0,001$ la cefalea se presenta en un 61%, confusión 47%, pérdida de memoria 26% y debilidad muscular 74% con una mortalidad baja del 5% (27).

Igualmente, Liotta y col, en 509 pacientes, describe las manifestaciones neurológicas más frecuentes como mialgia 44,8%, cefaleas 37,7%, encefalopatía 31,8%, mareo 29,7%, disgeusia 19,5% y anosmia 11% con una $p < 0,001$ (28). En cuanto al diagnóstico, en la encefalopatía se observa un recuento más alto de glóbulos blancos, proteína C reactiva, dímero D, ferritina y niveles aumentados de procalcitonina (29).

En otro estudio, se identificó 68 casos de disfagia y 0,6% de parálisis de Bell, el principal grupo de edad fue de 18 a 30 años $p = 0,003$ (30). En otro estudio, Viola et al, observo que de los 185 pacientes en estudio, 94,1% presentaron mareos y un 5,9% presentaban vértigos, el autor reporta que la presencia de síntomas a nivel vestibular son bajas y no son frecuentes (31).

En un metaanálisis de 10 530 pacientes, realizado por Premraj et al, nombra las siguientes manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) (confusión 32%, problemas de memoria 28%, ansiedad 23%, cefalea 15%, depresión 17% y ansiedad 23%), sistema neuromuscular (SNM) (fatiga 37%, mialgia 17%), sistema nervioso periférico (SNP) (anosmia 12%, disgeusia 10%) (32).

Tabla 1. Clasificación de las complicaciones neurológicas Post Covid-19.

CLASIFICACIÓN	LEVE	MODERADA	SEVERO
SNC	-Cefalea -Migraña -Problemas de atención -Disartria	-Encefalitis -Pérdida de memoria -Convulsiones -Ataxia -Ansiedad -Depresión	-Parálisis cerebral -ACV hemorrágico e isquémico -Mielitis transversa
SNP	-Anosmia -Disgeusia -Fotofobia -Dolor retro ocular -Hipoacusia	-Tinnitus -Mareo -Diplopía -Parálisis facial -Parasomnias -Sincope	-SGB -Vértigo -Disfunción sexual -IU -Incontinencia fecal
SNM	-Mialgia -Fatiga	-Hiperestesia -Parestesia -Astenia	- Artralgia -FM

Nota: Accidente cerebrovascular (ACV), Sistema Nervioso Central (SNC), Sistema neuromuscular (SNM), Sistema nervioso Periférico (SNP), Incontinencia Urinaria (IU), Síndrome de Guillain Barre (SGB), Fibromialgia (FM).

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

Pregunta de investigación

¿Son las complicaciones del Sistema nervioso central más frecuentes que las del sistema nervioso periférico?

¿Cuáles son las complicaciones neurológicas causadas por el SARS-CoV-2?

¿Continúan las manifestaciones neurológicas posteriores a la infección del Covid-19 pese al tratamiento farmacológico en su fase aguda?

Justificación

Con base en una gran cantidad de publicaciones realizadas en el campo de la salud global, se analizaron los resultados de diversos estudios recopilados de bases digitales, con información científica conseguida de pacientes que superaron la infección por SARS-CoV-2. Se observaron que las complicaciones neurológicas leves, moderadas o graves persisten por período de 2 semanas o más de 12 semanas.

En esta revisión sistemática, organiza y categoriza las consecuencias de los cambios neurológicos a nivel del SNC, SNP y SNM. Con un apropiado diagnóstico y tratamiento para cada patología de manera individualizada. El objetivo es brindar información científica clara y concreta a través de artículos de investigación científica, metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., obtenidos de ELSEVIER, Wiley Online Library, MDPI, PubMed, Taylor & Francis, Springer Link, Web of Science, SciELO, Cambridge University Press, Cochrane Library, MedRvix, Dialnet, Revista Ecuatoriana Neurológica, y British Medical

Tras la pandemia se publicaron numerosos trabajos que manifestaron la presencia de complicaciones neurológicas posteriores al Covid-19, siendo las más frecuentes la cefalea, anosmia, disgeusia considerada como alteraciones leves a moderadas, que no presentan un mayor riesgo de mortalidad, en cuanto a los fármacos más empleados son los corticoides, cuya función principal es reducir la inflamación, empleados en varios ensayos o estudios asociados a una rehabilitación fisioterapéutica.

Los efectos crónicos actuales por Covid-19, como ACV, SGB, convulsiones, en pacientes con intubación endotraqueal e inmunodeprimidos, representa un riesgo mayor en las comorbilidades. El diagnóstico de exámenes por neuroimagen es el más empleado en la mayoría de los casos mencionados anteriormente, como la tomografía axial computarizada (TAC) y RM.

CAPÍTULO II

Objetivo general:

Sistematizar datos científicos obtenidos de diferentes publicaciones que evalúen las complicaciones neurológicas de pacientes adultos posteriores a una infección aguda por Covid-19.

Objetivos específicos:

1. Determinar la complicación neurológica más frecuente causada por el virus SARS-CoV-2 y la duración de la misma.
2. Identificar la fisiopatología y la morbimortalidad de las alteraciones neurológicas encontradas en diversos estudios.
3. Elaborar algoritmos diagnósticos para cada sistema neurológico con base a las complicaciones obtenidas en la investigación.
4. Describir niveles de evidencia y grados de recomendación al individualizar el tratamiento apropiado para cada manifestación nerviosa.

Hipótesis

Las manifestaciones neurológicas en pacientes Post Covid-19 pueden ser el resultado de una respuesta autoinmunitaria del cuerpo ante la infección viral, lo que puede causar inflamación y daño en el sistema nervioso.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Criterio de elegibilidad

Inclusión

- ✓ Se incluyen estudios de pacientes adultos que presenta sintomatología neurológica persistente por Covid-19 durante semanas o meses.
- ✓ Investigaciones de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos empleados como plan terapéutico.
- ✓ Estudios completos que presenten datos estadísticos en %, IC, OR con una p significativa, etc.
- ✓ Artículos que cumplan una puntuación mayor o igual a 5 puntos en la escala de PEDro.
- ✓ Publicaciones que cumplan los criterios de Oxford A/ (Ia, Ib, Ic), B/ (2a,2b, 3a,3b), C/4 y D/5.
- ✓ Cuartil de revistas Q 1,2,3 y 4.

Exclusión

- ✓ Se descartan publicaciones de niños con complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2.
- ✓ Se retira información de los pacientes que desarrollaron alteraciones después de la administración de la vacuna por Covid-19.
- ✓ Se excluye complicaciones neurológicas relacionadas con el uso de mascarillas.
- ✓ Pacientes que presentaron coágulos sanguíneos u otras complicaciones a nivel cardio-pulmonar.

Fuentes de información

Se recopilan datos científicos de numerosos estudios para obtener resultados científicamente válidos de fuentes certificadas por hospitales, universidades y otros centros médicos. Estos incluyen revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de casos y controles que pueden usarse para analizar los resultados neurológicos después de Covid-19, con un enfoque en la población adulta. La búsqueda se realizó en diversas bases de datos digitales ELSEVIER, Wiley Online Library, MDPI, PubMed, Taylor & Francis, Springer Link, Web of Science, SciELO, Cambridge University Press, Cochrane Library, MedRvix, Dialnet, Revista Ecuatoriana Neurológica, y British Medical, más la base

digital de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, con sede en Azogues que brinda acceso a la mayoría de las publicaciones citadas en esta revisión.

Estrategia de búsqueda

Las palabras claves o keywords utilizadas son: (Covid-19) OR (Sars-Cov-2) OR (anosmia) OR (Post-Covid-19) AND largo AND anosmia AND disgeusia OR encefalitis OR encefalopatía OR fatiga. Además, se utilizarán los siguientes operadores OR, AND, NOT, u, o. El filtro de tiempo no se aplicó porque todos los lanzamientos en su mayoría son a partir de 2020.

Tabla 2. Estrategias de búsqueda de los archivos a utilizar

Estrategias	Fecha de inicio de búsqueda	Base de datos	Número de estudios	Total
Covid-19	29 septiembre 2022	ELSEVIER	71	208 corresponde a revisiones sistemáticas, revisiones Bibliográficas y metaanálisis. 125 publicaciones representan a ensayos clínicos.
Encefalitis		Wiley Online Library	19	
Anosmia		MDPI	20	
Post Covid-19		PubMed	59	
Fatiga		Taylor & Francis	19	
Covid-19 prolongado		Springer Link	24	
SARS-COV-2.		Web of Science	38	
		SciELO	21	
Encefalopatía		Dialnet	5	
		MedRvix	5	
Disgeusia		Cambridge University Press	9	
		Cochrane Library	14	
		Revistas	Número de estudios	
	Ecuatoriana Neurología	2		
	British Medical	27		
Total			333	333

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

Evaluación del riesgo de sesgos individuales

- Se evalúa con base en la escala del Centro de medicina basada en la evidencia, Oxford (OCEBM) de los estudios que cumplan los criterios de Oxford A/ (Ia, Ib, Ic), B/ (2a,2b, 3a,3b), C/4 y D/5, que se describen en la tabla número 3.
- Publicaciones que cumplan una puntuación mayor o igual a 5 puntos en la escala de PEDro que aporten una información de calidad y se detallan en la tabla número 4.

- Revistas que presenten un cuartil de Q 1,2,3 y 4.

Tabla 3. Escala del Centro de Medicina Basada en la Evidencia, Oxford (OCEBM)

Nivel de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
A/Ia	Revisión sistemática con similitud a estudios de tipo diagnóstico o regla de decisión clínica o estudios Ib de distintos centros médicos
A/Ib	Comparación de dos estudios de doble ciego de espectro apropiado sometidos a test de tipo diagnóstico u otras pruebas de referencia.
A/Ic	Comparación doble ciego de un grupo consecutivo, los cuales fueron sometidos a test diagnósticos u otros estándares de referencia.
B/2^a	Revisiones sistemáticas de estudios de nivel 2
B/2b	Comparación de pacientes no consecutivos en estudios doble ciego con grupos y espectro limitado.
B/3^a	Revisión sistemática de grupo 3b o superior.
B/3b	Estudios no consecutivos de un espectro apropiado y limitado que no aplica un estándar de referencia a todos los pacientes.
C/4	No se aplica algún estándar de referencia de manera independiente, no son estudios dobles ciego.
D/5	Opinión de experto sin evaluación crítica explícita.

Recomendación	Evidencia
A	Ia, Ib, Ic
B	2a, 2b, 3a, 3b
C	4
D	5

Fuente: Tomado de Durieux N, OCEBM levels of evidence system Europe PMC 2020, <https://n9.cl/ke33a> (33).

Tabla 4. Descripción de los criterios de la ESCALA “PEDro”.

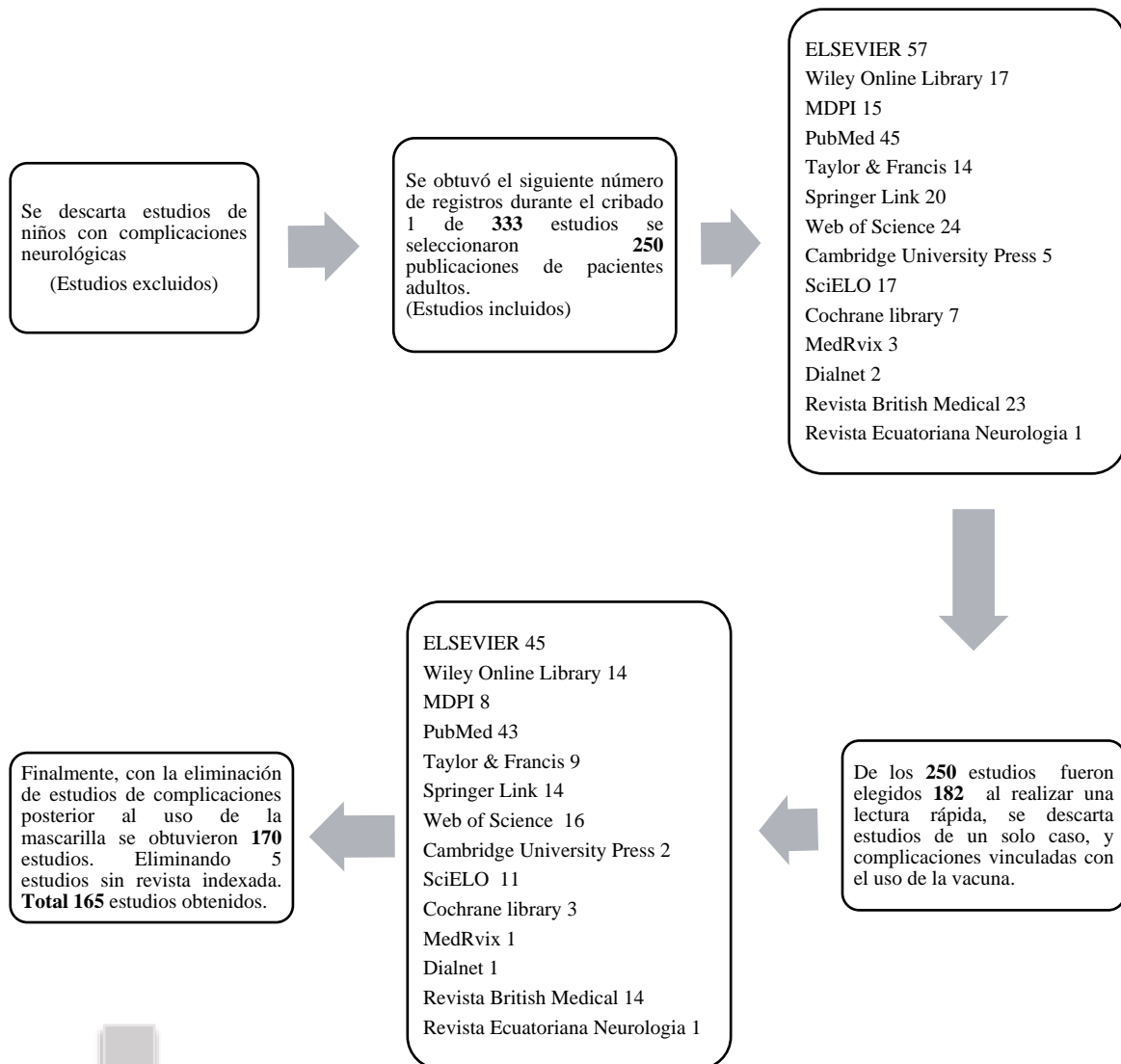
ESCALA DE PEDro		
Criterios	No	Si
1. Los criterios de selección son específicos.		
2. Los sujetos se asignan aleatoriamente a grupos (en un estudio cruzado, los sujetos se asignan aleatoriamente para recibir tratamiento).		
3. Las asignaciones están ocultas.		
4. Al inicio del estudio, los grupos eran similares en las medidas de pronóstico clave.		
5. Todos los participantes fueron cegados.		
6. Todos los terapeutas que realizaron las sesiones estaban cegados.		
7. Todos los evaluadores que evaluaron al menos un resultado primario estaban cegados.		
8. Se obtuvieron medidas de al menos un resultado primario de más del 85 % de los sujetos inicialmente asignados a cada grupo.		
9. Los resultados se muestran para todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados a un grupo de control, o cuando esto no se pudo hacer, se analizaron los datos de al menos un resultado primario para el tratamiento.		
10. Se informaron comparaciones estadísticas entre los grupos para al menos un resultado primario.		
11. El estudio proporciona puntajes y medidas de variabilidad para al menos un resultado primario.		
En la mayoría de los casos, la lista se basa en el consenso de expertos en lugar de datos empíricos. La escala PEDro mayor a 5 son estudios con calidad científica válidos A medida que se adquieren más datos.		

Fuente: Tomado de Contreras D. Methods of evaluating the force-velocity profile through the vertical jump in athletes: a systematic review-Dialnet, 2019 <https://n9.cl/17eg0> (34).

Proceso de extracción de datos

Fase 1: En el primer cribado se aplican los criterios de elegibilidad, al incluir los artículos que cumplan con los 3 primeros criterios de inclusión, con estudios de pacientes adultos que presenten sintomatología neurológica persistente a causa del Covid-19 persisten por semanas o meses, estudios que presenten datos estadísticamente significativos e investigaciones con tratamiento farmacológico y no farmacológico, empleados como plan terapéutico y se excluye reportes caso de que describen un solo paciente, complicaciones posteriores a la vacuna y por el uso de la mascarilla, no formarán parte de esta revisión sistemática.

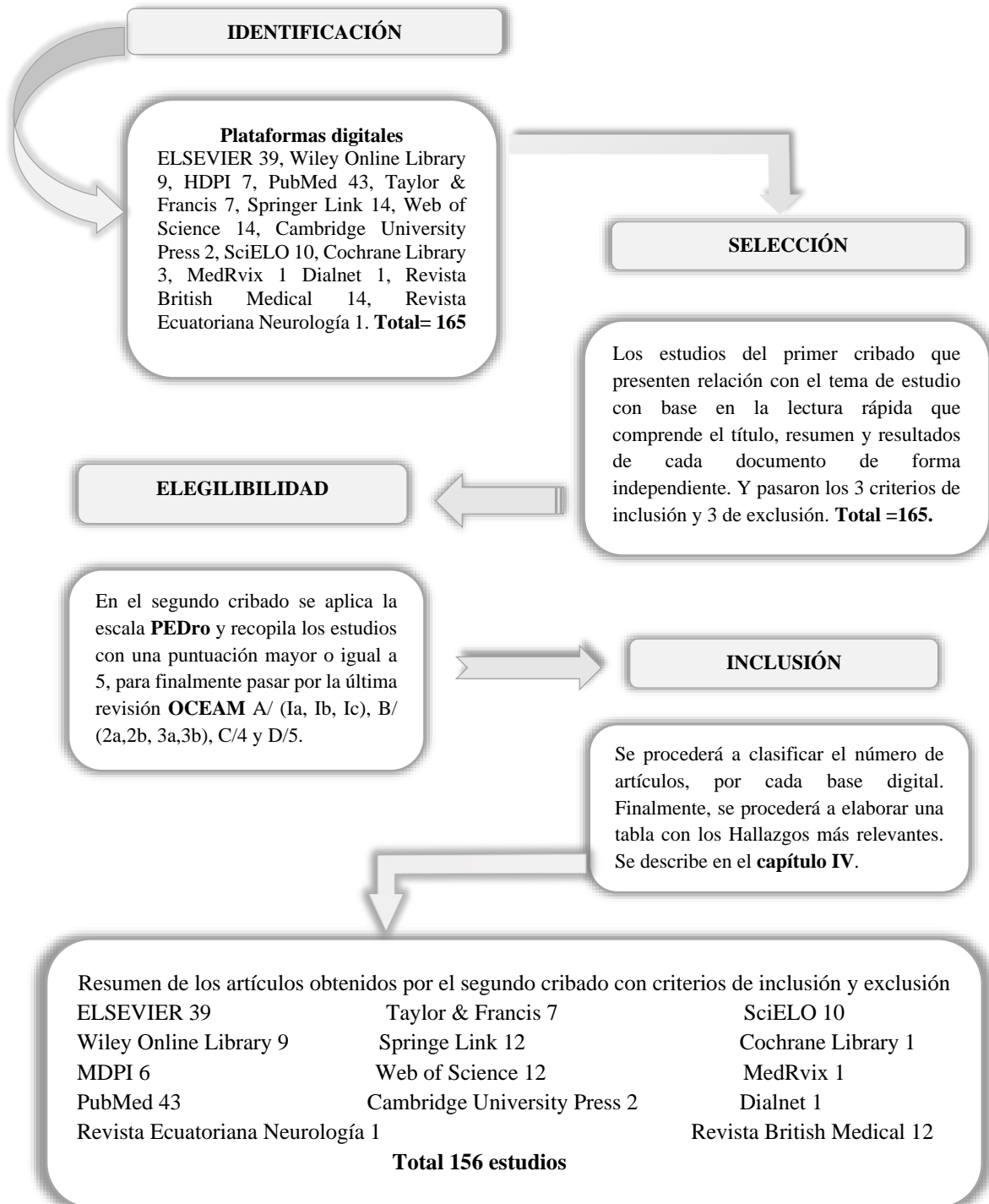
Figura 1. Síntesis de resultados del primer cribado según los 3 primeros criterios de inclusión y exclusión.



Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

Fase 2: Seguidamente los estudios que cumplan con los criterios de OCEBM A/ (Ia, Ib, Ic), B/ (2a,2b, 3a,3b), C/4 y D/5, que presenten relación con el tema propuesto, durante la lectura rápida ingresan a esta segunda fase y son apartados de acuerdo a los estándares de la escala de PEDro, se selecciona los estudios que cumplan con una puntuación mayor o igual 5 puntos, con la finalidad de identificar ensayos clínicos, que presentan mayor validez científica. Se aplican en el capítulo IV y se detallan en la Tabla N°3 y 4.

Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor

Listado de datos

Posteriormente, se clasifica los estudios en 3 grupos principales de acuerdo a cada complicación en SNC, SNP y SNM, que garantizan la obtención de los resultados de forma organizada, el mismo que consta de la siguiente forma:

-Complicaciones del SNC: Migraña, cefalea, problemas de atención, encefalitis, pérdida de memoria, convulsiones, ataxia, depresión, ansiedad, parálisis cerebral, ACV hemorrágico e isquemia.

-Complicaciones del SNP: Anosmia, fotofobia, dolor retro ocular, disgeusia, hipoacusia, tinnitus, mareo, diplopía, parálisis facial, parasomnias, SGB, vértigo, disfunción sexual, Incontinencia fecal, IU.

-Complicaciones del SNM: Astenia, mialgia, fatiga, hiperestesia, parestesia, Artralgias, Fibromialgia.

Tabla 5. Síntesis y clasificación de 156 obtenidos durante la investigación.

Bases digitales	SNC	SNP	SNM	Total, de estudios
ELSEVIER	12	17	6	Se recopilan 141 artículos individuales por cada grupo y tema, + 1 artículos en relación con la escala de Oxford de SciELO y 1 artículo con relación a la escala PEDro obtenida de Dialnet.
Wiley Online Library	5	2	1	
MDPI	1	2	1	
PubMed	14	18	8	
Springer Link	2	7	3	
Taylor & Francis	3	3	0	
Web of Science	4	5	2	
Cambridge University Press	0	2	0	
SciELO	5	2	1	
Cochrane Library	0	1	0	
MedRvix	0	1	0	
Dialnet	0	0	0	
Revista British Medical	3	3	6	
Revista Ecuatoriana Neurología	1	0	0	
Total	50	63	28	Total=143
ELSEVIER: 4				Además, se encuentra 13 artículos que hacen relación de forma grupal al tema del SNC, SNP, SNM.
Taylor & Francis :1				
MDPI: 1				
Wiley Online Library: 1				
SciELO: 1				
PubMed: 5				
Total	61	76	37	Se recopila un total de 143 artículos, de los cuales 13 hacen referencia al SNC, SNP y SNM. Total =156

Nota: Lo cuadros de color (negro) representan a la presencia de la alteración neurológica, en cambio, los de color (blanco) hacen referencia a la ausencia de la misma.

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor

Medidas del efecto

Luego de una revisión exhaustiva de la información y los datos, los mismos se organizan en los cuadros descritos en el Capítulo IV, los cuales se grafican según su desempeño en cada estudio recolectado. Son estudios con datos estadísticos que permiten una organización sistematizada de la información con su respectiva morbilidad, datos porcentuales (%), mortalidad, desviación estándar, frecuencia absoluta (n) y frecuencia relativa, medidas de asociación y riesgo expresadas como odds ratio (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) y estudios con una p estadísticamente significativa.

Métodos de síntesis

Los resultados se presentan de forma clara, precisa y concisa siguiendo el orden de los objetivos propuestos en esta revisión sistemática. Se muestran los resultados en tablas y gráficos con sus respectivos porcentajes que permitan organizar los resultados de mejor forma, a su vez se construirá algoritmos y tablas con niveles de evidencia y grados de recomendación que garanticen un estudio de calidad de forma personalizada con su respectiva explicación que permitan obtener una respuesta clara a la pregunta planteada en la investigación con un análisis más completo de la información.

Evaluación de sesgos en la publicación

Se proporcionará una narrativa completa durante la investigación. La revisión no requiere la aprobación del comité de bioética. Se espera que los resultados obtenidos sirvan de base para futuras investigaciones en el campo de la salud.

Evaluación de la certeza de la evidencia

-Escala del Centro de Medicina Basada en la Evidencia, Oxford.

-Escala de PEDro.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Para facilitar la síntesis y comprensión de nuestra revisión sistemática dividimos las complicaciones neurológicas en 3 grupos principales, las cuales detallamos a continuación:

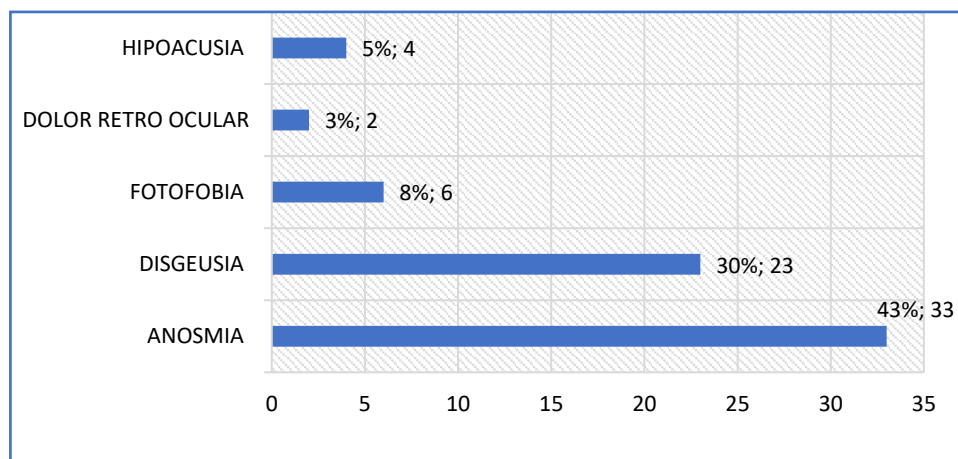
Grupo 1. Clasificación según la gravedad de los síntomas del sistema nervioso periférico.

De un total de 156 artículos recopilados, 76 de ellos hacen referencia a las alteraciones del SNP. Destacamos que las disfunciones olfatorias y gustativas son cada vez más frecuentes en pacientes Post Covid-19, incluso se sugiere que sean considerados como síntomas patognomónicos de la enfermedad. Aunque esta manifestación no se ha visto en todos los casos reportados de Covid-19. A continuación, detallamos los siguientes hallazgos en la tabla número 6.

1. Leve

- ✓ Anosmia: Se identificaron 33 artículos relacionados con esta patología.
- ✓ Disgeusia: Se encontraron 23 publicaciones en diferentes bases digitales.
- ✓ Fotofobia: se hallaron 6 publicaciones.
- ✓ Dolor retro ocular: se consiguieron 2 publicaciones.
- ✓ Hipoacusia: un total de 4 estudios formaron parte de la investigación.

Figura 3. Número de artículos relacionados con complicaciones neurológicas leves del SNP



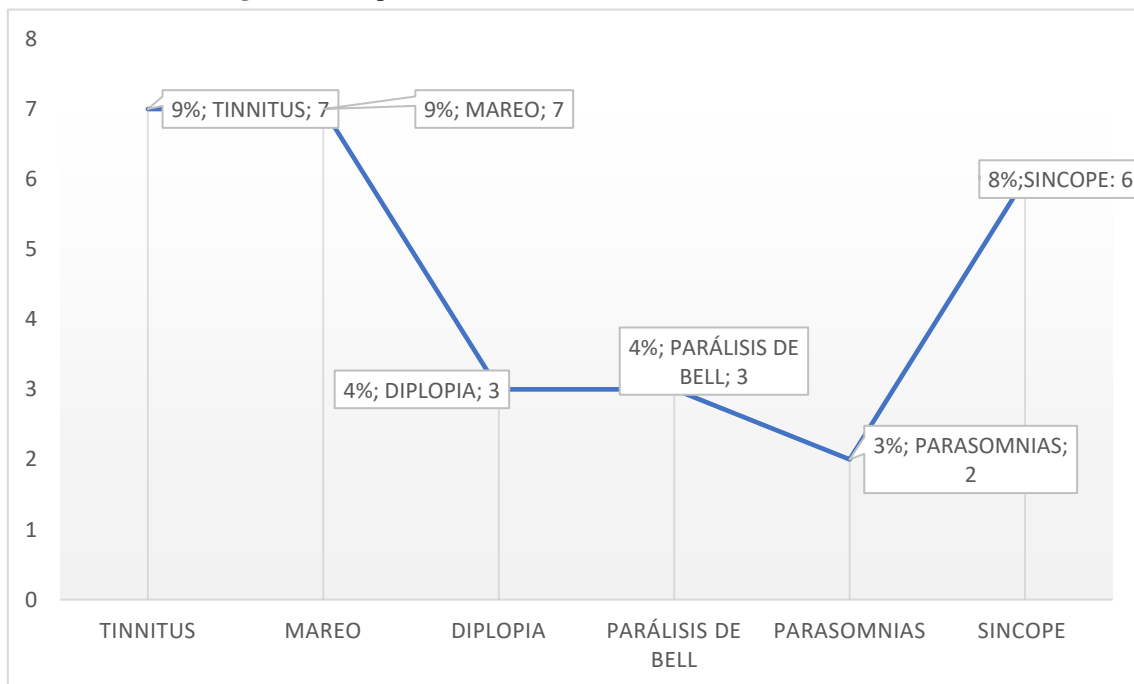
Nota: Se recopila un total de 76 publicaciones con relación al SNP, la presente gráfica señala que la mayor parte de la publicación son en referencia a la anosmia que corresponden n=33 (43%), seguidamente tenemos a la disgeusia n= 23 (30%) y en menor frecuencia el dolor retro ocular con un n=2 (3%), la mayoría de estudios cuenta con un valor estadísticamente significativo IC 95%, p<0,005, p<0,001, mortalidad 5%.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

2. Moderado

- ✓ Tinnitus: Se distinguieron 7 artículos que discutían de Tinnitus.
- ✓ Mareo: se recopilaron 7 aportes durante la investigación.
- ✓ Diplopía: se reconocieron 3 publicaciones.
- ✓ Parálisis Facial o de Bell: se hallaron 3 publicaciones en total.
- ✓ Parasomnias: se ubicaron 2 publicaciones en total.
- ✓ Síncope: se identificaron 6 estudios.

Figura 4. Complicaciones moderadas de SNP número de estudios obtenidos



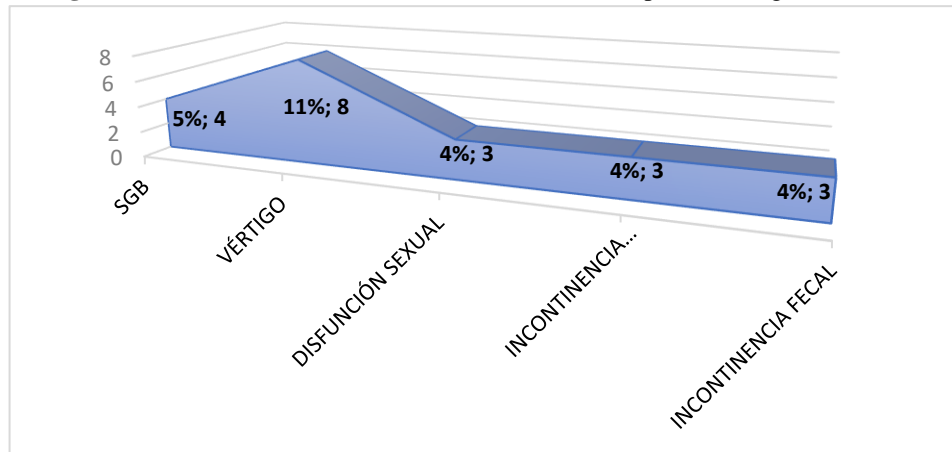
Nota: Este número de estudios se encontró en menor cantidad en comparación a las alteraciones leves, se destaca un n=7 (9%) relacionados al mareo y tinnitus, consecutivamente se encuentra el síncope con n=6 (8%), y en menor cantidad la parálisis de Bell y las parasomnias en un n=2 (3%); 3 (4%), la mayoría de estudios recopilados cuentan con un valor estadístico válido IC 95%, $p < 0,005$, $p < 0,020$, mortalidad intermedia del 10%.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

3. Severo

- ✓ SGB: se detectaron 4 publicaciones en relación con el tema.
- ✓ Vértigo: se hallaron 8 publicaciones.
- ✓ Disfunción sexual: un total de 3 publicaciones.
- ✓ Incontinencia Urinaria: 3 estudios.
- ✓ Incontinencia Fecal: se determinaron un total de 3 estudios.

Figura 5. Número total de estudios en relación con complicaciones graves del SNP



Nota: A continuación describimos el número de estudios recopilados del SNP en menor frecuencia, la incontinencia urinaria y fecal n=3 (4%) cada una, seguido por la disfunción sexual n=3 (4%), en mayor cantidad el vértigo n=8 (11%), en comparación con las complicaciones moderadas estas se producen en menor frecuencia y existe poca información de los mismos, la mayoría de estudios cuenta con una p significativa $p=0,036$, $p=0,007$ una mortalidad de 22%, no todos los estudios cuentan con estas características o solo describen una de ellas en la mayoría de ocasiones.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

El Covid-19 puede causar compromiso neurológico por medio de lesiones directas o indirectas, diversos estudios, describen a la anosmia como una de las alteraciones más frecuentes. Los estudios concuerdan un tiempo de duración de 2 semanas de persistencia de los síntomas, en cuanto referente al tratamiento destacamos el tratamiento no farmacológico como la rehabilitación olfativa, y como tratamientos farmacológicos el uso de corticosteroides. Sin embargo, no todos los autores reportan la evolución de los pacientes. Casualmente, se encuentran presente los síntomas de tinnitus, síncope, hipoacusia, ansiedad, con un valor estadístico de $p = 0.010$, y IC del 95%.

Durante el análisis se encontró anomalías en el estudio de la resonancia magnética en uno o ambos bulbos olfativos desencadenados por la elevación de los factores de inflamación que atraviesan la barrera hematoencefálica, proliferando la carga viral a nivel del bulbo olfatorio en las áreas del tálamo y el tronco encefálico que generan la neuro inflamación, según Yus y col, por otra parte, el entrenamiento olfativo de rehabilitación mostró un resultado de recuperación de 2 semanas según Costa et al, lo cual indica que el tratamiento junto con corticoides es el más factible. Rara vez se encuentran lo que son las siguientes alteraciones como la disfunción sexual, incontinencia fecal y urinaria, parasomnias con un IC 95% y $P=0.005$, los fármacos utilizados frecuentemente en diversos estudios son el sildenafil, corticoesteroides, y benzodiazepinas como plan terapéutico.

Tabla 6. Resultados relacionados con las complicaciones de Covid-19 en el sistema nervioso periférico

N°	Autor	Año	Diseño	Alteraciones	Variables	Evaluación de sesgos	Escala Pedro	Escala OCEBM	Hallazgos		
1	Delgado et al,	2022	Estudio Transversal	Anosmia	Duración: 3 meses Años: ± 51 años Sexo: 37 mujeres y 13 hombres	IC 95%,	8	Ib/ A	n=	Diagnóstico	
									50	Los pacientes son evaluados mediante un programa neuropsicológico integral, así como cuestionarios de fatiga, depresión, ansiedad y pruebas olfativas. Donde se observó que el rendimiento cognitivo está asociado con la disfunción olfativa.	
2	Yus et al,	2022	Estudio de casos y controles	Anosmia	Duración: 3,7 meses Edad: ± 51,7 Sexo: 58 mujeres y 24 hombres	p < 0,05, p<0,01, IC 95%	8	Ib/ A	82	Al correlacionar imágenes 3D T1, T2-FLAIR obtenidas mediante RM y la prueba breve de identificación de olores (BSIT), se identificó que la disfunción olfativa se asociaba con una menor perfusión tisular en una región del cerebro a nivel del lóbulo frontal superior medial, órbita medial, recto, ramas olfatorias y núcleo caudado bilateral.	
3	Andrade et al,	2021	Revisión sistemática	Disgeusia, tinnitus, anosmia mareo	Duración: ≥ 1 meses	p < 0,005	6	4/C	Hallazgos		
									A diferencia de otros estudios, los autores describen que los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 incluyen la elevación de las citocinas TNF-Alfa, IL-1 e IL-6, lo que conduce a la activación de la cascada de coagulación y provoca trombosis e inflamación.		
4	Mao et al,	2020	Estudio de Casos retrospectivo y observacional	Anosmia, Disgeusia	Edad: ± 52 años Sexo: 50 mujeres y 28 hombres	p < 0,001, IC 95%, P< 0,005, Mortalidad 5%	8	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									214	SNP 19 (8,9%) Disgeusia 12 (5,6%) Anosmia 11 (5,1%)	Los resultados de las pruebas de laboratorio mostraron un recuento alto de glóbulos blancos, linfopenia y PCR. El DD se elevó a 0,9 mg/pulgada. Además, en pacientes con infección grave se vieron afectados múltiples órganos, incluido órganos diana.
5	Faghy et al,	2022	Estudio observacional	Alteración intestinal, Alteración ocular	Edad: ± 52 años Sexo: 83% mujeres y 17% hombres	p < 0,005, p < 0,001, Mortalidad 5%	7	Ic/A	381	Alteración intestinal 35% Alteración ocular 24%	Utilizando el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh y Libert, se encontraron los siguientes signos neurológicos durante la fase aguda de Covid-19, destacando el 42% de los cambios oculares (conjuntivitis) y el 52% de los cambios intestinales (diarrea), con una reducción Post Covid-19.
6	Arndal et al,	2022	Revisión sistemática y meta-análisis	Anosmia, Disgeusia	Duración: 3-6 meses	p < 0,05, IC 95%	7	Ic/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									29	24% disgeusia 28% anosmia	La prueba de identificación de olores (BSIT) se utiliza como estándar de oro, y los valores de sensibilidad y especificidad para las pruebas de discriminación e identificación BSIT son 75%, 88%, 100% respectivamente. El orden de respuesta de los pacientes a las declaraciones de olor fue: café 17%, amargo 10%, salado 3%, dulce 7% y ácido 7%.
7	Costa et al,	2020	Revisión sistemática	Anosmia, Disgeusia	Duración: 2 semanas	p<0,001, mortalidad baja 5%	6	Ia/A	n=	Resultados	Hallazgos
									1457	885 (60,7%) anosmia	Las alteraciones del olfato pueden ocurrir incluso en ausencia de congestión nasal/rinorrea. Con una duración de 2 semanas y previa aparición de los síntomas de Covid-19.

ID	Autor	Año	Tipo de estudio	Síntomas	Edad	P	n	Grado	Plan terapéutico		
									Descripción	Resultados	Hallazgos
8	Touisserkani et al.	2020	Ensayo de casos y controles	Anosmia,	Edad: ± 40 años Duración: 6 días	p < 0,05	6	4/C	Durante el estudio, los pacientes con anosmia fueron tratados con 16 mg de prednisolona por vía oral cada 12 horas durante 7 días y se observó remisión después de 6 días de tratamiento. El estudio no mostró un grupo de comparación dentro del tratamiento.		
9	Lechien et al.	2020	Estudio multicéntrico	Anosmia, Disgeusia	Duración: 9 días	P=0,001	8	Ic/A	n=	Resultados	Plan terapéutico
									417	85,6% anosmia 88% disgeusia	La pérdida olfativa se trató más comúnmente con irrigación nasal con solución salina (3%) y corticosteroides orales (2,5%), mientras que la disgeusia se trató con corticosteroides orales (1,4%). Las respuestas fueron buenas dentro de los 9 días de estudio.
10	Premraj et al.	2022	Meta-análisis	Anosmia, Disgeusia	Edad: ± 52 años Sexo: 59% mujeres y 41% hombres	OR: 1,00, IC 95%	8	Ic/A	n=	Resultados	Hallazgos
									10 530	Anosmia 12% Disgeusia 10%	Los pacientes hospitalizados con Covid-19 agudo tienen más probabilidades de experimentar anosmia y alteraciones del gusto tres meses (o más) después de la infección en comparación con los pacientes no hospitalizados que duran de 1 a 2 semanas.
11	Chaolin et al.	2020	Estudio prospectivo	Incontinencia fecal	Edad: ± 49 años Sexo: 30 Hombres 11 mujeres	p < 0,05, IQR 41.58, Mortalidad 10%	7	Ic/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									41	Incontinencia Intestinal 1(3%)	La presencia del ARNm del SARS-CoV-2 y su rápida unión a la proteína cerebral (S1) facilitan su entrada en la barrera hematoencefálica. Los niveles plasmáticos de IL5, IL12, IL15 y eotaxina fueron similares en adultos sanos y pacientes infectados.
12	Anaya et al.	2021	Estudio Transversal	Anosmia, Ageusia, Mareo, Diplopía	Edad: ± 49 años Duración: 219 días Sexo: 53 mujeres y 47 hombres	p < 0,001, p < 0,003	8	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									100	Anosmia 32 (46%)	Los anticuerpos séricos totales contra el SARS-CoV-2 evaluados por (ECLIA) fueron 866,2 U/ml para IgG, IgA e IgM. Por otro lado, los pacientes rehabilitados tienen niveles elevados de marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, IL-12p70 e IL-17.
										Ageusia 34 (49,3%)	
										Mareo 20 (29%)	
Diplopía 6 (7%)											
13	Siddiqui et al.	2021	Revisión Bibliográfica	Anosmia, Disgeusia	Edad: ±30 años	IC 95%	6	2c/B	n=	Resultados	Hallazgos
									59	Anosmia 68% Disgeusia 71%	Las complicaciones neurológicas son un efecto secundario de la fiebre y la inflamación. La pérdida olfativa está controlada por el lóbulo parietal del cerebro, el vértigo está asociado con la corteza parietal y las pruebas de IgG e IgM son positivas semanas después.
14	Augustin et al.	2021	Estudio de cohorte prospectivo longitudinal	Anosmia, Disgeusia	Duración: 4 a 7 Meses	IC95%, p < 0,20	7	3b/B	n=	Resultados	Diagnóstico
									442	4 meses Anosmia, Disgeusia 29% 7 meses 27,8% presente las 2 manifestaciones anteriores	La presencia de IgG se detectó semanas después de la infección por Covid-19, con niveles de anticuerpos IgG disminuyendo en las primeras semanas, pero aún se detecta en la mayoría de los pacientes en un (87%) hasta 1 mes después de la infección.

15	Carvalho et al,	2020	Estudio clínico descriptivo	Anosmia, Disgeusia, Trastornos, digestivos	Duración: 30 días Sexo: 84 mujeres, 75 hombres	P=0,026, IC 95%	8	3b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									150	40 anosmia; 29 ageusia	El 70% de las personas tenían más probabilidades de sufrir cambios en el SNP al inicio de la pandemia; se observó un seguimiento de 2 meses y en algunos casos la pérdida de peso mayor al 5%.
16	Gogia et al,	2020	Estudio Observacional	Anosmia, Disgeusia	Duración: 3 semanas	IC 95%	6	3b/B	Resultados		Hallazgos
									86% anosmia		Los autores describen la afectación de los pares craneales V y VII, 3 semanas después del alta, no se describe un seguimiento por ende es importante realizar más investigaciones sobre la afectación del Covid-19. La anosmia y la disgeusia son los síntomas más comunes.
17	Nalbandian et al,	2021	Estudio observacional	Anosmia, Disgeusia	Duración: 6 meses	IC 95%	6	3b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									100	10% anosmia y disgeusia	Varios estudios coinciden en que la pérdida del olfato está relacionada con los siguientes mecanismos fisiopatológicos. El estudio describe una estrecha relación entre la proteína Spike y ACE2, que facilita la unión a la barrera hematoencefálica.
18	Jafari et al,	2022	Meta-análisis	Tinnitus, Mareos, Hipoacusia	Duración: 1 a 14 días	IC 95%, p < 0,001	7	2a/B	n=	Resultados	Hallazgos
									560	Hipoacusia 3,1%	Los efectos virales directos sobre el órgano de Corti, la estria vascular o los ganglios espinales provocan una pérdida de 30 dB. Los signos y síntomas se confirman por la audiometría.
										Tinnitus 4,5%	
Mareos 12,2%											
19	Viola et al,	2021	Estudio multicéntrico de casos y controles	Mareos, vértigo	Duración: 30 a 60 días. Sexo: 20 mujeres y 14 hombres Edad: ±52 años	IC 95 %	7	2b/B	n=	Resultados	Diagnóstico
									185	Mareos 94,1% Vértigo 5,9%	Las infecciones virales pueden provocar pérdida de audición, afectan el tronco encefálico auditivo y causan alteraciones del equilibrio, lo cual depende del daño vascular, a las estructuras del oído interno por isquemia vascular terminal.
20	Elibol et al,	2021	Revisión bibliográfica	Parálisis de Bell	Edad: ±30 años Sexo: 91 mujeres 64 hombres	p=0,003	7	4/C	Hallazgos		
									La parálisis de Bell es más común en mujeres. La causa exacta no ha sido descrita y aún está bajo investigación. Los hombres tienen un riesgo menor de desarrollar parálisis de Bell. El tratamiento utilizado se basa en terapia antirretroviral, así como fisioterapia.		
21	Mariños et al,	2020	Estudio Observacional	Tinnitus, Anosmia, disgeusia	Duración: 4 semanas	OR 1,4, Mortalidad 32,7%	6	2b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									354	Anosmia 3,1%	El principal foco de infección es el tracto respiratorio, pero también se han descrito manifestaciones neurológicas. Los pacientes se clasifican con manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central y periférico y deben ser considerados de inmediato y recibir atención integral para evitar mayores complicaciones.
										Disgeusia 2,9%	
Tinnitus 5,9%											
22	Liotta et al,	2020	Estudio de casos y controles	Mareos, disgeusia, Anosmia	Edad: ±58,5 años	P=0,143, p < 0,001, P=0,726	7	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									509	Mareos 151 (29,7) Disgeusia 81 (19,5%)	Solo los pacientes con encefalopatía tenían un recuento más alto de glóbulos blancos, proteína C reactiva, DD, ferritina y niveles de procalcitonina. Se vincula al mareo, disgeusia con la inflamación sistémica que experimenta el organismo huésped.

									Plan terapéutico		
23	Sivan et al,	2020	Estudio descriptivo	Anosmia, Disgeusia	Duración: 4 semanas	IC 95%	6	4/C	El Manejo multidisciplinario con la terapia cognitiva conductual, intervenciones de rehabilitación, seguimiento psicológico. Se estima que 10 de cada 100 residentes desarrollan complicaciones neurológicas. Es decir, afecta al 10% de las personas.		
24	Martínez et al,	2022	Estudio de casos y controles	Anosmia	Sexo: 54 mujeres, 49 hombres. Edad: 17 a 60 años	p=0,007, mortalidad 8%	7	2b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									50	20/50 anosmia	El SARS-COV-2 afecta la vía aérea superior provocando alteraciones neurológicas como la anosmia que dura hasta 28 días, se destaca una estrecha relación entre cefalea y anosmia, como las más frecuentes.
25	Koyama et al,	2021	Revisión sistemática	Anosmia	Duración: 2 semanas	IC95%	7	Ic/A	Hallazgos		
									Un total de 30 artículos han descrito la entrada del virus SARS-CoV-2 en las células huésped, mediante la glicoproteína de pico (S) del virus que se une a la ectoenzima reguladora metaloproteínasa ACE2 y permite el ingresen a las células huésped.		
26	Ninchriz et al,	2021	Estudio Prospectivo	Anosmia, Disgeusia	Edad: ± 39 años Duración: 4 semanas	p < 0,001	7	2b/B	n=	Resultados	Plan terapéutico
									1043	826 (79,2%) anosmia 718 (68,8%) de hipogeusia	En algunos estudios, se han observado altas tasas de recuperación olfativa dentro de 1 a 2 semanas del inicio de la anosmia y altas tasas de recuperación del gusto en la 2 a 3 semana después del inicio de la anosmia o hipogeusia, y estas son espontáneas.
27	Sepúlveda et al,	2020	Estudio retrospectivo	Anosmia, Disgeusia	Edad: 52 a 60 años	IC 95%	7	2b/B	Resultados		Plan terapéutico
									Anosmia 85,7%	Disgeusia 88,8%	El aerosol o las gotas nasales en suspensión de corticosteroides intranasales pueden mejorar la función olfativa en pacientes con rinitis alérgica. Es importante administrar correctamente este medicamento inclinando la cabeza del paciente hacia adelante.
28	Abdelalim et al,	2021	Estudio prospectivo	Anosmia	Duración: 3 semanas	P < 0,001, P=0,31	9	Ia/A	n=	Plan terapéutico	
									100	El grupo I incluyó a 100 pacientes que recibieron una dosis adecuada de furoato de mometasona en aerosol nasal mediante inhalación de dos veces al día (100 µg) en cada fosa nasal durante 3 semanas y se sometieron a entrenamiento olfativo; mientras que el grupo II estuvo formado por 50 pacientes que recibieron entrenamiento olfativo. Después de 3 semanas de tratamiento, los pacientes del primer grupo (62%) y del segundo grupo (52%) recuperaron su sentido del olfato.	
29	Rashid et al,	2021	Ensayo clínico aleatorizado	Anosmia	Duración: 30 días Sexo: 71% mujeres, 29% hombres Edad: ± 29 años	IC 95%, P=0,31, P < 0,001	8	Ib/A	Plan terapéutico		
									Los pacientes sometidos a tratamiento con gotas nasales de bemetasona por 3 veces al día presentan una mejoría del 85%, en comparación con el grupo placebo, donde la recuperación fue del 84%, donde se administró dosis similar de NaCl al 9% en cada fosa nasal por un tiempo de 30 días.		
30	Carrasco et al,	2022	Estudio longitudinal descriptivo	Disgeusia	Duración: 3 meses	IC 95%	8	Ic/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									149	51 % disgeusia	El diagnóstico se realizó en personas con sospecha de SAR-CoV-2 que tuvieron una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva y se sometieron a exámenes y controles iniciales después de 3 meses.

31	Brola et al,	2022	Revisión sistemática	Anosmia, Disgeusia	Duración: 2 a 3 semanas	IC 95%	6	5/D	Plan terapéutico La mayoría de los trastornos del olfato y del gusto en pacientes con Covid-19 se resuelven espontáneamente sin un tratamiento específico y no se prescribió ningún medicamento durante el estudio. Los pacientes con inmunidad debilitada tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones por Covid-19.
32	Escobar et al,	2021	Revisión bibliográfica	Anosmia, Disgeusia	Duración 3 meses	IC 95%	9	4/C	Plan terapéutico El suplemento de zinc a dosis de 300 miligramos al día reduce las molestias en un 70%, Los corticosteroides sistémicos junto al gluconato de zinc han demostrado eficacia, se han utilizado otras terapias opcionales como la vitamina y el omega 3 para aliviar las molestias.
33	Chen Liwen et al,	2020	Estudio de casos y controles	Fotofobia (conjuntivitis)	Duración: ±5,9 días Edad: 15 a 65 años	P= 0,004	6	2b/B	n= 535 Hallazgos El 20% de los casos son causados por el contacto mano-ojo y se asocian a hiperemia conjuntival por Covid-19, por lo que este estudio recomienda una mayor protección ocular a nivel hospitalario. En algunos pacientes se asocia a conjuntivitis (33 casos) y queratitis (14 casos).
34	Babaei et al,	2022	Estudios de casos y controles	Fotofobia	Duración: 4 semana Edad: ± 30 años	P=0,005, P=0,007	8	2b/B	n= 108 Hallazgos Se confirmó que el 35% de los pacientes sin fotofobia presentaron mialgia, el 65% de los pacientes con fotofobia presentaron mialgia y el 70% de los pacientes con disnea presentaron síntomas oculares hasta por 4 semanas (p = 0,007), asociados con niveles altos de lípidos, la diabetes y el hipotiroidismo.
35	Shaikh et al,	2022	Estudios de casos y controles	Fotofobia	Sexo: Hombres 120 Mujeres 80	P <0,05	6	2b/B	Hallazgos La mayoría de los pacientes con infección por Covid-19 eran hombres y 200 (20%) pacientes tenían antecedentes de otras comorbilidades. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las manifestaciones oculares y la apariencia entre pacientes.
36	Ly- Yang et al,	2021	Revisión Bibliográfica	Fotofobia	Duración: 3 meses Sexo: 3 hombres y 27 mujeres	P <0,001	8	3b/B	Plan terapéutico El tratamiento con melatonina, toxina botulínica, zonisamida y duloxetina redujo los síntomas en un 70% de un grupo 30 personas. También se recomienda el uso de gafas o lentes para protegerse de los rayos UV del sol o cuando se utilice equipo técnico.
37	Bouza et al,	2021	Estudio analítico y observacional	Dolor retro -ocular	Duración: 3 meses	P <0,05	7	3b/B	Diagnóstico En pacientes sin causa específica de disnea, la TC reveló que el 40% de los pacientes son de originarias de enfermedades respiratorias, como fibrosis u otras enfermedades de las vías respiratorias, se destaca la persistencia del patrón vidrio esmerilado durante 6 meses.
38	Llorente et al,	2022	Revisión Bibliográfica	Fotofobia, anosmia	Duración: 3 meses	P >0,05	6	4/C	Diagnóstico Se recomienda que la primera evaluación integral del paciente se realice con un historial médico completo, al recopilar antecedentes patológicos, un examen físico, análisis de sangre, incluidos pruebas de coagulación, bioquímica, hígado, riñón y otras pruebas.
39	Pardhan et al,	2020	Estudio Observacional	Fotofobia, Irritación ocular	Duración: 2 meses	P >0,05, P=0,002, Mortalidad 4%	7	Ib/A	n= 83 Resultados 18% fotofobia, 17% Irritación ocular. Hallazgos Los mismos mecanismos están asociados con la inflamación sistémica, la neuro inflamación, la trombosis microvascular, que causa daño al parénquima cerebral y puede provocar un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico.

40	Chern et al,	2021	Estudio Observacional	Hipoacusia	Duración: 7 a 9 semanas	P=0,001	6	3a/B	Diagnóstico	Plan terapéutico	
									Los anticuerpos IgG aparecen a las pocas semanas del inicio de los síntomas. La audiometría reveló una pérdida auditiva superior a 20 dB.	El oxígeno hiperbárico es un tratamiento potencial en los pacientes con pérdida de audición aguda, la Academia Americana de Otorrinolaringología lo enumeran como una opción (no recomendación), y solo cuando se combina con terapia con esteroides.	
41	Jiménez et al,	2022	Estudio prospectivo comparativo no experimental	Hipoacusia, Tinnitus	Duración: 2 a 8 semanas Edad: 18 a 65 años Sexo: masculino 39 y femenino 66.	IC 95%	8	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									105	Hipoacusia sensorial 56 (26%) Hipoacusia Conductiva 25 (11,9%)	Se consideró hipoacusia cuando el promedio de las frecuencias medias por vía aérea es mayor a 20dB; hipoacusia sensorial si las respuestas por vía aérea y ósea tienen una diferencia en decibelios de 15 dB. Para la segunda fase se realizó una revaloración audiométrica entre la 2 a 8 semanas después de la prueba RT-PCR en sujetos que resultaron positivos, recuperados de los síntomas del virus, utilizando la misma metodología que en la evaluación inicial.
42	Joshua et al,	2022	Revisión Sistemática y Meta- análisis	Hipoacusia	Edad: mayor 18 años	IC 95%, P< 0,05	6	3b/B	Plan terapéutico		
									Los investigadores describen el tratamiento con corticosteroides como la metilprednisolona 0,8 mg/kg/día más dexametasona de 4 mg/ml durante 7 días, terapia con metilprednisolona más oxigenoterapia hiperbárica (TOHB) durante 60 minutos en intervalos de 10 minutos. Después de unos días, es más probable que la audición mejore.		
43	Beukes et al,	2021	Revisión Sistemática	Tinnitus	Duración: 7 semanas	IC 95%	7	3b/B	Plan terapéutico		
									El sonido de baja intensidad producido por la máquina de ruido blanco puede enmascarar eficazmente el tinnitus. Un estudio comparó siete tratamientos diferentes para el tinnitus y encontró que la acupuntura combinada con moxibustión era efectiva.		
44	Gold et al,	2021	Revisión bibliográfica	Diplopía	Duración: 40 días	IC95%	7	Ic/A	n=	Diagnóstico	
									128	La evaluación ocular mediante campimetría no proporciona evidencia de cambios retinianos. Por el contrario, los reactivos de fase aguda como el fibrinógeno 885 mg/dl, la PCR 8,8 mg/dl y el DD 1095 ng/ml aumentaron.	
45	Kartal et al,	2022	Estudio Observacional y Transversal	Tinnitus	Edad: 18 a 60 años Duración: 1 mes	P= 0,052	7	2b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									201	78 (28%) Tinnitus	El tinnitus puede ser causado por Covid-19 y puede empeorar el tinnitus preexistente. No hubo riesgo asociado de muerte en este estudio.
46	Peramo et al,	2021	Revisión Bibliográfica	Mareo, Vértigo	Duración: 3 meses	IC 95%	6	5/D	Hallazgos		
									La mayoría estudios menciona un grupo limitado de casos que se recuperan completamente dentro de un mes de la enfermedad, el vértigo bajo seguimiento y tratamiento de etanolaminas. Por otro lado, en pacientes inmunocomprometidos, si se produce daño parenquimatoso cerebral por falta de perfusión, este puede ser permanente.		
47	Almishaal et al,	2021	Estudio Transversal	Mareo, Vértigo	Edad: más de 18 años	IC 95%, P≤0,05	7	2b/B	Plan terapéutico		
									Los autores destacan un aumento de casos en cada mutación viral siendo la más perjudicial la variante ómicron con 136 casos de mareo, Los pacientes con vértigo fueron tratados con dimenhidrinato y sulpirida a dosis estándar de 50 miligramos por 3 días que disminuyó el malestar, en ciertos casos se usó meclizina que demostró un efecto superior a los demás fármacos.		

48	Islamoglu et al,	2021	Estudio transversal prospectivo	Parálisis de Bell, Diplopía	Edad: ± 41,7 años Sexo: 17 mujeres y 24 hombres	IC 95%, P=0,05	6	Ic/A	n=	Diagnóstico
									41	La IgM aparece a partir del quinto día y disminuye gradualmente al cabo de 1 mes de la fase aguda, y la detección de IgG comienza con mayor precisión a partir del décimo día, pero otros autores destacan una media de 7 días.
49	Gursoy et al,	2022	Estudio de tipo descriptivo	Anosmia, disgeusia, Parálisis facial	Edad: ≥ 18 años Sexo: a59 hombres, 183 mujeres	P=0,468, P0<.01	7	Ib/A	291	Se identifican 10 pacientes con parálisis de Bell, con incapacidad de cerrar el ojo derecho y formar el pliegue frontal, no se aprecia desviación de la comisura labial. Los mismos fueron sometidos a fisioterapia por dos meses con el fin de recuperar la movilidad de los músculos del rostro. No se describe uso de antirretrovirales, por el contrario, en la discusión con otros autores se destaca el uso del aciclovir a dosis de 600 0 800 miligramos en otros virus.
50	Lacono et al,	2022	Estudio longitudinal	Parálisis de Bell	Duración: 4 meses	IC 95%	6	2b/B	Hallazgos	La inmunosupresión produce reducciones significativas de linfocitos T CD4, CD8, linfocitos B, NK, monocitos y eosinófilos, lo que resulta en una mayor susceptibilidad a una infección latente y reactivación; el porcentaje no fue especificado en el estudio, o algunos autores lo atribuyen a un componente genético como causa a desarrollar parálisis facial.
									Diagnóstico	Los casos sospechosos de SGB (grado 2 o 3 de Brighton) son evaluados por un profesional sanitario con experiencia en la realización de exámenes neurológicos. Los criterios deben ser utilizada por un neurólogo o una RM para descubrir la causa subyacente.
51	Alva et al,	2020	Estudio transversal	SGB	Edad: ± 40 años	IC 95%	7	3b/B	Plan terapéutico	La inmunoterapia con plasmaféresis ayuda a eliminar los anticuerpos y mejorar la función supresora de las células T. El estudio citó grandes estudios multicéntricos que describieron el uso de 2 intercambios en el SGB leve, 4 en el SGB moderado y 6 intercambios en el SGB grave. Además, la dosis recomendada de inmunoglobulina es de 0,4 g/kg.
									Diagnóstico	Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré después de la Covid-19 pueden beneficiarse de una terapia antiinflamatoria como la inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis. Además, el tratamiento con inmunoglobulina dentro de las 2 semanas posteriores al inicio reduce el riesgo de complicaciones.
52	Wijdicks et al,	2020	Estudio de tipo descriptivo	SGB	Edad: 30 a 60 años	IC 95%	8	4/C	Plan terapéutico	Los autores enfatizaron la propagación del virus al sistema nervioso a través de los receptores ACE2 en el cerebro, los pulmones y el intestino, y citaron un estudio de una población más grande en el que 200 pacientes desarrollaron síntomas neurológicos, una tasa del 76%.
									Hallazgos	El síncope representa el 1% de las consultas en los servicios de urgencias hospitalarios. La identificación temprana es fundamental para garantizar las medidas de vigilancia y aislamiento; El 73% presenta fiebre y síntomas respiratorios o neurológicos.
53	Hoffman et al,	2020	Estudio retrospectivo	SGB	Duración: más 4 semanas	p=0,003	6	3b/B	Hallazgos	El síncope puede ser neurológico o cardíaco y suele estar causado por la pérdida del conocimiento y una rápida recuperación. El síncope no suele estar asociado al Covid-19, pero en la mayoría de los casos se trata de un síncope cardíaco asociado a patologías como miocarditis, taquicardia o arritmia, tipo auricular o ventricular,
									Plan terapéutico	Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré después de la Covid-19 pueden beneficiarse de una terapia antiinflamatoria como la inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis. Además, el tratamiento con inmunoglobulina dentro de las 2 semanas posteriores al inicio reduce el riesgo de complicaciones.
54	Baig et al,	2020	Revisión bibliográfica Vértigo Disfunción intestinal	Anosmia, disgeusia	Duración: 4 meses	p<0.001	7	Ib/A	Hallazgos	El síncope puede ser neurológico o cardíaco y suele estar causado por la pérdida del conocimiento y una rápida recuperación. El síncope no suele estar asociado al Covid-19, pero en la mayoría de los casos se trata de un síncope cardíaco asociado a patologías como miocarditis, taquicardia o arritmia, tipo auricular o ventricular,
									Plan terapéutico	Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré después de la Covid-19 pueden beneficiarse de una terapia antiinflamatoria como la inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis. Además, el tratamiento con inmunoglobulina dentro de las 2 semanas posteriores al inicio reduce el riesgo de complicaciones.
55	Hernández et al,	2021	Estudio de tipo observacional	Síncope	Duración: 3meses	P= 0,002	6	5/D	Hallazgos	El síncope puede ser neurológico o cardíaco y suele estar causado por la pérdida del conocimiento y una rápida recuperación. El síncope no suele estar asociado al Covid-19, pero en la mayoría de los casos se trata de un síncope cardíaco asociado a patologías como miocarditis, taquicardia o arritmia, tipo auricular o ventricular,
									Plan terapéutico	Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré después de la Covid-19 pueden beneficiarse de una terapia antiinflamatoria como la inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis. Además, el tratamiento con inmunoglobulina dentro de las 2 semanas posteriores al inicio reduce el riesgo de complicaciones.
56	Guardia et al,	2019	Análisis prospectivo Observacional	Síncope	Edad: ± 41,7 años	P=0,05, Mortalidad 5,6%	6	4/C	Hallazgos	El síncope puede ser neurológico o cardíaco y suele estar causado por la pérdida del conocimiento y una rápida recuperación. El síncope no suele estar asociado al Covid-19, pero en la mayoría de los casos se trata de un síncope cardíaco asociado a patologías como miocarditis, taquicardia o arritmia, tipo auricular o ventricular,
									Plan terapéutico	Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré después de la Covid-19 pueden beneficiarse de una terapia antiinflamatoria como la inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis. Además, el tratamiento con inmunoglobulina dentro de las 2 semanas posteriores al inicio reduce el riesgo de complicaciones.

57	Oates et al,	2020	Estudio de cohorte prospectivo	Síncope	Edad: > 18 años Sexo: 55% hombres y 45% mujeres de 1000 pacientes	P=0,05	7	2b/B	Diagnóstico Pruebas de diagnóstico para Covid-19 mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (rRT-PCR) en el lugar de atención. Se realizó tomografía computarizada (TC) de cabeza en el 69% (22/32) de los pacientes, pero no se detectaron hallazgos significativos. Por tanto, se recomienda buscar causas cardíacas.								
58	Zhang et al,	2020	Estudio analítico prospectivo	Síncope	Duración: 1 mes Edad: ±60 años	P=0,001	6	3b/B	Diagnóstico Los investigadores realizaron pruebas de LDH, creatinina, glucosa y péptido natriurético cerebral; no se obtuvieron datos significativos de las pruebas de laboratorio. La electrocardiografía mostró ritmo sinusal en 73/77 pacientes. Otro estudio citado por los autores encontró que 20 casos de síncope que estaban asociados con un componente psicológico y 29 con un tipo cardíaco.								
59	Alde et al,	2022	Estudio observacional	Aturdimiento, Síncope, Vértigo	Edad: ± 51 años Duración: 24 días	p<0,001	8	Ia/A	<table border="1"> <thead> <tr> <th>n=</th> <th>Resultados</th> <th>Hallazgos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">1512</td> <td>Aturdimiento 110 (43%)</td> <td rowspan="3">La mayoría de los casos fueron atribuibles al mareo, probablemente deben ser por causas psicológicas y metabólicas exacerbadas por el estrés después de la infección aguda y la cuarentena obligatoria. De hecho, una sexta parte de los pacientes de esta serie se quejaron de mareos de nueva aparición.</td> </tr> <tr> <td>Síncope 41 (16%)</td> </tr> <tr> <td>Vértigo 30 (12%)</td> </tr> </tbody> </table>	n=	Resultados	Hallazgos	1512	Aturdimiento 110 (43%)	La mayoría de los casos fueron atribuibles al mareo, probablemente deben ser por causas psicológicas y metabólicas exacerbadas por el estrés después de la infección aguda y la cuarentena obligatoria. De hecho, una sexta parte de los pacientes de esta serie se quejaron de mareos de nueva aparición.	Síncope 41 (16%)	Vértigo 30 (12%)
n=	Resultados	Hallazgos															
1512	Aturdimiento 110 (43%)	La mayoría de los casos fueron atribuibles al mareo, probablemente deben ser por causas psicológicas y metabólicas exacerbadas por el estrés después de la infección aguda y la cuarentena obligatoria. De hecho, una sexta parte de los pacientes de esta serie se quejaron de mareos de nueva aparición.															
	Síncope 41 (16%)																
	Vértigo 30 (12%)																
60	Deeks et al,	2020	Revisión sistemática	Síncope, Tinnitus	Duración: 21 a 35 das Edad: ±55 años	IC 95%	7	3b/B	Diagnóstico Los resultados combinados para IgG, IgM, IgA, mostraron una sensibilidad más baja (todos menos del 30,1%) en la primera semana después del inicio de los síntomas, aumentaron en la segunda semana y alcanzando su punto máximo.								
61	Karimi et al,	2020	Revisión bibliográfica	Vértigo, Disgeusia, Encefalitis	Edad: 22 a 40 años Sexo: femenino 97, hombres 60	P=0,003 IC95%	7	3a/B	Diagnóstico La primera prioridad en caso de sospecha de encefalitis es una prueba de PCR. En pacientes con afectación sistémica se utilizan pruebas de imagen como la tomografía computarizada o la radiografía. Todas las pruebas deben basarse en una evaluación de la historia clínica.								
62	Daker et al,	2023	Estudio transversal	Anosmia, Vértigo	Edad: 25 a 65 años Duración: 15 a 35 das	IC 95%	7	Ic/A	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Hallazgos</th> <th>Diagnóstico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Se demostró un grupo asintomático con PCR positiva, se descubrió que 3 (33,3%) individuos tenían VPPB y 6 (66,7%) individuos tenían neuritis vestibular (NV), mientras que, en el grupo de contacto con Covid, 13 (46,4%) individuos tenían VPPB.</td> <td>Los hisopados nasofaríngeos de los pacientes incluidos los contactos cercanos que se quejaron de vértigo se valoraron mediante una reacción en cadena de la polimerasa basada en fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) positivo.</td> </tr> </tbody> </table>	Hallazgos	Diagnóstico	Se demostró un grupo asintomático con PCR positiva, se descubrió que 3 (33,3%) individuos tenían VPPB y 6 (66,7%) individuos tenían neuritis vestibular (NV), mientras que, en el grupo de contacto con Covid, 13 (46,4%) individuos tenían VPPB.	Los hisopados nasofaríngeos de los pacientes incluidos los contactos cercanos que se quejaron de vértigo se valoraron mediante una reacción en cadena de la polimerasa basada en fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) positivo.				
Hallazgos	Diagnóstico																
Se demostró un grupo asintomático con PCR positiva, se descubrió que 3 (33,3%) individuos tenían VPPB y 6 (66,7%) individuos tenían neuritis vestibular (NV), mientras que, en el grupo de contacto con Covid, 13 (46,4%) individuos tenían VPPB.	Los hisopados nasofaríngeos de los pacientes incluidos los contactos cercanos que se quejaron de vértigo se valoraron mediante una reacción en cadena de la polimerasa basada en fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) positivo.																
63	Halabe et al,	2021	Revisión bibliográfica	Anosmia, Vértigo	Duración: 12 semanas o meses	p<0,001	8	Ic/A	Hallazgos Entre el 10% y el 65% de los supervivientes de Covid-19 de leve a moderado desarrollan complicaciones neurológicas durante 6 meses o más. Los mecanismos no están claros y 14 complicaciones son las más destacadas y están relacionadas con una respuesta inflamatoria								
64	Kim et al,	2021	Estudio de casos y controles	Vértigo paroxístico benigno	Duración: 2 meses Sexo: 334 Hombres, 438 mujeres	P=0,004	9	Ic/A	<table border="1"> <thead> <tr> <th>n=</th> <th>Diagnóstico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>772</td> <td>La prueba de Dix-Hallpike determina la presencia de vértigo paroxístico benigno y los pacientes son evaluados de forma ambulatoria sin un motivo específico que los vincule con el Covid-19.</td> </tr> </tbody> </table>	n=	Diagnóstico	772	La prueba de Dix-Hallpike determina la presencia de vértigo paroxístico benigno y los pacientes son evaluados de forma ambulatoria sin un motivo específico que los vincule con el Covid-19.				
n=	Diagnóstico																
772	La prueba de Dix-Hallpike determina la presencia de vértigo paroxístico benigno y los pacientes son evaluados de forma ambulatoria sin un motivo específico que los vincule con el Covid-19.																

65	Ma Ling et al,	2020	Estudio multicéntrico longitudinal	Disfunción sexual	Edad: 30 años Sexo: 181 hombres	P=0,007	7	Ic/A	Resultados	Diagnóstico	
									81 con Covid-19 100 pacientes sanos	En los hombres con Covid-19, la LH aumenta en proporción a la hormona testosterona, mientras que la FSH, que estimula los folículos, disminuye, por lo que los autores destacan un riesgo de infertilidad del 12 al 20 por ciento en hombres en edad reproductiva.	
66	Guerrero et al,	2020	Revisión sistemática	Disfunción sexual	Sexo: masculino 34	p<0,002	7	4/C	Hallazgos		
									En cuanto al Covid-19 y los testículos, los autores citan un estudio en el que las pruebas de PCR negaron su presencia en el semen, pero otros estudios sugieren que puede ser una causa de orquitis viral, así como de células intersticiales testiculares invasivas del VIH y del VHB juntos. Sertoli, existe riesgo de producción de testosterona o infertilidad.		
67	Filho et al,	2022	Revisión bibliográfica	Anosmia, Disgeusia, Disfunción sexual	Edad: 30 a 60 años	IC 95%	7	2b/B	Diagnóstico		
									Los autores sugirieron que la presencia de receptores ACE 2 en la superficie de las células de Leydig de los testículos puede hacer que el virus ingrese a los órganos reproductores masculinos y así reducir la producción de testosterona. Por otro lado, los hallazgos de engrosamiento escrotal en la ecografía Doppler se asocian con problemas de fertilidad.		
68	Chen Rongrong et al,	2021	Estudio Transversal	Anosmia	Sexo: femenino 49 y masculino 29	IC 95%	6	5/D	Hallazgos		
									En términos de distribución espacial, la expresión de ACE2 es relativamente alta en varias áreas del cerebro, como el plexo coroideo y el núcleo paraventricular del tálamo. Según el análisis de distribución del tipo de célula, muchas neuronas (excitadoras e inhibitoras) y algunas células no neuronales (principalmente células estrelladas, oligodendrocitos y la corteza cingulada posterior) detectaron ACE2 nuclear. .		
69	Dong et sl,	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	Disfunción intestinal, incontinencia fecal	Edad: ±56 años Duración: más de 2 semanas	IC 95%	8	3b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									4682	El 35% de los casos presentaba una enfermedad hepática	En términos de distribución espacial, la expresión de ACE2 es relativamente alta en varias áreas del cerebro, como el plexo coroideo y el núcleo paraventricular del tálamo. Según el análisis de distribución del tipo de célula, muchas neuronas (excitadoras e inhibitoras) y algunas células no neuronales (principalmente células estrelladas, oligodendrocitos y células endoteliales en la corteza temporal medial humana y la corteza cingulada posterior) detectaron ACE2 nuclear. .
70	Sahu et al,	2021	Revisión bibliográfica	Falta de apetito, Incontinencia fecal	Edad: ±50 años	P menor 0,001	8	3b/B	Hallazgos	Diagnóstico	
									El virus invade las células epiteliales del estómago, los intestinos, el colon y provoca síntomas gastrointestinales.	La RT-PCR es la prueba confirmatoria más utilizada para el diagnóstico e identificación del ARN genómico del SARS-CoV-2. Sin embargo, también se pueden observar radiografías tempranas que se centran en imágenes de tórax o tomografía computarizada (TC).	

71	Emordi et al,	2023	Estudio de tipo descriptivo	Disfunción intestinal e Incontinencia urinaria	Edad: ±60 años	IC95%	7	4/C	Hallazgos La incontinencia urinaria es un problema al que se enfrentan muchas personas, especialmente los adultos, debido a la pandemia de Covid-19. Este problema es causado por la pérdida del control de la vejiga. Los resultados de varios estudios muestran que la pandemia de Covid-19 puede afectar a personas mayores que padecen incontinencia urinaria al producir una reacción inflamatoria severa que afecta los nervios periféricos.
72	Graham et al,	2022	Revisión bibliográfica	SGB	Edad: ±55 años Duración: más de 12 días	P<0,004	8	4/C	Diagnóstico Se debe considerar el SGB asociado con Covid-19, cuando la insuficiencia respiratoria es proporcionada por manifestaciones pulmonares. Las series de casos de SGB asociados con SAR-CoV-2 han mostrado una ausencia de glóbulos blancos o recuentos bajos de glóbulos blancos y proteínas elevadas en el LCR, similar a otras causas de SGB, y una revisión sistemática encontró que el ARN del SARS-CoV-2 es negativo.
73	Patiño et al,	2020	Estudio descriptivo	Incontinencia urinaria	Edad: ±45 años Duración: más de 3 semanas	P<0,004	8	3a/B	Diagnóstico La información recopilada fue insuficiente para realizar un diagnóstico definitivo, pero algunos autores mencionaron la evaluación clínica y una historia clínica bien redactada, sin mencionar una escala, ni estudios de imagen con fines diagnósticos, excepto por el aumento de la frecuencia de la micción nocturna. Plan terapéutico El tratamiento se centra en ejercicios de la vejiga y ejercicios de fortalecimiento del suelo pélvico. No se menciona el uso de medicamentos, pero los autores no recomiendan el uso de tamsulosina.
74	Araujo et al,	2021	Estudio transversal	Incontinencia urinaria	Edad: 18 a 45 años	p<0,01	7	3b/B	Hallazgos Antes de la pandemia, el 32% de los participantes reportaron incontinencia urinaria, en comparación con el 14% durante la pandemia. Los atletas informaron una reducción de la intensidad del ejercicio y la inactividad como posibles causas relacionadas con la IU. No se describió el régimen farmacológico ni el seguimiento de los pacientes estudiados.
75	Tedjasukmana et al,	2023	Revisión bibliográfica	Parasomnias	Duración: 230 días Edad: de 19 a 57 años	IC 95%	6	Ic/A	Hallazgos Alrededor del 20% de las personas desarrollan alteraciones del sueño que duran al menos dos meses después de la infección por SARS-CoV-2, incluida apnea del sueño en el 10% y pesadillas en el 26% y el 23%, respectivamente, lo que altera significativamente la calidad de vida general. Tallo encefálico e hipotálamo. Alteraciones cognitivas Sueño Modificación del cuestionario de fallos de la memoria en la vida cotidiana Índice de Pittsburgh Sleep Quality Index
76	Kennedy et al,	2020	Estudio cohorte multicéntrico	Delirium, Insomnio	Sexo: 386 hombres 431 mujeres.	IC 95%	8	Ic/A	Hallazgos De los pacientes incluidos, 226 (28%) tenían delirio, el sexto síntoma y signo más común entre todos los síntomas y signos. Entre los pacientes con delirio, 37 (16%) tenían delirio como síntoma principal y 84 (37%) tenían insomnio como síntoma principal, y ninguno tenía síntomas o signos típicos de Covid-19, como fiebre o dificultad para respirar.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

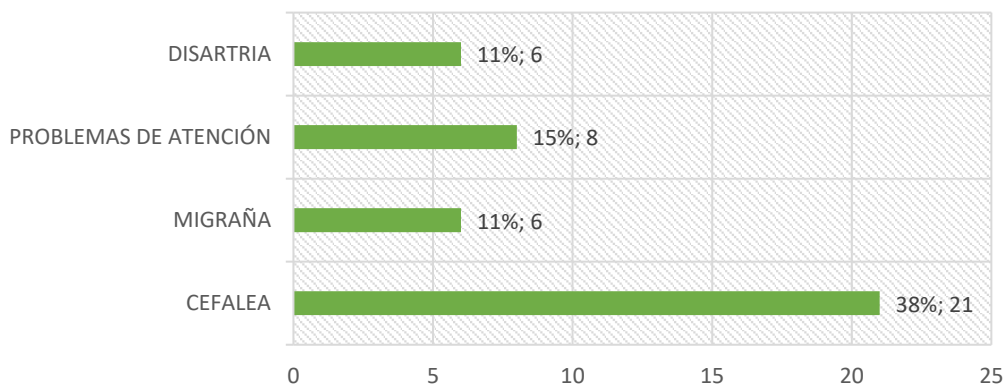
Grupo 2. Clasificación según la gravedad de la sintomatología en el sistema nervioso central.

De un total de 156 artículos recopilados, 61 de ellos hacen referencia a alteraciones del SNC, entre las manifestaciones neurológicas encontradas tenemos migraña, cefalea, problemas de atención, encefalitis, disartria, pérdida de memoria, convulsiones, ataxia, ansiedad, depresión, parálisis cerebral, ACV isquémico, ACV hemorrágico, mielitis transversa. Durante la investigación se encontró que las alteraciones SNC llegan a presentar una mayor afectación de morbilidad, mortalidad con un aumento en su duración o en dejar secuelas permanentes, los mismo que se detallan en Tabla N°7.

1. Leve

- ✓ Cefalea: Se identificaron 21 artículos relacionados con esta patología.
- ✓ Migraña: se obtuvieron 6 estudios relaciona a esta alteración neurológica.
- ✓ Problemas de atención: se encontraron 8 investigaciones.
- ✓ Disartria se hallaron 6 estudios en total.

Figura 6. Cambios menores en el sistema nervioso central basado en estudios publicados.



Nota: Con base a los estudios de la tabla número 7, se destaca los estudios más frecuentes en un n=21 (38%) de la cefalea, n= 8 (15%) problemas de atención, y en menor frecuencia con un n= 6 (11%) estudios que corresponde a la disartria y migraña, por otro lado, los valores estadísticos más significativos tenemos en forma general IC 95%, p=0,005, p<0,001.

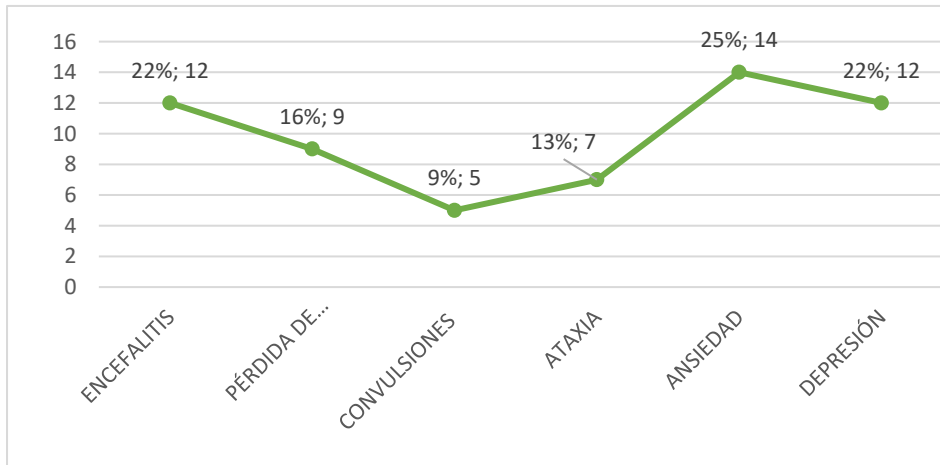
Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

2. Moderado

- ✓ Encefalitis: se obtuvieron 12 estudios.
- ✓ Pérdida de memoria: se detectaron 9 estudios.
- ✓ Convulsiones: localizaron 5 publicaciones científicas en total.
- ✓ Ataxia: se localizaron 7 investigaciones.

- ✓ Ansiedad: 14 estudios en total.
- ✓ Depresión: se identificaron 12 publicaciones.

Figura 7. Complicaciones moderadas en el SNC obtenida de estudios de base digitales



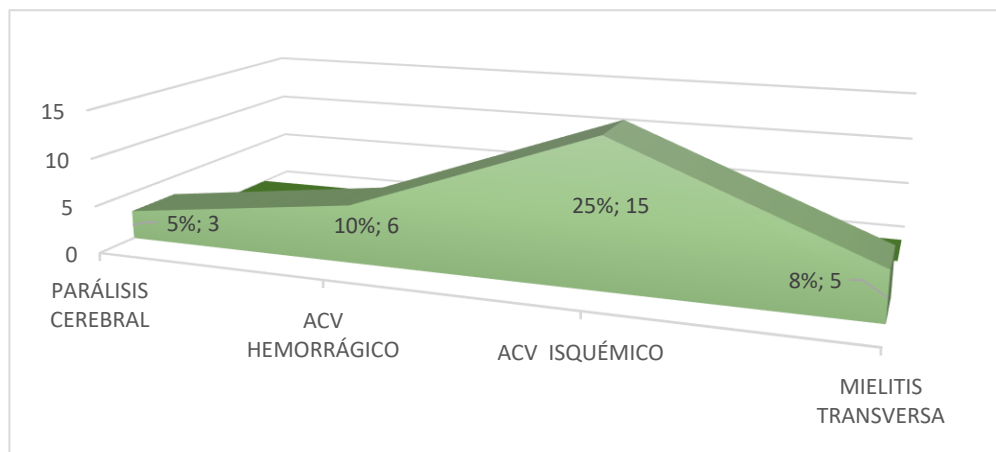
Nota: Los estudios obtenidos destacan un n= 14(25%) para la ansiedad, n=12 (22%) en encefalitis, depresión n=12 (22%), pérdida de memoria n=9 (16%) y en menor cantidad los estudios están las convulsiones y la ataxia representadas n=7 (13%) para la ataxia y n=5 (9%) de las convulsiones, la mayoría de estudios cuenta con IC 95%, p<0,001.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

3. Severo

- ✓ Parálisis cerebral: se hallaron 3 estudios en relación con el tema.
- ✓ ACV Hemorrágico: 6 publicaciones formaron parte de la revisión sistemática.
- ✓ ACV Isquémico: 15 ensayos de casos y controles formaron parte del estudio.
- ✓ Mielitis transversa: obtuvieron 5 artículos en total.

Figura 8. Complicaciones graves del SNC a partir de un estudio de referencia digital



Nota: En esta parte se identifica un n=15 (25%) ACV isquémico que corresponde al pico más alto de estudios encontrados, seguido por el ACV hemorrágico n=6 (10%), y en menor cantidad la parálisis cerebral 3 (5%) y mielitis transversa n=5 (8%) con un IC 95%, p<0,001.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

El Covid-19 puede causar encefalitis, enfermedad cerebrovascular o encefalopatía tóxica o metabólica, y presentar otros trastornos del estado de conciencia según Premraj et al, y diversos autores que han llevado a cabo recopilación de datos para una metaanálisis, en donde el síndrome más frecuente e inicial del virus es la confusión, el cual puede ser persistente y crónica, afectando en promedio el 32% del total de la población estudiada en estos diversos ensayos, con una evaluación de sesgo IC 95%, OR:1, la causa de la cefalea Post COVID, puede ser atribuible a la activación continua del sistema inmunitario o la reactivación de una cefalea preexistente como la migraña.

De acuerdo a estudios realizados por diversos autores que han realizados ensayos controlados, presenta a la pérdida de memoria y la ansiedad como los síntomas más frecuentes de nivel moderado, según Taque et al, en un estudio observacional, el 18.1% de la población estudiada padecía de pérdida de memoria, con una evaluación de sesgo IC 95%, $p < 0001$, $p = 0,0019$, se recomienda como tratamiento el ejercicio físico y de memoria, junto con una dieta rica en vitaminas. Varios autores están en desacuerdo al tratamiento farmacológico en pacientes con sintomatología transitoria leve, por lo cual recomiendan el empleo de tratamiento con el logopeda para mejorar el trabajo del habla, ejercicios terapéuticos de lectura y memoria.

Las enfermedades cerebrovasculares isquémica y hemorrágica, son manifestaciones relacionadas al coronavirus, en el cual se encuentran con mayor susceptibilidad pacientes con enfermedades crónicas o comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, destacando el ensayo clínico aleatorio el estudio de Ellul et al, en una población de 125, el 31% pérdida de memoria, encefalitis 14%, ansiedad 18%, ACV isquémico el 46% de pacientes hospitalizados, la evaluación de sesgo IC 95% y una mortalidad del 15 a 20%, en referente al tratamiento en los episodios de cefalea, se recomienda el uso de analgésicos como paracetamol y AINES.

Tabla N° 7. Complicaciones neurológicas del Sistema Nervioso Central, producido por el SARS-CoV-2

N°	Autor	Año	Diseño	Alteración	Variable	Evaluación de sesgos	Escala Pedro	Escala OCEBM	Hallazgos		
									n=	Resultados	Diagnóstico
1	Delgado et al,	2022	Estudio Transversal	Depresión, Ansiedad	Duración: 3 meses Años: ± 51 años Sexo: 37 mujeres y 13 hombres	IC 95%, p<0,05	8	Ib/ A	50	26 tenía ansiedad 15 depresión	Los pacientes mostraron una función cognitiva disminuida en pruebas conocidas como Prueba de signos y símbolos (SDMT), Prueba de creación de líneas (TMT A-B), que evalúa la coordinación visual y motora o llamada prueba de recuerdo selectivo.
2	Andrade et al,	2021	Revisión sistemática	Depresión, Ansiedad, ACV isquémico, ACV hemorrágico	Duración: ≥1 meses	p < 0,005	7	4/C	El aislamiento y el distanciamiento social pueden afectar y favorecer el desarrollo del miedo y la ansiedad en algunas personas, el grupo más afectado fueron los trabajadores de la salud, en el área de Covid. Además, el estudio describió una incidencia baja de eventos trombóticos e isquémicos del 0,1%.		
3	Mao et al,	2020	Estudio de Casos retrospectivos y observacionales	Cefalea	Edad: ± 52 años Sexo: 50 mujeres 28 hombres	p < 0,001, IC 95%, P< 0,005,	8	Ib/A	214	Cefalea 28 (14%)	Los investigadores detectaron la presencia de SAR-COV-2 en el LCR; además, de niveles altos de DD en pacientes con infección grave. No se describió un seguimiento específico.
4	Faghy et al,	2022	Estudio observacional	Cefalea, Confusión, Pérdida de memoria	Edad: ± 52 años Sexo: 83% mujeres y 17% hombres	p < 0,005, p < 0,001, Mortalidad 5%	7	Ic/A	381	Post Covid-19 Cefalea 61% Confusión 47% Pérdida de memoria 26%	Los síntomas neurológicos en la fase aguda de Covid-19 se identificaron mediante el índice de calidad del sueño Pittsburgh y Libert, con presencia de dolor de cabeza en un 90%, confusión en un 62% y pérdida de memoria en un 68%. Por tanto, se produce un descenso en el Post Covid-19.
5	Taquet et al,	2021	Estudio observacional	Ansiedad	Duración: 14-90 días	IC95%, p < 0,001, p=0-019	7	2b/B	44 779	18,1% Ansiedad 1,9% insomnio	Los pacientes que requieren hospitalización tienen mayor riesgo de sufrir ansiedad y depresión que aquellos que no la requieren. Además, los autores observaron un aumento del 25 % en la ansiedad entre los adultos desempleados durante la pandemia.
6	Yang et al,	2022	Estudio de casos y controles	Mielitis transversa	Edad: ± 57 años Duración: ±2 meses	IC 95%	6	3b/B	El líquido cefalorraquídeo (LCR) de la punción lumbar mostró un valor de proteínas ligeramente elevado de 90 mg/dL y un nivel de glóbulos rojos de 40/1 mcL, mientras que la resonancia magnética, dio una sensibilidad del 90% y una especificidad del 90% para la mielitis generalizada en la señal T2.		
7	Demeco y col,	2020	Estudio prospectivo	Cefalea, Confusión, Pérdida de memoria	Duración: 7 semanas Edad: ±45 años	IC 95%, Mortalidad baja 4,5%	7	2b/B	Los resultados del estudio mostraron que los pacientes adultos experimentaron mejoras significativas en la función respiratoria y la ansiedad al realizar entrenamiento diafragmático, estiramientos y ejercicios en el hogar.		

8	Vindegaard et al,	2020	Revisión sistemática	Ansiedad, Depresión, problemas de atención	Duración: 4 semanas o más Edad: ±46,9	P <0,001	8	Ic/A	Hallazgos De los estudios incluidos en esta revisión, 6 artículos trataban sobre depresión y 8 sobre trastornos de ansiedad, lo que indica que la prevalencia de los trastornos de ansiedad es mayor durante una epidemia. Además, la mala calidad del sueño entre los trabajadores sanitarios.			
9	Premraj et al,	2022	Meta-análisis	Confusión, problemas de memoria, cefalea, ansiedad, depresión	Edad: ± 52 años Sexo: 59% mujeres y 41% hombres	OR: 1,00, IC 95%	8	Ic/A	10 530	n= Confusión 32% Pérdida de memoria 28% Cefalea 15% Depresión 17% Ansiedad 23%	Resultados El tratamiento de los trastornos de ansiedad y la depresión leve se basa en el apoyo familiar y psicológico, mientras que la depresión moderada y grave se trata con una combinación de antidepresivos, con seguimiento médico mediante amitriptilina y fluoxetina.	Plan terapéutico
10	Ellul et al,	2020	Revisión sistemática	Pérdida de memoria, disartria, encefalitis, ansiedad, ACV isquémico y hemorrágico	Duración: más de 3 semanas.	IC 95%, P <0,004, Mortalidad 15 -20%.	8	Ib/A	125	n= 39 (31%) Problemas de memoria 16 (14%) encefalitis 23 (18%) ansiedad 57 (46%) ACV isquémico 9 (7%) hemorragia cerebral	Resultados	Hallazgos El SARS-CoV-2 también se describió mediante RT-PCR, en el líquido cefalorraquídeo de dos pacientes con encefalitis y 57 pacientes con accidente cerebrovascular con un estado de hipercoagulabilidad proinflamatoria y proteína reactiva C elevada.
11	Klaser et al,	2021	Revisión sistemática	Ansiedad, Depresión	Duración: 30 a 120 días Edad: ±40 años	IC 95%, p < 0,001, OR 1,08	7	2b/B	26 998	n= 26,4% ansiedad y depresión	Resultados	Hallazgos La ansiedad y la depresión fue más fuerte en personas con infección reciente (<30 días), en contraste con aquellas con infección más tardía (>120 días), que presentaban menos síntomas.
12	Chaolin et al,	2020	Estudio prospectivo	Cefalea	Edad: ± 49 años Sexo: 30 Hombres 11 mujeres	p < 0,05, IQR 41.58, Mortalidad 10%	7	Ic/A	41	n= Cefalea 3(8%)	Resultados	Hallazgos La mayoría de los estudios coinciden en que la presencia del ARNm del SARS-CoV-2 y proteína cerebral (S1) facilita el acceso a la barrera hematoencefálica. A nivel plasmático, los valores de IL5, IL12, IL15 y eotaxina fueron similares en adultos sanos y pacientes infectados.
13	Anaya et al,	2021	Estudio Transversal	Depresión, Confusión	Edad: ± 49 años Duración: 219 días Sexo: 53 mujeres y 47 hombres	p < 0,001, p < 0,003	8	Ib/A	100	n= Depresión 14 (18,8%) Confusión 12 (17%)	Resultados	Diagnóstico Los anticuerpos IgG, IgA e IgM totales contra el SARS-CoV-2 en suero se evaluaron mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. Elecsys (ECLIA). Por otro lado, los pacientes rehabilitados tienen niveles elevados de marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios.
14	Nalbandian et al,	2021	Estudio observacional	Migraña	Duración: 6 meses Sexo: 67 mujeres, 33 hombres	IC 95%	8	3b/B	100	n= 38% presentaba migraña	Resultados	Hallazgos Los mecanismos que involucran inflamación sistémica, neuroinflamación y trombosis microvascular pueden causar daño al parénquima cerebral, lo que lleva a un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico.

15	Mariños et al,	2020	Estudio Observacional	Cefalea, Encefalopatía, ACV isquémico y hemorrágica, convulsiones, encefalitis	Duración: 4 semanas	OR 1,4, Mortalidad 32,7%	6	2b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									354 SNP (8,4%)	Cefalea 19,7% Encefalopatía 4,7% ACV isquémico 2,7% Convulsiones 0,5% Hemorragia cerebral 0,4% Encefalitis 0,2%	El principal foco de infección es el tracto respiratorio, pero también se han descrito manifestaciones neurológicas. Los pacientes se clasifican con síntomas neurológicos en el sistema nervioso central y periférico, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de tratar el caso de forma rápida e integral.
16	Liotta et al,	2020	Estudio de casos y controles	Cefalea, Encefalopatía	Edad: ±58,5 años Sexo: 209 mujeres y 300 hombres	P=0,143, p < 0,001, P=0,726	7	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico
									509	Cefaleas 192 (37,7%) Encefalopatía 162 (31,8%)	Únicamente los pacientes con encefalopatía tenían recuentos más altos de glóbulos blancos, proteína C reactiva, DD, ferritina y procalcitonina. Respecto a las cefaleas, refirieron dolor en las regiones frontal y orbitaria.
17	Arriola et al,	2020	Estudio retrospectivo	Cefalea, alteración de la conciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, ataxia,	Edad: 28 años	IC 95%	7	2b/B	Hallazgos		
									De manera similar, las tasas de enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica descritas en los dos estudios oscilaron entre el 5,5% y el 0,5%, respectivamente. Las convulsiones, por otro lado, ocurren solo en el 0,5% de los pacientes y no se ha establecido ningún vínculo entre la epilepsia y el Covid-19.		
18	Abenza et al,	2020	Estudio descriptivo retrospectivo	Cefalea, encefalitis, patología ACV, Problemas de atención	Edad: ±57 años Sexo: 21 hombres 72,4%	P=0,002, IC95%, OR: 3,594	7	3b/B	Diagnóstico		
									A todos los pacientes con ictus o sospecha de encefalitis se les realizó neuroimagen (RM de cabeza o TC de cabeza según el estado clínico del paciente), y 10 casos (33,33%) fueron normales. Patológicamente, los casos más frecuentes fueron hemorragia intraparenquimatosa en 2 casos, trombosis venosa en 2 casos, daño cerebral cavernoso en 1 caso y daño lacunar crónico en 11 casos. Los exámenes de imagen son decisivos en toma de decisión para la realización de la punción lumbar.		
19	Sudre et al,	2021	Estudio Prospectivo	Cefalea	Duración: 28 días y 8 semanas Edad: ±45 años Sexo: 300 mujeres, 258 hombres	IC 95%, P<0,0005	6	2b/B	n=	Resultados	Hallazgos
									558	Cefalea 91,2%	El Covid prolongado se caracterizó por síntomas de fatiga, dolor de cabeza y dificultad para respirar, que fueron más comunes en personas con edad e índice de masa corporal >35 y de género femenino, con más de cinco síntomas en la primera semana de la enfermedad. Además de la fatiga, mareo, cefalea, anosmia y disgeusia.
20	Usman et al,	2020	Estudio Observacional	Cefalea, Problemas de atención,	Edad: 30 a 60 años Duración: 15 días	p<0,05	7	4/C	Plan terapéutico		
									Los IECA y ARA2 actúan como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2, que es utilizada por el SARS-CoV-2 para ingresar a los neumocitos tipo II, promoviendo la degradación y la reducción de la inflamación.		
21	Fernández Garza et al,	2022	Revisión Bibliográfica	Migraña	Duración: de 30 a 70 días	P =0,001	6	2b/B	Hallazgos		
									El estudio reveló que entre el 12,84% y el 33,62% de los pacientes recibieron el diagnóstico inicial de un trastorno neurológico o mental dentro de los 6 meses. Además, a los 30 y 70 días después del alta.		

22	Lipton et al,	2019	Estudio multicéntrico aleatorizado	Migraña	Duración: 15 días a 2 meses	P=0,004, P=0,025	7	2b/B	Plan terapéutico	
									Los triptanes se recomiendan para las migrañas moderadas. La dosis recomendada para adultos es de 50 mg de sumatriptán. La evaluación después de 2 horas mostró una reducción del dolor de cabeza.	
23	Sommerteins et al,	2020	Revisión sistemática	Cefalea, convulsiones, Problemas de atención, ACV isquémico, parálisis cerebral	Duración: más de 15 días, Edad: ± 45 años	IC 95%, OR 2,14, P<0,001	7	Ia/A	Hallazgos	
									Una publicación reciente en 99 hospitales chinos informó que, durante la epidemia, el 12% de los pacientes diabéticos desarrollaron enfermedades cardíacas y cerebrovasculares. Además, 7 pacientes con parálisis cerebral tuvieron secuelas persistentes de covid-19 debido a la hipoperfusión cerebral después de la intubación de la traqueostomía.	
24	Ladds et al,	2020	Estudio de tipo narrativo	Problemas de atención, convulsiones,	Sexo: 80 mujeres y 34 hombres, Edad: 27 a 73 años Duración: 3 a 4 semanas	IC 95%	7	2b/B	Hallazgos	
									Síntomas como fatiga y problemas de concentración limitan significativamente la capacidad de volver al trabajo. Sin embargo, desde el brote de Covid-19, el tratamiento de las crisis epilépticas se lleva a cabo tratando a los pacientes con 15 mg de fenitoína al día por peso corporal en crisis aguada.	
25	García Sánchez et al,	2019	Revisión Bibliografía	ACV isquémico, pérdida de memoria, disartria, disartria, Problemas de atención,	Edad: 51 años Sexo: 22 hombres y 41 mujeres Duración: 187 días	P <0,001	6	2b/B	Diagnostico	
									La angiografía por resonancia magnética, por otro lado, se puede utilizar para detectar estenosis u oclusiones de vasos sanguíneos intracraneales y extracraneales. El diagnóstico también incluye hallazgos clínicos que suelen afectar a las arterias cerebrales anterior y media. Sin embargo, la TC puede evaluar áreas de isquemia durante el accidente cerebrovascular.	
26	Chevance et al,		Revisión bibliográfica de tipo narrativa	Depresión, cefalea, ansiedad e insomnio, problemas de atención, convulsiones	Edad: ±60 años Duración: 178 días	P=0,005, IC 95%	7	3b/B	Hallazgos	Plan terapéutico
									Los pacientes mayores de 60 años son más vulnerables y tienen un alto riesgo de exacerbación de los trastornos mentales y empeoramiento de los síntomas existentes y deterioro cognitivo.	Para los cursos de terapia electroconvulsiva (TEC), siempre que no se utilice un anestésico como refuerzo en la unidad de cuidados intensivos, se recomienda mantener su uso para garantizar la desinfección del equipo y la protección del personal de enfermería entre cada paciente.
27	Regan et al,	2021	Estudio Observacional respectivo	Disfonía, Disartria	Duración: 2 meses	IC 95%, OR 19,9, P=0,019	8	Ib/A	n=	Resultados
									315	Disfonía 42% Disartria 23%
										La disfagia, la disfonía y la disartria son comunes entre los adultos hospitalizados con Covid. La intubación puede causar daño a la laringe, incluida parálisis de las cuerdas vocales, granulomas y estenosis, todo lo cual puede interferir con la deglución y la fonación.
28	Bhagat et al,	2020	Estudio de tipo observacional	Disartria, accidente cerebrovascular isquémico	Duración: más de 3 semanas.	P=0,001	8	3b/B	Plan terapéutico	
									En la fase aguda se administró una infusión intravenosa de heparina no fraccionada 15 unidades kg/hora y 25 mg de metoprolol dos veces al día. Esto puede reducir el riesgo de complicaciones o consecuencias.	
29	Lozano et al,	2021	Estudio de casos y controles	ACV isquémico, encefalitis,		IC 95%,			Hallazgos	Plan terapéutico
									Las manifestaciones neurológicas más comunes suelen ser leves. Sin embargo, existen otras manifestaciones con mayor entidad clínica y,	Los estudios han indicado un adecuado uso y seguridad del tiopental (2 g/12 h), los

				alteraciones de la conciencia	Duración: 190 días Edad: ±46años	OR 9, Mortalidad 20%	7	2a/B	sobre todo, mayor morbimortalidad, entre las que destacan procesos encefalitis e isquémicos cerebrales.	corticosteroides (metilprednisolona 1 g/24 h) y un ciclo de recambio plasmático al iniciar el tratamiento de encefalitis.	
30	Molano et al,	2021	Revisión bibliográfica de tipo narrativa	Encefalitis, encefalopatía, cefalea	Edad: ±58 años Duración: 50 días	IC 95%, p<0,05	8	3b/B	Hallazgos El 80% de los casos suelen ser asintomáticos, el 15% desarrolla infección respiratoria, disnea e hipoxemia que requieren hospitalización, y entre el 3% y el 5% requieren hospitalización en una unidad de cuidados intensivos. La inflamación endotelial y la coagulación intravascular, así como las respuestas inmunes desreguladas y la desregulación sistema angiotensina-aldosterona.		
31	Alonso et al,	2022	Estudio descriptivo y retrospectivo	Encefalitis	Edad: ≥16 años Sexo: 59% femenino 41% masculino	IC 95%	7	2b/B	n= 24	Resultados Alteración de la conciencia 12 (41%) Encefalitis 6 (29%) Alteraciones de ansiedad 4 (18%) Encefalopatía 2 (6%)	Hallazgos En todos los casos se realizó estudios de RM, analizando las secuencias de FLAIR, T2 y T1 con gadolinio. En relación con la topografía de las lesiones más frecuentes fueron las supratentoriales subcorticales en 16 pacientes (94%), corticales en 6 pacientes (35%), en 10 pacientes (59%) en ganglios de la base.
32	Bernard et al,	2020	Estudio descriptivo	Encefalitis, encefalopatía,	Duración: 4 días	IC 95%, OR 5, IMC >35	6	4/C	Hallazgos Los autores describen una resonancia magnética de 3 paciente con rigidez de cuello asociada con dolor de cabeza intenso, sin cambios estructurales, pero una punción lumbar que muestra pleocitosis, mora proteica de leve a moderada.		
33	Nabizadeh et al,	2022	Revisión sistemática	Encefalitis, migraña	Duración: 4 o más meses	P=0,001	7	Ib/A	n= 19	Resultados Se encontró encefalitis límbica en 7 casos (37%), encefalitis viral resistente.	Plan terapéutico Varios estudios han demostrado que la metilprednisolona más un fármaco antirretroviral mejora la encefalitis viral
34	Albu et al,	2021	Estudio de Cohorte Prospectivo	Pérdida de memoria	Edad: ±52 años Sexo: 24 Hombres Duración: 8 semanas	IC 95%	7	Ib/A	n= 43	Resultados 37,5% pérdida de memoria	Plan terapéutico Después de 8 semanas de rehabilitación, los pacientes se sometieron a pruebas físicas, neuropsicológicas y respiratorias. No existen fármacos que puedan reparar o regenerar partes de los nervios, pero sí se recomienda la terapia cognitiva basada en la lectura para mejorar la memoria.
35	Hossain et al,	2020	Revisión bibliográfica	Ansiedad, depresión cefalea	Edad: mayor 18 años	IC 95%	6	Ic/A	Hallazgos En el estudio, casi el 40,4% de los participantes tenía problemas psicológicos, mientras que el 14,4% tenía síntomas de un trastorno de estrés. Se utilizó el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9) y el Cuestionario de Trastorno de Ansiedad Generalizada (GAD-7), respectivamente. Por lo tanto, se encontró que las tasas de prevalencia de depresión y trastornos de ansiedad eran del 43,7% y el 37,4%, respectivamente.		

									Plan terapéutico	Hallazgos
36	Hampshire et al	2022	Estudio de cohorte retrospectiva	Ataxia	Duración: 4 semanas o más	P= 0,0006	6	2b/B	La ataxia mejoró ligeramente en un 56% después del inicio del tratamiento con clonazepam; su origen no ha sido determinado.	La magnitud del déficit de la marcha fue significativa en pacientes hospitalizados (N = 192). Un análisis más detallado de las pruebas respalda la hipótesis de que virus tiene múltiples dominios de impacto en la cognición humana además la anosmia y cefalea.
37	García Molina et al,	2019	Revisión Bibliográfica	ACV isquémico, cefalea	Edad: ±58 años Duración: 40 días	P= 0,001	6	Ic/A	Diagnóstico La angiografía por tomografía de cerebro es la imagen preferida para la evaluación inicial y la toma de decisiones de tratamiento en pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular porque está ampliamente disponible, es muy sensible y relativamente rápida.	
38	Bhatt et al,	2021	Estudio multicéntrico de caso y controles	Encefalopatía, encefalitis	Edad: 64 años Sexo: 61,1% eran hombres	P = 0,002	8	2b/B	Diagnóstico Los autores enfatizaron que el daño cerebral es la ausencia de células que produce cambios en el líquido cefalorraquídeo, por contrario, a la encefalitis, que identifica la presencia de proteínas y linfocitos en el líquido cefalorraquídeo.	
39	Peña et al,	2020	Estudio de tipo observacional	Convulsiones, encefalitis	Duración: 3 meses Edad: 19 a 55 años	P=0,004	7	3b/B	Hallazgos El Covid-19 se manifiesta con convulsiones tónico-clónicas si no se ha diagnosticado previamente la epilepsia. No se observaron cambios en la TC cerebral. Aunque aún no se han realizado estudios de reacción en cadena de la polimerasa del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo (LCR).	
40	Carod et al,	2021	Estudio revisión bibliográfica de tipo narrativo	Cefalea, migraña, encefalitis, disartria	Duración: 2 meses Edad: mayor a 34 años	IC 95%	7	4/C	Después de la infección viral, un rasgo característico es la duración de los síntomas. Se han propuesto varias hipótesis para explicar este hecho: a) respuesta inmune defectuosa en el huésped b) reacciones inflamatorias exageradas secundarias. No se han detectado partículas de virus que se replican dentro de las tres semanas posteriores al inicio de los síntomas.	
41	Manto et al,	2020	Revisión bibliográfica	Ataxia y cefalea	Edad: mayor a 44 años	P<0,001	6	4/C	Plan terapéutico Por otro lado, la farmacoterapia sintomática puede ayudar a mejorar la espasticidad, favorecer la marcha y la corrección postural, mediante infiltración de toxina botulínica o tratamientos orales o intratecales como el baclofeno y la tizanidina.	
42	Salari et al,	2022	Estudio de casos y controles	Ataxia cerebelosa	Edad: >18 años	P<0,009	9	2b/B	Diagnóstico Los investigadores describen la ausencia de piocitos y proteínas en el LCR, además las pruebas indicaron un cultivo negativo y un análisis normal. La TC craneal sin alteraciones.	Plan terapéutico Un régimen de metilprednisolona intravenosa (1 g/día) durante cinco días, seguido de prednisolona oral (50 mg/día) puede mejorar rápidamente los síntomas.
43	González rivera et al,	2020	Revisión sistemática	Ansiedad	Sexo: masculino 36 y femenino 57	P=0,143, p < 0,001	7	Ic/A	Hallazgos El análisis psicométrico confirmó que el examen tiene una estructura unidimensional y una fuerte confiabilidad (n=93) y validez. La prevalencia de síntomas significativos de ansiedad por coronavirus fue del 15,29% (n = 50).	

44	Pérez et al,	2020	Estudio prospectivo y observacional	Ansiedad Depresión	Duración: 1 mes	IC 95%	7	3b/B	Hallazgos			
									Los resultados mostraron que el 40% de los sujetos tenía algo de ansiedad, el 41,3% de los sujetos tenía depresión y menos del 30% tenía estrés. De los sujetos que experimentaron ansiedad, el 18,6% también padeció depresión o estrés de moderado a severo.			
45	Nicolini et al,	2020	Estudio de tipo observacional	Ansiedad, Depresión	Duración: 3 a 6 meses	P = 0,002 OR = 3,77, IC del 95%, P < 0,001	6	4/C	Resultados	Diagnóstico	Plan terapéutico	
									El 22,6% los jóvenes chinos presentaban depresión.	Los diagnósticos de trastornos de ansiedad suelen ir acompañados de alteraciones del sueño y depresión. Durante y después de la pandemia, en la salud mental.	También es importante señalar que las benzodiazepinas deben usarse con precaución.	
46	Goulart et al,	2021	Revisión bibliográfica de tipo narrativa	Ansiedad, depresión y cefalea	Duración: 2 meses Edad: mayor a 34 años	IC 95%	7	5/D	Plan terapéutico			
									Opinión de expertos recomendaron ejercicios físicos diarios al aire libre o en casa, porque los ejercicios físicos aumentan la síntesis de citocinas antiinflamatorias.			
47	Martínez et al,	2022	Estudio de tipo observacional y trasversal	Ansiedad, depresión y ataxia	Duración: 3 a 6 meses	P = 0,002, OR = 3,77, IC del 95%, P < 0,001	9	Ia/A	n=	Resultados	Diagnóstico	
									497/760 (65%)	Puntuación de cuestionario de salud del paciente ≥ 8		
									5023	2228/4263 (53%)	Puntuación de trastorno de ansiedad generalizada ≥ 7	
48	Brandenburg et al,	2020	Revisión de tipo narrativa	Parálisis cerebral, ataxia	Duración: 32 días	IC 95%, mortalidad 54%	7	4/C	Hallazgos			
									El volumen normal del flujo de aire para adultos es de 500 ml; su ausencia puede provocar complicaciones graves como parálisis cerebral, aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes ventilados antes o durante la pandemia.			
49	Son SA et al,	2020	Estudio prospectivo	Parálisis cerebral	Duración: rehabilitación más de 6 meses	P = 0,005 p=0,006 Mortalidad 45%	7	4/C	Plan terapéutico			
									No hay cura para la parálisis cerebral, pero los cuidados paliativos pueden ayudar, a los pacientes jóvenes a tener una mejor calidad de vida. Y prevenir el riesgo de volver a contraer Covid-19 en ellos aumenta ampliamente, junto con la probabilidad de muerte.			
50	Fernández Boccazzi et al,	2022	Estudio descriptivo y retrospectivo	ACV isquémico y hemorrágico	Edad: >18 años	p>0,005 p=0,002	10	Ia/A	n=	Resultados	Diagnóstico	Hallazgos
									115	Prepandemia 59	NIHSS>2 Anexo 1	ACV isquemia se relaciona más a la comorbilidad trombótica del covid-19 con la elevación del DD, en cambio el ACV hemorrágico se correlaciona más a pacientes con antecedentes de hipertensión arterial.
										Pandemia 56	NIHSS>3 Anexo 1	
									n=	Diagnóstico	Plan terapéutico	

51	Ortiz et al,	2020	Revisión de estudios observacionales	ACV isquémico, ACV hemorrágico	Edad: 64 años	p≥0,005	5	2a/B	43	El DD elevado en 22 pacientes, la proteína C reactiva elevada en 19 pacientes y la LDH elevada en 9 pacientes, más una escala de NIHSS 2 a 3. La TC muestra imágenes de baja densidad a nivel del lóbulo parietal que involucran la arteria cerebral media, por medio de la TC y RM.	En el tratamiento en pacientes con ACV hemorrágico, primero se debe asegurar la vía aérea, a nivel farmacológico administrar fármacos que ayuden a mantener la presión arterial menor a 140 mmHg.
52	Marín et al,	2020	Revisión Bibliografía	ACV isquémico	Sexo: mujeres 11, hombres 18. Edad: ±45 años	IC 95%	7	2b/B		Diagnóstico En la TC de cráneo se logró ver la pérdida de la diferenciación cortico- subcortical en los lóbulos occipital y parietal de forma unilateral. El 80% presento afectación a la arteria cerebral media y el 17% a la cerebral posterior.	Hallazgos El ictus ocurre en hasta el 6% de todos los pacientes con Covid-19, una cifra significativa con características clínicas.
53	García Alfonso et al,	2019	Revisión Bibliográfica	ACV isquémico	Edad: >18 años	P= 0,001	8	Ic/A		Plan terapéutico Un aumento en la puntuación NIHSS de más de 4 indica el manejo y evaluación de las vías respiratorias con el objetivo de lograr una saturación superior a 94%, en cuanto a la temperatura superior a 38 se trata con antipiréticos y administración de alteplasa 0,9 mg/día.kg para disolver los coágulos sanguíneos.	
54	Fleischer et al,	2022	Estudio de cohorte longitudinal	Dificultad de concentración, déficits de memoria	Edad: ±45,2 años Sexo: 66% femenino y 34% masculino	IC95%, p<0,001, p<0,005	9	Ia/A		Resultados n=41 RM 85% n=3 RM 7,3%	Diagnóstico Fue normal no se evidencia alteraciones en la imagen. Presentaban microangiopatía cerebral relevante.
55	Nguyen et al,	2023	Estudio longitudinal retrospectivo	ACV Hemorrágico e isquémico	Sexo: femenino 24 Y masculino 46 Edad: ±47 años	p<0,001, IC 95%	8	Ib/A	70	Resultados 27 (39%) 33 (46%)	Hallazgos Después de la pandemia de Covid-19, no hubo un aumento significativo de las hospitalizaciones por accidentes cerebrovasculares isquémicos (7,0%) y de las hospitalizaciones por hipertensión intracraneal.
56	Zanini et al,	2023	Revisión bibliográfica de tipo descriptiva	Cefalea, pérdida de memoria, isquemia	Duración: más de 12 semanas	IC 95%	8	2b/B		Hallazgos En vasos medianos/grandes, asociado con disfunción endotelial, que conduce a una progresión acelerada de placas ateroscleróticas preexistentes a través de una mayor deposición de plaquetas, células inflamatorias circulantes y proteínas.	
57	Pons et al,	2020	Revisión bibliográfica	Cefalea, isquemia, ataxia	Duración 3 meses Edad: > 20 años	IC 95%, P=0,001	7	4/C		Hallazgos Una tormenta de citocinas proinflamatorias acompañada de niveles elevados de interleucina-6 (IL-6), receptores de IL-2 y factor de necrosis tumoral alfa daña a los órganos.	Plan terapéutico Tocilizumab es un anticuerpo humanizado que inhibe la señalización uniéndose al IL-6R soluble y al IL-6 unido a la membrana. Ha surgido como una opción de tratamiento para pacientes con Covid-19, al prevenir la formación de coágulos sanguíneos.
58	Jauregui et al,	2021	Estudio de tipo observacional de cohorte longitudinal	Mielitis transversa, alteración de la conciencia	Edad: ±53 años Duración: 9 a 10 días	IC 95%	6	2b/B		Diagnóstico La resonancia magnética es la modalidad de imagen es de elección para diagnosticar la mielitis transversa y ayuda a detectar cambios en la columna lumbar, cervical, y dorsal.	

59	Román et al,	2021	Estudios de casos y controles	Mielitis transversa, Encefalomiéлитis	Edad: 21 a 73 años Sexo: 23 hombres y 20 mujeres Duración: 10 días a 6 semanas	P <0,001, IC 95%	7	Ia/A	n=	Resultados	
									43	40 pacientes tenían informes de resonancia magnética; enfermedad localizada de la articulación columna cervical C6 (5 pacientes) y la columna torácica (7 pacientes); 28 pacientes (70%) tenían ATM longitudinal.	
									8	La encefalomiéлитis diseminada aguda (ADEM) ocurrió en 8 pacientes, principalmente mujeres (67%) con edades comprendidas entre 27 y 64 años.	
60	Bakir et al,	2021	Estudios de casos y controles	Mielitis trasversa	Edad: ± 57 años Duración: 6 meses	p≥0,005	7	2b/B	Diagnóstico	Plan terapéutico	
									La resonancia magnética de la columna mostró una señal anormal que se extendía desde el nivel de la vértebra D2 hasta el cono medular. Escala de Coma de Glasgow fue de 15/15 en 3 pacientes Anexo 2.	La eficacia de dosis altas de metilprednisolona IV, antivirales e inmunoglobulina intravenosa en la miéлитis transversa. Sin embargo, el tratamiento debe adaptarse a cada paciente	
61	Qazi et al,	2021	Revisión bibliográfica	Mielitis transversa	Edad: ± 35 años	P=0,001, IC 95%	7	Ib/A	n=	Diagnóstico	Plan terapéutico
									7	Los cambios son observados de mejor manera en RM T2, en cuanto al a los exámenes de laboratorio se reportó LCR sin alteraciones, TAC de cráneo en 5 de los pacientes dentro de lo normal.	La miéлитis aguda se diagnosticó como una secuela del proceso posterior a la infección de Covid-19. Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa 1 g/día durante siete días más fisioterapia.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

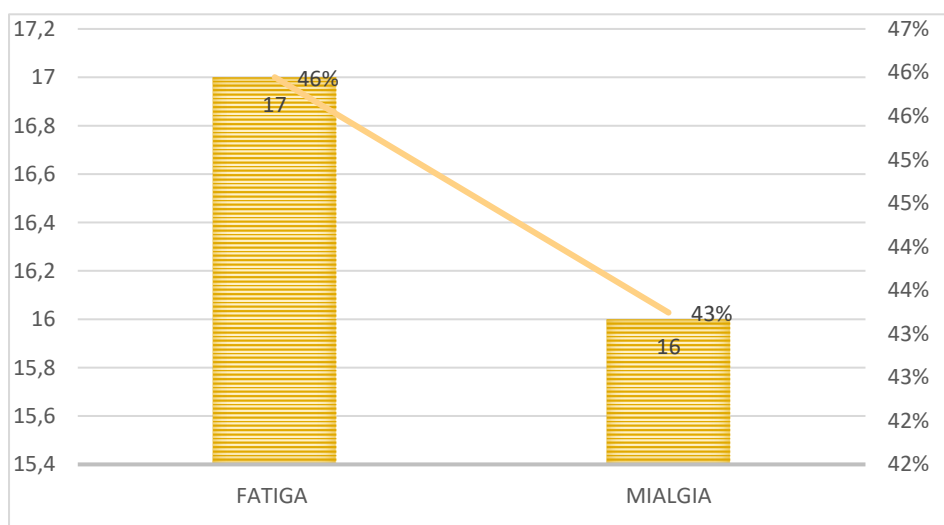
Grupo 3. Clasificación según la gravedad de la sintomatología en el sistema nervioso Neuromuscular

De un total de 156 artículos recopilados, 37 de ellos hacen referencia a alteraciones del SNP, entre las manifestaciones neurológicas tenemos la astenia, mialgia, fatiga crónica, hiperestesia, parestesia, Artralgias y fibromialgia. Las manifestaciones neurológicas en su mayoría fueron de larga duración, lo valoramos con un IC, OR, p y otros valores estadísticos significativos, los cuales se describen en la Tabla número 8. Los síntomas neurológicos se han informado esporádicamente en pacientes con Covid-19, pero aún no se han estudiado del todo bien. Los estudios actuales evidencia que el SARS-CoV-2 puede afectar el sistema nervioso de diferentes formas. Las capacidades neuro invasivas del SARS-CoV-2 sin duda existen por medio de los receptores ACE2.

1. Leve

- ✓ Mialgia: se encontraron 16 estudios en total.
- ✓ Fatiga: se hallaron 17 estudios en total

Figura 9. Complicaciones leves del SNM encontradas durante esta investigación



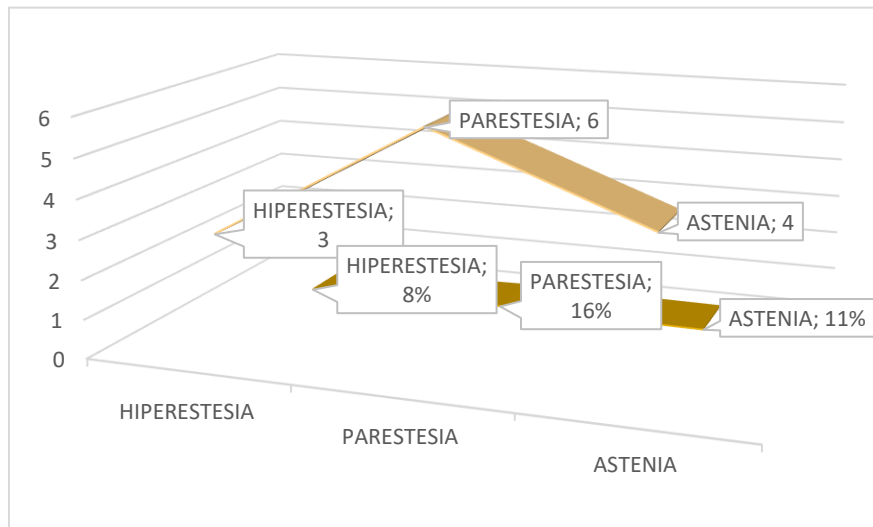
Nota: En cuanto a las molestias neuromusculares se encuentra en mayor cantidad n 17= (46%) de estudios relacionados a la fatiga y en relación con la mialgia un n=16 (43%) en comparación con las alteraciones leves del SNP estas fueron menos frecuentes, representado por una $p < 0,005$ $p < 0,001$

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

2. Moderado

- ✓ Hiperestesia: se recopiló 3 aportes durante la investigación.
- ✓ Parestesia: se identificaron 6 en total.
- ✓ Astenia: se consiguieron 4 estudios de las bases digitales.

Figura 10. Complicaciones moderadas del SNM encontradas durante esta investigación



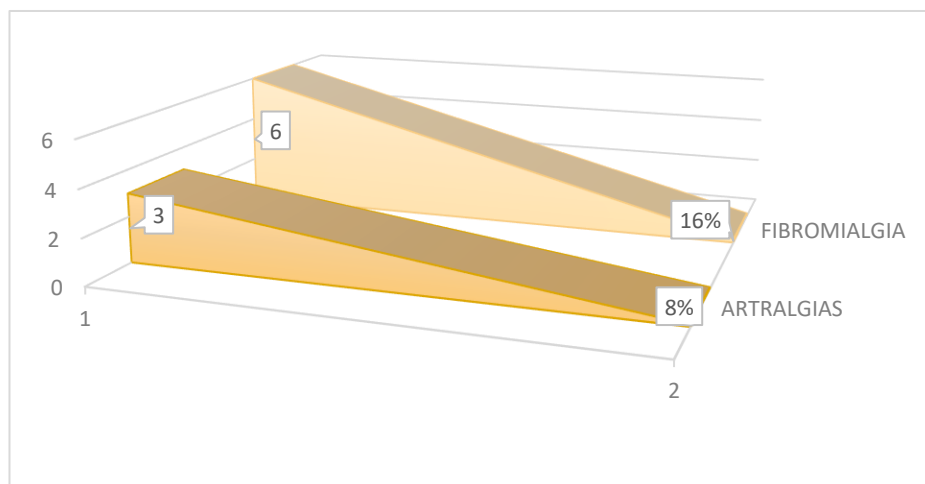
Nota: Se encuentra en mayor cantidad $n=6$ (16%) de estudios relacionados a la parestesia, hiperestesia $n=3$ (8%) y astenia $n=4$ (11%) en comparación con las alteraciones moderadas del SNC estas fueron más frecuentes, con un IC 95%, $p < 0,005$.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

3. Severo

- ✓ Artralgias: 3 publicaciones en total.
- ✓ Fibromialgia: se obtuvieron 6 artículos.

Figura 11. Complicaciones graves del SNM encontradas durante esta investigación



Nota: El presente gráfico describe las complicaciones severas, representado por una cantidad de estudios de fibromialgia en un $n=6$ (16%) y Artralgias $n=3$ (8%) en comparación con las complicaciones SNP Y SNC están son menos frecuentes, los estudios cuentan IC 95%, $p < 0,5$, $p < 0,020$.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Al analizar las manifestaciones clínicas como la astenia, que es un síntoma muy común que experimentan los pacientes Post Covid-19, asociándose a trastornos cognitivos, como la cefalea y fatiga, en un estudio de cohorte prospectivo realizado por Anaya et al, 100 pacientes en estudio, con una duración de 219 días, el 72% presentaron fatiga, $p < 0,001$, y $p < 0,003$. La mialgia es uno de los síntomas más comunes tras el Covid-19, en un estudio realizado por Sykes y col, presenta un 51,4% de la población estudiada con mialgia, $p = 0,009$, $p = 0,031$, $p = 0,022$, $p = 0,004$, como un tratamiento para la reducción de estos síntomas se recomienda un plan fisioterapéutico que consiste en la aplicación de compresas frías y calientes en la zona de mayor dolor muscular.

La fatiga crónica, otro de los síntomas más frecuentes, acompañado en conjunto con diversos síntomas como el dolor multifocal e insomnio, se encuentra siendo prevalente mucho más en las mujeres. Según el estudio realizado por Zolotivskaia et al, 65/129 pacientes estudiados tenían fatiga, presentando criterios de fatiga crónica, con un sesgo de evaluación p menor de 0.0001. En su fisiopatología se aplica la alteración del sistema inmunitario, que produciría una inflamación crónica, a esta hipótesis autoinmune se le atribuye la mayor incidencia de esta manifestación en las mujeres.

Según Ursini et al, en un estudio prospectivo 616 pacientes, representando el 189 de pacientes Post Covid-19 presentaron exacerbación del cuadro de fibromialgia, siendo incidente en personas con IMC mayor a 30 kg/m^2 , IC 95%, OR 9,9. Aquellos pacientes que sobrevivieron al Covid-19, con o sin un diagnóstico previo de fibromialgia, experimentarían aumento de dolor crónico, rigidez articular y disminución en la calidad de vida, y estrés psicológico. Según Mariños y col, en un estudio observacional de 354 participantes durante 4 semanas, 38 presentaron mialgia.

Tabla N° 8. Complicaciones neurológicas del Sistema Nervioso Neuromuscular producido por el SARS-COV-2

N°	Autor	Año	Diseño	Alteración neurológica	Variables	Evaluación de sesgos	Escala Pedro	Escala OCEBM	Recopilación de datos		
									n=	Resultados	Hallazgos
1	Delgado et al,	2022	Estudio Transversal	Fatiga	Duración: 3 meses Años: ± 51 años Sexo: 37 mujeres y 13 hombres	IC 95%	8	Ib/ A	Diagnóstico		
									50	El diagnóstico se confirmó mediante la escala de modificado impacto de la fatiga (MFIS) con una puntuación mayor o igual a 38 que confirma su diagnóstico, los pacientes fueron evaluados 3 veces en intervalos de 74 minutos Anexo 4.	
2	Faghy et al,	2022	Estudio observacional	Fatiga, Mialgia	Edad: ± 52 años Sexo: 83% mujeres y 17% hombres	p < 0,005, p < 0,001, Mortalidad 5%	7	Ic/A	Diagnóstico		
									214	Post Covid-19 Debilidad muscular 74%	Utilizando el índice de calidad del sueño de Pittsburgh y Libert, se identificaron signos neurológicos durante la fase aguda del Covid-19, entre los cuales se observó un 90% de debilidad muscular.
3	Vinyes et al,	2022	Estudio de casos y controles de tipo analítico	Mialgia, fatiga	Edad: ±54 años Duración: ±14 semanas	IC 95 %	8	2b/B	Plan terapéutico		
									El uso de procaína presenta un riesgo mínimo de toxicidad. Los pacientes recibieron 110 mg por cada sesión de tratamiento del anestésico que se inyectó en los músculos con finas agujas Braun, a la altura de los músculos pectorales, abdominal, y extremidades, la primera semana los pacientes tuvieron una puntuación EVA de 7/10 y en la tercera semana EVA 3/10 Anexo 3.		
4	Ursini et al,	2021	Estudio transversal	Fibromialgia	Sexo: 56% mujeres 43% hombres Obesidad 44% Duración: 3 meses	OR: 9,9, p < 0,001, p =0,016	8	2a/B	Hallazgos		
									616	189 FM	Las características clínicas de FM o exacerbación del mismo son comunes en pacientes que se recuperaron de Covid-19 sintomático. La evidencia de los mecanismos fisiopatológicos y la inflamación latente se basa en las citoquinas como consecuencia de la interleucina (IL)-1 e IL-6,2.
5	Chaolin et al,	2020	Estudio prospectivo	Mialgia, Fatiga	Edad: ± 49 años Sexo: 30 Hombres 11 mujeres	p < 0,05, IQR 41.58, Mortalidad 10%	7	Ic/A	Diagnóstico		
									41	Mialgia y Fatiga 18(44%)	La presencia de ARNm del SARS-CoV-2 y su fácil unión a la proteína cerebral (S1) facilitan el acceso a la barrera hematoencefálica. Las imágenes de TC mostraron opacidades bilaterales en vidrio esmerilado hasta 6 meses posterior a la fase aguda, y los niveles plasmáticos de IL5, IL12, IL15 fueron similares en adultos sanos y pacientes infectados.
6	Anaya et al,	2021	Estudio Transversal	Fatiga, Artralgia	Edad: ± 49 años Duración: 219 días Sexo: 53 mujeres y 47 hombres	p < 0,001, p < 0,003	8	Ib/A	Diagnóstico		
									100	Fatiga 50(72,5%) Artralgia 9 (9,5%)	Los anticuerpos IgG, IgA e IgM totales contra el SARS-CoV-2 en suero se evaluaron mediante inmunoensayo de electro quimioluminiscencia. Por otro lado, en pacientes rehabilitados se observaron marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios como el factor de crecimiento endotelial vascular, MIP-1β, eotaxina, IL-12p70 e IL-17).
7	Carvalho et al,	2020	Estudio clínico descriptivo	Astenia, mialgia	Duración: 30 días Sexo: 84 mujeres, 75 hombres	P=0,026, IC 95%	8	3b/B	Hallazgos		
									150	30	Se observó que los síntomas leves requieren seguimiento a medio plazo por 2 meses, en algunos casos se presenta pérdida de peso mayor al 5 por ciento.

8	Nalbandian et al,	2021	Estudio observacional	Fatiga, debilidad muscular	Duración: 6 meses	IC 95%	6	3b/B	100	5	Al igual que en otros estudios, la fatiga / debilidad muscular fue el síntoma más comúnmente informado (63%). El estudio utilizó cuestionarios de encuesta, examen físico, pruebas de caminata de 6 minutos (6MWT), análisis de sangre en casos seleccionados.	
9	Sykes et al,	2021	Estudio Longitudinal	Mialgia, Fatiga	Edad: ±58,5 años Sexo: 65% hombres, 35% mujeres	P=0,031, P=0,022, P=0,004, P=0,009, P=0,046	6	Ib/A	n=	Resultados	Diagnóstico	
									134	Mialgia 51,4% Fatiga 38,7%	La mediana del nivel de proteína C reactiva (PCR) de descarga fue significativamente menor que el de ingreso (107 mg/L vs 23 mg/L, p < 0,001. De los 76 pacientes que fueron evaluados en el seguimiento, la PCR y el recuento de glóbulos blancos estaban dentro del rango normal en el 84% (n = 64).	
10	Mariños et al,	2020	Estudio Observacional	Tinnitus, Anosmia, disgeusia	Duración: 4 semanas	OR 1,4, Mortalidad 32,7%	6	2b/B	354	Mialgia 38	Plan terapéutico La usan de AINES tópicos o el paracetamol, se utilizan como tratamiento de base, en pacientes con tratamiento prolongado con corticoides, es necesario instaurar un protector gástrico como el IBP 30 minutos cuando la medicación es por vía oral.	
11	García Molina et al,	2019	Revisión Bibliográfica	Fatiga, mialgia, astenia	Edad: ±58 años Duración: 40 días	P= 0,001	8	2b/B	Plan terapéutico La intervención neuropsicológica incluyó tratamiento cognitivo, (para minimizar el impacto funcional de los déficits cognitivos) e intervención emocional. Los pacientes completaron el tratamiento cognitivo desde casa a través de la plataforma de telerrehabilitación.			
12	Bombón et al,	2021	Revisión bibliográfica de tipo narrativa.	Mialgia, parestesia	Edad: ±30 años Duración: 2 meses	IC95%	7	3b/B	Resultados	Hallazgos		
									Mialgia 55% Parestesia 60%	Se proponen tres posibles mecanismos de neuro patogénesis directa en el contexto del SARS-CoV-2: la primera la entrada al SNC a través del epitelio olfatorio, la segunda el transporte axonal y transferencia transináptica y tercera la propagación del virus a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático.		
13	Baghbanian et al,	2020	Estudio de casos y controles	Parestesia	Edad: ±53 años Duración: 15 días a 6 meses	P=0,009, P<0,004	7	4/C	n=	Diagnóstico	Plan terapéutico	
									3	La RM de la médula espinal mostró una mielitis transversa longitudinal extensa en los segmentos de la médula T8-T10 en 3 casos distintos.	Las opciones de tratamiento recomendadas en la fase aguda incluyen plasmaféresis y terapia con inmunoglobulinas, así como fisioterapia destinada a restaurar el tono muscular.	
14	Román et al	2021	Estudios de casos y controles	Parestesia, debilidad muscular, paraplejia	Sexo: 23 hombres y 20 mujeres Edad: 21 a 73 años Duración: 10 días a 6 semanas	p <0,001, IC95%	9	Ia/A	n=	Diagnóstico	Plan terapéutico	
									43	La resonancia magnética (IRM) mejorada con gadolinio reveló un leve agrandamiento de la médula cervical y torácica e inflamación, con presencia de hiperintensidades difusas.	El uso de metilprednisolona intravenosa 1 g al día durante 5 días y enoxaparina 40 mg al día, seguida de gammaglobulina intravenosa (IGIV) 30 g al día durante 5 días, más prednisona oral durante los siguientes 30 días. Ayudo a 2 pacientes a recuperar la fuerza en sus extremidades superiores (4/5).	
15	Zolotivskaia et al,	2021	Revisión sistemática	Astenia, fatiga	Duración: 4 semanas	P=0,978, P=0,643	9	2a/B	n=	Resultados	Diagnóstico	Plan terapéutico
									129	64 astenia 65 fatiga	La evaluación se realizó mediante la escala de puntuación de fatiga modificada (MFIS). Si el número total de puntos es >38 puntos, la fatiga se considera moderada.	Utilizaron succinato de etilmetilhidroxipiridina 1 tableta (125 mg) 3 veces al día durante 4 semanas, que también estabilizó el estado nervioso autónomo.

ID	Autor	Año	Tipo de estudio	Síntoma	Duración	p	IC	Nivel de evidencia	n=	Resultados	Hallazgos
16	Messin et al,	2021	Estudio observacional descriptivo retrospectivo	Astenia	Duración: ±2 meses Edad: ±52,3 años Sexo: 59,5% femenina y 41% masculino	p = 0,0202, p = 0,0332	7	2a/B	74	astenia (56,6%, n = 30)	Actualmente se acepta que la edad avanzada, la obesidad y las comorbilidades son factores de riesgo de infección grave por Covid-19. En el estudio, el 40,5% de los pacientes presentaban fatiga persistente tras 6 meses de seguimiento. Los pacientes eran de mayor edad (media 59,2 años), tenían un IMC más alto (media 27,6 kg/m2).
17	Singh et al,	2022	Estudio de casos y controles	Mialgia	Duración: 2 meses	IC 95%	7	3b/B	Resultados	mialgias (14,9%)	Plan terapéutico El tratamiento preferido es la fisioterapia, que incluye ejercicios de estiramiento destinados a restaurar la longitud de los músculos. En cuanto a la farmacoterapia, los autores destacan el uso de antiinflamatorios no esteroideos.
18	Alkodaymi et al,	2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Fatiga, mialgia	Duración: 3 a 6 meses	p < 0,05, IC 95%	8	2b/B	n=	Mialgia 13 =22%	Plan terapéutico Los pacientes sometidos al tratamiento con AINES inhibidores de las prostaglandinas y tromboxanos mejoran y alivian el dolor muscular al reducir la inflamación.
19	Pérez Hernández et al,	2021	Revisión bibliográfica	Mialgia, fatiga crónica	Edad: ±48 años Duración: 40 días	P=0,005	7	4/C	n=	Fatiga 11 =19%	Plan terapéutico Los pacientes sometidos con AINES muestran una mejoría leve de los síntomas a comparación de opioides que reduce el dolor o mialgias que se sumen al cuadro clínico al inhibir los receptores mu y kappa, la mayoría responde al tramadol.
20	Ripani et al	2022	Revisión sistemática	Mialgia	Edad: 49 a 59 años	p < 0,005, p < 0,001, Mortalidad 5%	8	Ic/A	Hallazgos	Un estudio indica que la deficiencia de zinc aumenta la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1β, IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF-α), mientras que la suplementación con zinc disminuye las citocinas.	Tratamiento Altas dosis de N-acetilcisteína (600 mg dos veces al día) reducen la tormenta de citocinas, durante la fase aguda del Covid.19, con la finalidad de evitar las complicaciones de tipo neurológico.
21	Retornaz et al,	2022	Estudio observacional retrospectivo	Fatiga, mialgia	Duración: ±6 meses Edad: >55 años	IC95%, p < 0,20	6	II/B	n=	59	Hallazgos La mayoría de los pacientes (73%) tenían antecedentes de fiebre glandular y niveles elevados de anticuerpos Covid-19. Todos estos pacientes fueron estudiados en el período de la pandemia y prepandemia demostrando así una mayor afectación en pacientes de fatiga.
22	Sukocheva et al,	2022	Estudio analítico y descriptivo	Mialgia, fatiga	Duración: + de 12 semanas	P=0,0095, P=0,5	7	Ic/A	143 de fatiga y mialgia	En este estudio se encontraron niveles elevados de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-4, IL-5, TNFα, CD4/CD25 en pacientes con síndrome de fatiga crónica. Provoca complicaciones cardiovasculares, que se considera mortal en algunos pacientes con Covid-19.	
23	Lim et al,	2020	Revisión bibliográfica	Fatiga	Duración: ≥6 meses	p < 0,001, p < 0,003	8	5/D	Plan terapéutico	Actualmente, se utilizan medicamentos tricíclicos en dosis bajas a moderadas, como amitriptilina, 25-75 mg/día) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina, paroxetina a 20-40 mg/día). También se están evaluando antidepresivos con mejores propiedades de activación, como la reboxetina, que también actúa como inhibidor de la recaptación de noradrenalina.	

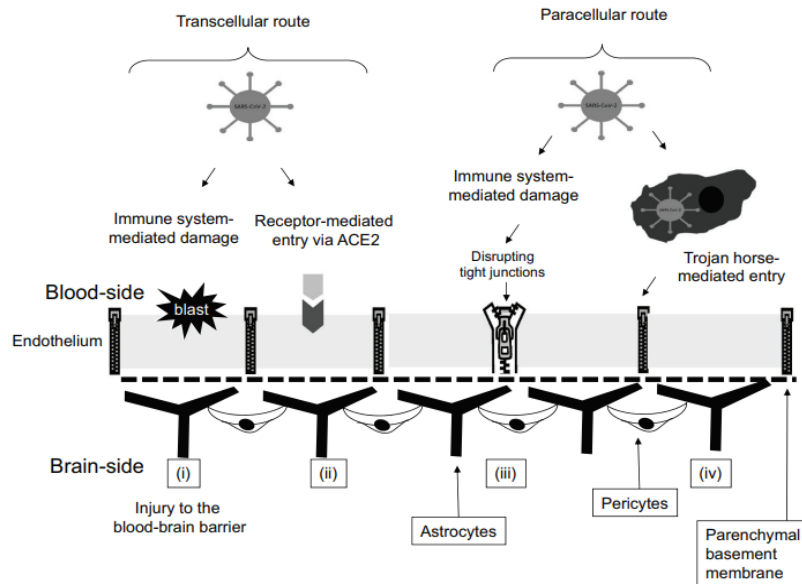
ID	Autor	Año	Tipo de estudio	Síntoma	Edad	IC	n	Evidencia	Hallazgos		
									Diagnóstico	Hallazgos	
24	Stallmach et al,	2022	Estudio de cohorte prospectivo	Fatiga	Edad: ±51 años, Duración: 180 días	IC 95%, P<0,0005	7	Ia/A	272	Para los pacientes con síndrome Covid prolongado, se asumió una fatiga cuando los pacientes tenían ≥ 38 puntos en el MFIS o un nivel medio de ≥ 1 en el BFI.	
25	Maksoud et al,	2022	Revisión sistemática	Hiperestesia, parestesia	Edad: 28 años Duración: 200 días	IC 95%	7	2a/B	Plan terapéutico No existe una prueba de diagnóstico ni un tratamiento dirigido disponible para esta enfermedad. La mayoría de veces se vinculan a otras patologías como encefalitis, ACV isquémico u otras alteraciones de tipo neurológica. Se sugiere tratar la causa.		
26	Eaton et al,	2019	Revisión sistemática	Mialgia y fatiga	Duración: de 3 a 4 meses	P=0,005	8	3b/B	Hallazgos El objetivo de esta revisión sistemática fue resumir y examinar la evidencia disponible sobre las células NK en pacientes con EM/SFC. Se analizaron la citotoxicidad de las células NK, el inmunofenotipo, la desgranulación, las proteínas lífticas y la producción de citoquinas.		
27	Krajewski et al,	2020	Estudios de Casos y Controles	Hiperestesia cutánea	Edad: 37 a 50 años	P=0,007, P=0,003	6	2a/B	n= 2	Hallazgos Mediante un análisis de casos Post Covid-9 en pacientes tratados con antirretrovirales y quimiocinas, dos de los pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 informaron una sensibilidad cutánea anormal. Ambos fueron tratados con hidroxiclороquina (200 mg dos veces al día) y estaban asintomáticos después de 10 días de tratamiento.	
28	Liguori et al,	2020	Estudio de tipo observacional	Mialgia, parestesia, hiperestesia	Duración: 7 días Edad: >18 años Sexo: 29 hombres, 44 mujeres	p<0,001	8	II/B	n= 103	Resultados Fatiga 15 Dolor muscular 3	Diagnóstico Se realizaron pruebas de laboratorio en el momento de la entrevista de y se incluyeron en el análisis los siguientes marcadores séricos: recuento de glóbulos blancos (WBC), recuento total de neutrófilos normal y porcentaje de glóbulos blancos, recuento total de linfocitos y ligeramente elevados. La proteína Covid-19 (PCR) resultó positiva.
29	Pinzon et al,	2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Fatiga, parestesia, Mialgia, hiperestesia	Edad:>18 años	IC95%	6	Ib/A	Hallazgos Varios estudios anteriores encontraron que la fatiga era común entre los pacientes con Covid prolongado. Un estudio de un solo centro en Irlanda informó que más de la mitad de los sujetos experimentaron fatiga en una mediana de 10 semanas después de la infección inicial por Covid-19.		
30	Soltani et al,	2021	Estudio de cohorte prospectivo longitudinal	Fatiga	Edad: ± 49 años	p < 0,05, IQR 41.58, Mortalidad 10%	7	Ib/A	Plan terapéutico El tratamiento se basa en el control de los síntomas mediante medicación, terapia cognitivo-conductual y entrenamiento físico avanzado. Además, se suelen recetar los siguientes medicamentos: naltrexona, duloxetina, gabapentina o pregabalina en dosis bajas (para aliviar el dolor. Las prescripciones de medicamentos deben comenzar con dosis bajas y aumentarse gradualmente para evitar sensibilidades a los medicamentos.		
31	Hoong et al,	2021	Estudio de cohorte retrospectivo	Artralgia	Duración: 2 meses	IC 95%	8	Ia/A	Plan terapéutico En una investigación de cohortes, el tratamiento con metilprednisolona para traumatismos consistió en una infusión de 500 mg de metilprednisolona administrada en el transcurso de 2 horas durante 5 días seguidos. La metilprednisolona se diluyó en 250 ml de NaCl al 0,9%. No hay pruebas que aseguren que la administración de antiinflamatorios orales sea eficaz como terapia.		

32	Salaffi et al,	2021	Revisión bibliográfica	Fibromialgia	Duración:>3 meses Sexo: 881 mujeres, 84 hombres	IC 95%	8	Ib/A	n=	Resultados	Hallazgos
									965	FM 68 (7%)	Las puntuaciones medias totales y de subdominios para todas las pruebas fueron significativamente más altas en los pacientes con Covid-19, lo que sugiere que los pacientes infectados tenían síntomas de FM.
33	Barski et al,	2020	Revisión sistemática	Fibromialgia	Sexo: 78 mujeres Edad: 48 años	p < 0,005	8	3b/B	n=	Hallazgos	Plan terapéutico
									78	De un total de 12 estudios, se reveló un aumento significativo en la intensidad de los síntomas de la fibromialgia, durante la pandemia de Covid-19, incluidos el dolor, la ansiedad y la depresión. El estudio recomienda un seguimiento de reumatología para control y evolución.	La amitriptilina y otros fármacos tricíclicos son eficaces para mejorar el dolor, el sueño, la fatiga y el estado general en pacientes con FM. Se necesitan de dos a tres pacientes para que uno mejore. Aunque faltan estudios a largo plazo, las tasas de respuesta superan el 30% en entre el 25% y el 45% de los casos.
34	Patel et al,	2021	Estudio transversal	Fibromialgia	Edad: 56 años Sexo:71% mujeres y 29% hombres	IC 95%	7	2b/B	n=	Hallazgos	
									439	La prevalencia de FM entre los estudiantes de medicina parece ser menor que la población general. Los niveles de estrés crónico, los problemas de sueño, el apoyo social y el comportamiento parecen ser factores importantes que influyen en la gravedad de la FM en esta población.	
35	Herndon et al,	2022	Estudio transversal	Artralgia	Edad: mayor 30 años Sexo: 56% masculino y 44% femenino Duración:	p < 0,0001	7	Ic/A	Hallazgos		Tratamiento
									El 26,5%, de un total de 3222 participantes, informaron la presencia de artralgia, durante y después del Covid-19. Aproximadamente, una cuarta parte comunicó sobre dolor articular continuo. La gravedad del dolor, y el impacto en la calidad de vida calificada por los participantes por medio de EVA Anexo 3, representa una media de 6/10.		El tratamiento de la artralgia tiene como objetivo aliviar los síntomas clínicos y los procesos inflamatorios articulares y extraarticulares; los antiinflamatorios no glucocorticoides son agentes de primera línea, mientras que los glucocorticoides sistémicos son el tratamiento de elección para la enfermedad refractaria.
36	Rivera	2022	Estudio multicéntrico observacional y retrospectivo	Fibromialgia	Edad: >18años	P=0,001, P=0,002	7	2b/B	n=	Resultados	Plan terapéutico
									Con FM =29	Mas síntomas de covid-19 prolongado y dolor muscular	La amitriptilina y otros tricíclicos mejoran el dolor, el sueño, la fatiga y la situación global del paciente con FM con un efecto moderado. El fármaco más utilizado es la amitriptilina, a dosis de 25 a 50mg/día, que se deben introducir progresivamente a partir de 10mg por la noche e incrementar 5mg cada semana, en una sola toma
									Sin FM=56	Relacionado con síntomas emocionales	
37	Upadhyaya et al,	2023	Estudio transversal	Fibromialgia	Edad: 20 a 60 años	IC 95%, p<0,05	8	3b/B	n=	Hallazgos	
									200	Los pacientes con AR con FM eran mayores, predominantemente mujeres, con mayor duración de la enfermedad y un índice de masa corporal más alto que los pacientes con AR sin FM. Los dos grupos recibían tratamiento, enfermedad y fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad biológicos o sintéticos dirigidos (FARME).	

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Fisiopatología y Algoritmos diagnósticos de las principales complicaciones neurológicas del SARS-CoV-2

Figura 12. Invasión del SARS-CoV-2 al Sistema Nervioso



Nota: Las Vías de transmisión endotelial del SARS-CoV-2 en la barrera hematoencefálica: (I) paso del virus por la barrera hematoencefálica; (II) la función de las células endoteliales a través de las interacciones con su receptor; y (III) paso del virus por la barrera hematoencefálica a través de la vía paracelular; (IV) Ingreso a la membrana basal parenquimatosa.

Fuente: Siddiqui y col, SARS-CoV-2 invasion of the central nervous-Taylor & Francis, 2021 DOI: 10.1080/21548331.2021.1887677 (7).

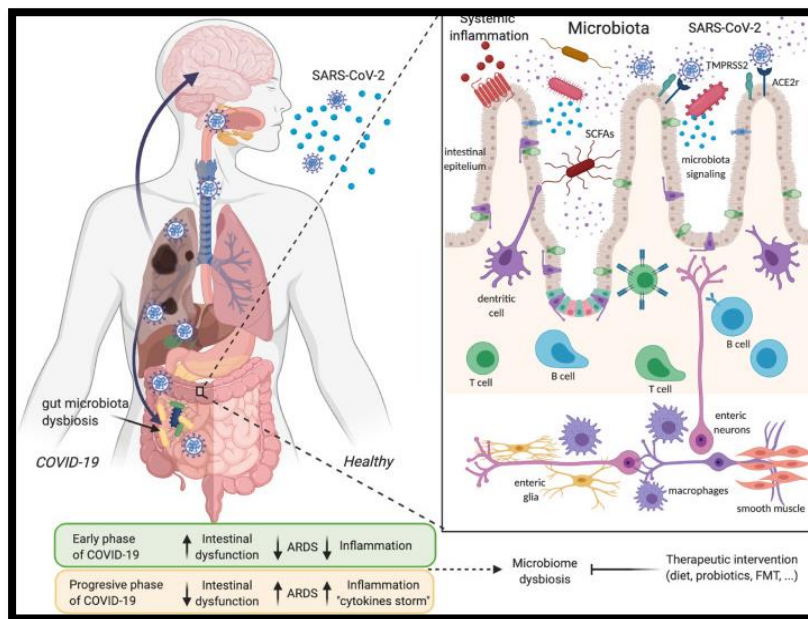
Sin embargo, una investigación mayor por Andrade et al, señala que los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 son inducidos por una tormenta de citocinas, TNF-Alpha, IL-1, IL-6 lo que libera una cascada de coagulación y con lleva a complicaciones trombóticas causando un ACV (4). No obstante, la presencia de ARNm de SARS-CoV-2 facilita la unión con la proteína Spike (S1), lo que beneficia la entrada en la barrera hematoencefálica (29).

Por otro lado, los pacientes recuperados tenían niveles elevados de marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios como factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular, eotaxina, IL-12p70 e IL-17 con un valor estadístico de $p < 0,0001$, $p < 0.003$ (20). En otros estudios se destaca a nivel molecular la presencia de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), que actúa como un importante receptor para la entrada celular del virus (7). Según Gogia et al,

recalca la presencia de ACE2 en el SNC, la autoinmunidad, la tormenta de citocinas y el estado de coagulación, aumenta las complicaciones vasculares (22).

Planteándose la hipótesis de que la tormenta de citoquinas, la reacción inflamatoria del organismo a la infección por coronavirus, puede desencadenar convulsiones en algunas personas. Otro vía hipotética es que la invasión viral directa en el sistema nervioso central, puede inducir daños cerebrales (35).

Figura 13. Modelo ilustrativo de la infección por SARS-CoV-2 y su asociación con el eje pulmón-intestino-cerebro y la disbiosis del microbioma.



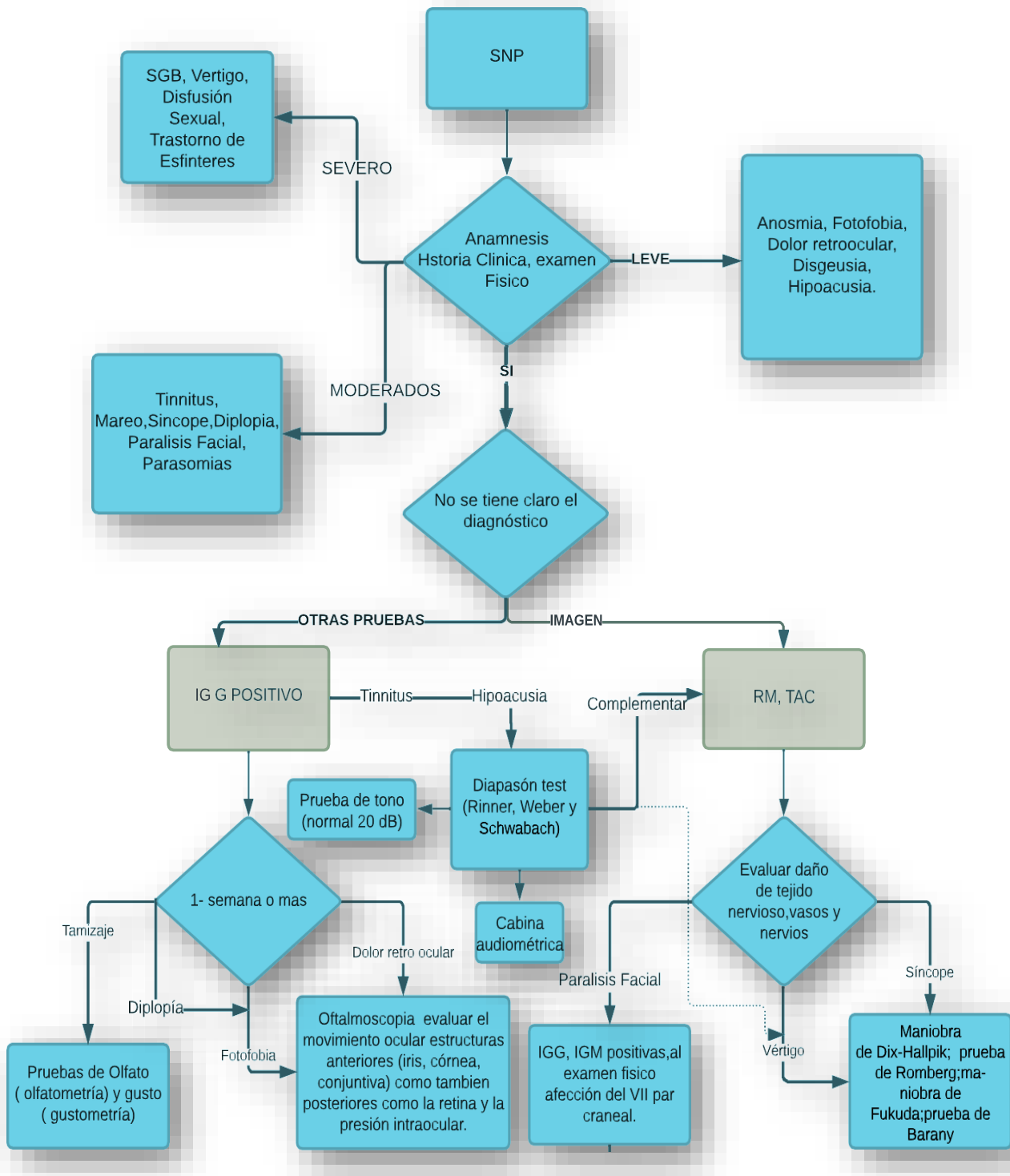
Nota: La enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) y la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2) se expresan en múltiples tejidos del huésped humano, incluidos el esófago, los pulmones, el hígado, los riñones, el cerebro, el colon o el epitelio del intestino delgado.

Fuente: Jafari et al, Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19-PubMed, 2022, DOI: 10.1017/CJN.2021.63 (18)

El SARS-CoV-2 activa los receptores intestinales ACE2, induce inflamación (enteritis) y, en última instancia, diarrea. En la segunda fase de Covid-19 aparece el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), los síntomas intestinales disminuyen, pero la inflamación de la tormenta de citoquinas incrementa considerablemente, los tejidos intestinales, pulmón y cerebro se han visto más afectados por el SARS-CoV-2, que pasa por una fase temprana de infección donde una alta carga viral induce problemas intestinales. Al mismo tiempo, la disbiosis del microbioma tiene lugar alterando las células T y B del sistema inmune intestinal, así como la activación del sistema entérico que envía señales inflamatorias a otros órganos, incluido el cerebro (18).

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Figura 14. Algoritmo diagnóstico del sistema nervioso Periférico



Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Anosmia

Es uno de los síntomas más frecuentes de Covid-19. Según Ninchritz et al, la prevalencia de anosmia afectó el 51,5 y el 79,2% de un total de 1043 pacientes, con una p significativa de <0,001 (35). En comparación con Sepúlveda et al, que describió una variabilidad entre 5,1% y 85,7% (36).

Su diagnóstico y seguimiento se realiza con la RT-CRP con IC 95%, $P < 0,001$ estadísticamente significativa (36). El análisis por imagen mediante RM Yus y col, más las pruebas de BSIT identifican la disminución del olfato y una reducción de flujo vascular a nivel de corteza del lóbulo frontal, cingular y la parte medial del núcleo caudado (2). Por otro lado, Arndal y col, afirma que el estudio estándar para la determinación de disgeusia es la prueba BSIT con una sensibilidad del 100% (3).

Existen varios enfoques que pueden adoptarse para tratar la anosmia en personas que se han recuperado de Covid-19. El sentido del olfato puede rehabilitarse mediante diversos métodos, como la rehabilitación olfativa (36). Por otra parte, Touisserkani y col, administran 16 mg de prednisolona por VO cada 12 horas por 7 días, resolviendo el cuadro a los 6 días de tratamiento (13). Abdelalim et al, en un estudio prospectivo, identifica 100 pacientes tratados con aerosol nasal de furoato de mometasona con 2 inhalaciones de 100 ug, una diaria en cada fosa nasal por 3 semanas, junto con el entrenamiento olfativo aportan una recuperación del 62% de olfato (37).

En un ensayo clínico de Rashid y col, encontró que los pacientes sometidos a tratamiento con gotas nasales de bemetasona por 3 veces al día presentan una mejoría del 85% en comparación con un grupo placebo, donde la recuperación fue de 84% con administración de dosis similar, con NaCl al 9% en cada fosa nasal por un tiempo de 30 días (38).

Disgeusia

Aquellas personas con disgeusia tienen una percepción distorsionada de los sabores, estudios reportan una prevalencia del 51% de casos, siendo una de las manifestaciones orales más comunes en pacientes con Covid-19 leve, observándose también en las primeras etapas de la infección (39). Según un estudio mayor realizado por Mao y col, menciona que la disgeusia aparece en compañía de la anosmia con frecuencia (5).

Las alteraciones gustativas se encuentran presentes durante la fase inicial o posterior al período agudo (40). La evaluación se realiza mediante pruebas somatosensoriales junto

con la gustometría que valora diferentes regiones gustativas (41). Además, Arndal et al, describen el uso de tiras gustativas en la prueba de gustometría que ayudo a realizar un diagnóstico y seguimiento por más 3 a 6 meses (3).

Por otro lado, Lechien et al, trata la disgeusia con I-Carnitina u oligoelementos, vitaminas, paracetamol y el uso de corticoides orales, resultando ineficaz los métodos y los pacientes recuperaron el gusto de forma espontánea después de los 9 días (14). En cuanto a otros tratamientos, como el clonazepam de 0,5 a 1 mg por vía oral una vez al día por la noche, produce inhibición descendente serotoninérgica del tronco cefálico ayudando a recuperar la parte gustativa de manera leve (42).

El uso de zinc para tratar trastornos del gusto, según Escobar et al, en un ensayo clínico aleatorizado determina la eficacia de la terapia con zinc. Los pacientes fueron asignados al azar empleando gluconato de zinc (140 mg/día; n = 26) y placebo (lactosa; n = 24). La función gustativa mejoró un 78% con el tratamiento de zinc ($p < 0,001$) (42).

Fotofobia

La fotofobia está relacionada con la inflamación de la conjuntiva, que puede causar sensibilidad a la luz, es común encontrarla en pacientes Post Covid-19, por diversos factores como exposición prolongada a la luz intensa, inflamación y fatiga ocular (43). Por su parte, los resultados de Premraj et al, no reportaron prevalencia de fotofobia, pero descubriendo el desarrollo de la conjuntivitis folicular vírica (32).

Shaikh y col, Informo indicaciones de fotofobia en el 5% de los pacientes Post Covid-19, además recomienda disminuir el contacto con los rayos UV (44). El examen clínico y la identificación de síntomas de sensibilidad a la luz son necesarios para el diagnóstico (45). No hay especificaciones de un tratamiento, pero se indica el uso necesario de gafas de sol o limitar la exposición a la luz brillante. En algunos casos, es preciso tomar medicamentos antiinflamatorios para aliviar la irritación (46).

En una investigación en donde presentaron fotofobia severa y continua pese a tener exámenes normales en el Servicio de Neuro oftalmología del Hospital San Carlos. Se realizó un tratamiento con melatonina, botox, zonisamida y duloxetina lo cual disminuyó los síntomas en un 70% (45).

Dolor retro ocular

Se considera un signo de molestia detrás de los ojos, se observa un 20 al 90% de los casos posteriores al SARS-CoV-2, durando hasta 60 días. Según Llorente et al, los pacientes hospitalizados tienen un riesgo moderado de desarrollar complicaciones de tipo neurológico (47).

A partir de la exploración generalizada, se identifica un dolor neuropático, y no se recomienda realizar pruebas de imagen si las alteraciones son leves. A su vez, se menciona que la cefalea es el síntoma más frecuente, presentándose en el 2-6% de casos y relacionándose en ocasiones con la fotofobia (47). Se necesitan equipos interdisciplinarios, como demuestra la investigación ejecutada por Bouza et al, para abordar satisfactoriamente la demanda cada vez mayor de tratamiento de los trastornos posteriores al SARS-CoV-2, además de su diagnóstico, tratamiento y prevención (46).

Algunos de los tratamientos reportados en estos estudios incluyen lágrimas artificiales, antibióticos tópicos, corticoides tópicos y esteroides sistémicos, que en su mayoría fueron autolimitados. Asimismo, de manera general la evolución ante estos fue favorable con resolución en las manifestaciones oculares en gran cantidad de los pacientes (46).

Hipoacusia

La hipoacusia considerada como la disminución de la capacidad auditiva por debajo de los valores normales. La sobreproducción de citocinas conduce a la formación de microtrombos a nivel intralaberíntico, aunque un plan terapéutico con oxígeno hiperbárico es un tratamiento potencial, Chern et al. indican que la pérdida repentina de audición es un signo poco frecuente de Covid-19, con una duración de siete a nueve semanas (48).

La pérdida de audición neurosensorial súbita se denomina (SSNHL). A menudo se usan esteroides como procedimiento médico. Se ha demostrado que el tratamiento con oxígeno hiperbárico mejora la pérdida de audición en un treinta por ciento. En comparación con los métodos de control, la oxigenoterapia hiperbárica (TOHB) produjo una significativa ganancia auditiva y una mayor probabilidad de recuperación de la audición (49).

Por otro lado, Joshua y col, indican varios estudios que utilizan como tratamiento los corticosteroides, como metilprednisolona 0,8 mg/kg/día, más dexametasona 4 mg/ml durante 7 días, seguido de una reducción gradual de la dosis, acompañada de sesiones de oxigenoterapia hiperbárica de 60 minutos de duración cada una en el transcurso de 10

días muestra una aceptable mejoría (50). Sin embargo, hay ciertos casos en los que se requieren audífonos o implantes cocleares para aumentar la capacidad auditiva (48).

Tinnitus

El tinnitus es un signo común que indica una alteración del sistema auditivo, a menudo relacionada con la pérdida de audición, Beukes et al, en un metaanálisis, estimó una prevalencia del 8%, con un IC 95%, basado en 17 estudios transversales, ratificando que el SARS-CoV-2 es uno de los posibles causantes del aumento del número de personas que padecían tinnitus en un cuarenta por ciento (51). Chern y col, cito que el tinnitus fue reportado por el 10%, 13.7% y 12.5% de los participantes infectados, durante los periodos de predominio de las variantes Alpha/beta, delta y ómicron (48).

Acorde a la prevalencia de la tinnitus en algunos estudios, existe una gran variabilidad desde 8% hasta 67%, puede deberse a las diferencias poblacionales estudiadas, métodos de diagnóstico y los diversos criterios de evaluación, como señales Beukes et al, no hay un patrón consistente entre las características del tinnitus Post Covid-19 (51).

Las técnicas típicas de diagnóstico del tinnitus incluyen un examen de la audición, conocido como prueba audiológica y la extracción de cerumen para análisis. Pueden realizarse pruebas sobre audiometría para excluir la posibilidad de que la pérdida de audición sea la causa del tinnitus (48). Existen varias terapias diferentes, una de las cuales se denomina terapia de reentrenamiento del tinnitus, que consiste en reeducar al cerebro para que ignore el zumbido constante en los oídos. Los generadores de ruido blanco proporcionan ruidos de baja intensidad benefician para disimular el tinnitus (51).

Mareo

El mareo, conocido como sensación de inestabilidad o desequilibrio, es un síntoma neurológico frecuente que sobrellevan los pacientes que se han recuperado del virus. No existen datos estadísticos concretos sobre la incidencia de los maros en pacientes Covid-19; no obstante, muchos individuos padecen síntomas crónicos tras la infección (52). A los pacientes se les diagnostica de mareo solo después de haber obtenido un historial clínico completo y de haber descartado todas las demás causas posibles de mareo la mayoría de tipo neurológico (53).

El mareo es un síntoma frecuente, pero también puede ser un indicio de algo más grave, como un problema del oído interno o una enfermedad que afecte al sistema nervioso (28).

Almishaal et al, describen el beneficio al tomar dimenhidrinato cada 8 horas por máximo 3 días al reducir los mareos por movimiento. Además, la maniobra de Epley que es recomendada para aliviar el vértigo posicional paroxístico benigno rápidamente (53).

Para aliviar las náuseas y los vómitos provocados por el tratamiento, suelen utilizarse antieméticos y antivertiginosos. Los ejercicios diseñados específicamente para fisioterapia pueden ayudar a mejorar tanto el equilibrio como la coordinación (31). Además, los pacientes experimentan hipoacusia y acúfenos, y la variante vírica más relacionada con los mareos fue alfa/delta 90, que representó el 29,9% de los casos (18).

Almishaal et al. asociaron los mareos con el uso de medicamentos antirretrovirales por su acción ototóxica, que se empleó en el covid-19, y la hidroxiclороquina (53). Además se puede emplear un tratamiento con clorhidrato de mezcacalina, dimenhidrinato y difenhidramina que pertenecen al grupo de las etanolaminas. Por otra parte, la prednisona 1 mg por el peso del paciente al día reduce el riesgo de mareo (52).

Diplopía

La diplopía es una anomalía visual que da la impresión de percibir doble un objeto. Esta alteración visual puede ser horizontal, vertical u oblicua, dependiendo de cómo se perciban las imágenes con respecto al objeto. Además, es posible que su afectación sea unilateral (54). La evaluación clínica del paciente y su historial médico se utilizan para llegar al diagnóstico de diplopía en personas que han padecido Covid-19. Las órbitas pueden explorarse mediante resonancia magnética (RM), que logra ayudar a determinar la etiología de la diplopía (20).

Según la investigación de Gold y col, en un estudio, 128 pacientes de 48 a 60 años sin antecedentes médicos relevantes desarrollaron visión doble o binocular en el transcurso de cinco días y se presentaron en urgencias. Se encontraron sibilancias durante el examen físico de los pulmones; 32 pacientes mostraron diplopía horizontal del ojo derecho 40 días después de la infección; se utilizó campimetría para evaluar los ojos, no había evidencia de cambios en la retina. Aunque existía un aumento de los reactantes de fase aguda: fibrinógeno de 885 mg/dl, reacción en cadena de la polimerasa de 8,8 mg/dl y dímero-D de 1095 ng/ml (55).

Sin embargo, Islamoglu et al, en su estudio de diplopía binocular horizontal asociada a Covid-19, menciona que la diplopía en este paciente mejoro de manera espontánea en pocos días, indicando el tratamiento con hidroxiclороquina y azitromicina (56).

Usar un parche ocular sobre el ojo afligido puede ayudar a corregir la visión doble, el propósito de los entrenamientos oculares es aumentar el poder de los músculos oculares y mejorar la capacidad de los ojos para coordinar sus movimientos entre sí. En casos graves de diplopía, como los provocados por el estrabismo o problemas con los músculos oculares, pueden ser necesaria una intervención médica quirúrgica (55). Otro estudio reveló piridostigmina oral de 300 mg al día alivia los síntomas, pero es menos eficaz para resolver la diplopía (56).

Parálisis Facial

La parálisis facial es un trastorno que se define por el debilitamiento o la inmovilidad de los músculos faciales. Uno de los síntomas de la parálisis facial es la incapacidad para mover los labios, los ojos o las cejas (56). Gursoy y col, reporta la parálisis facial como una manifestación desencadenada por la infección de Covid-19 (57).

Antes de iniciar cualquier terapia para la parálisis facial, es necesario identificar la etiología subyacente de la afección. En raras ocasiones, la parálisis facial logra mejorar por sí sola sin necesidad de tratamiento. En otros casos, pueden utilizarse antiinflamatorios y fármacos para restaurar la función nerviosa. Con la ayuda de la fisioterapia y la terapia ocupacional, se puede mejorar la función muscular y la discapacidad alcanza a ser menos grave (30).

Según Islamoglu et al, la parálisis de Bell apareció en 72 horas y se asoció a enfermedad autoinmune, SARS-CoV-2 e inflamación vírica del nervio facial, la IgM duró 5 días y disminuyó al cabo de un mes, las pruebas de IgG empezaron a disminuir el día 14 y todos los pacientes recibieron prednisona 1 mg/kg/peso corporal durante 15 días (56).

Sin embargo, en los pacientes en donde los síntomas persistieron más de seis meses los síntomas se empleó la toxina botulínica y el ácido hialurónico para mejorar el cierre ocular, con dos riesgos de efectos adversos, la primera la toxina botulínica puede causar diplopía, en cambio, el ácido hialurónico puede desarrollar granulomas crónicos (30).

Parasomnias

Alrededor del veinte por ciento de los pacientes infectados por el SRAS-CoV-2 sufren dificultades para dormir que puede durar al menos dos meses, como afirman Tedjasukmana et al, la apnea del sueño afecta al 10% de las personas, las pesadillas que afectan al 26% de los individuos, y la hipersomnia, que afecta al 23% sujetos que tienen un impacto negativo y significativo en la calidad de vida (58).

El pronóstico de las parasomnias suele hacerse consultando la historia clínica del paciente junto con un examen físico. El diagnóstico puede verificarse mediante el uso de una prueba del sueño conocida como polisomnografía, que registra las ondas cerebrales, la frecuencia cardíaca y la respiración del paciente mientras duerme (58). Además, se mencionan diferentes pruebas clínicamente útiles para evaluar los síntomas posteriores a la infección viral, los trastornos del sueño y las alteraciones cognitivas del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh. La prevalencia de los trastornos del sueño oscila entre el 6% y el 70% o más (27).

La gravedad de las parasomnias puede variar de moderada a grave; por lo tanto, las opciones terapéuticas disponibles deben reflejar esta realidad. En caso de que el problema se cure por sí solo, es posible que no se requiera tratamiento médico. Por otro lado, el tratamiento puede ser necesario si la afección afecta negativamente a la calidad de vida del paciente en un grado considerable. También existen opciones de tratamiento viables en forma de medicación como benzodiazepinas o antidepresivos y terapia conductual como ejercicios de relajación (58).

En un estudio se indica la administración del clonazepam a dosis bajas de 0,25 a 0,5 mg por vía oral, una hora antes de acostarse desde hace tiempo se ha empleado para los trastornos del sueño con un tiempo de toma de 30 minutos antes de acostarse (27).

Síncope

El síncope se refiere a una pérdida momentánea de la conciencia y colapso que puede ser provocado por un suministro inadecuado de sangre al cerebro. Se ha informado de individuos que se recuperaron de Covid-19 han tenido síncope; sin embargo, todos estos sujetos tenían una enfermedad cardíaca preexistente. La hipotensión y el síncope son síntomas de disautonomía y el coronavirus se ha relacionado con ambos (59).

Oates et al, categoriza el síncope de diversas formas, no especificado, que se presenta en un 59.4%, neurocardiogénico 15.6%, hipotensión 12.5%, y cardiopulmonar de un 3.1%

(60). Deeks et al, demuestra que puede establecerse un diagnóstico con una prueba positiva de SARS-CoV-2. El estudio muestra que los resultados mejoran tras la primera semana y alcanzan su punto más alto una vez transcurridas tres semanas (61).

En una investigación realizada por Alde et al, demostró que el Covid-19 tenía efectos sobre el equilibrio físico del paciente mientras estaba en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o cuando se encontraba hospitalizado. Esto se comparó con estudios anteriores en los que se descubrieron síntomas leves y moderados, y se descubrió que la astenia era el síntoma más común (62).

El tratamiento del síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS) puede clasificarse en farmacológico o no farmacológico. Las opciones terapéuticas farmacológicas más utilizadas son los betabloqueantes, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina y los agonistas alfa adrenérgicos. Dado que el síncope puede ser un síntoma de una enfermedad más grave, es considerable realizar un examen exhaustivo para descartar enfermedades potencialmente mortales (63).

Síndrome de Guillain Barré

El síndrome de Guillain Barre trata de una polineuropatía inflamatoria aguda, en la que el sistema inmune ataca los nervios periféricos, dañando la vaina de mielina que los recubre. El daño axonal de los nervios motores o del tronco encefálico, así como la desmielinización, pueden estar causados por las distintas cepas del virus (64).

Cuando alguien padece el síndrome de Guillain-Barré (SGB), su sistema inmunitario ataca erróneamente los nervios de las extremidades. Tras evaluar los síntomas del paciente, los médicos pueden identificar el SGB con el uso de diversos procedimientos diagnósticos, como análisis de sangre, punción lumbar y estudios electrofisiológicos, entre otros. Wijdicks et al, menciona como síntomas previos infecciones respiratorias y diarrea (65). Por el contrario, Rigo et al, destaca la mialgia en un 73.9%, cefalea con 56.5%, fiebre en un 39.1% y diarrea con el 17.4% como síntomas previos (67).

Los pacientes a los que se ha diagnosticado el SGB deben ser hospitalizados para su seguimiento, por la afección, si no se trata, puede ser letal. La realización de operaciones de soporte vital como la monitorización de la respiración, la frecuencia cardíaca y la presión arterial del paciente son ejemplos de ello (66). En el plan terapéutico, más del

70% de los pacientes mostraron buen pronóstico al tratamiento con inmunoglobulina parenteral, los pacientes de mayor edad tuvieron el pronóstico menos favorable (64).

Para establecer un diagnóstico de SGB, se indican los criterios de Brighton. El SGB puede tratarse mediante el uso de inmunoglobulina intravenosa o sometiendo a plasmaféresis, ambos procedimientos actúan para reducir la inflamación y aliviar los síntomas (66). Según un estudio realizado en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga de Perú, la mayoría de las personas diagnosticadas de SGB mostraron signos de mejoría (67).

Vértigo

Los pacientes posteriores a la infección viral pueden presentar vértigo, que es una afección que hace que uno sienta como si estuviera girando o mareado. El diagnóstico de neuritis vestibular (VN) se dio a seis de las siete personas que fueron examinadas después del estudio y el diagnóstico de vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) se dio a un paciente (68). Según los resultados de un estudio exhaustivo reciente, las personas declararon tener síntomas de mareo y vértigo en porcentajes que oscilaban entre el 7,5% y el 50% (69). Se utilizó la prueba de Dix-Hallpike para determinar si el paciente experimentaba o no un episodio grave de VPPB (70).

Existe una variedad de pruebas diferentes que pueden utilizarse para identificar el vértigo, como pruebas auditivas, pruebas de equilibrio e incluso pruebas de imagen. El vértigo después la fase aguda debe dar lugar a una evaluación exhaustiva de los síntomas del paciente (70). Otro estudio empleó dimenhidrinato para los vértigos que son de tipo leve a 50 mg como dosis estándar, aunque otros estudios también recomiendan el uso de benzodiazepinas en el vértigo de tipo moderado, en caso de que los vómitos se han persistentes se deben asociar a un antiemético (68).

El vértigo puede tratarse determinando la causa subyacente de la afección y tomando medidas para remediarla. El tratamiento de la disfunción vestibular, también conocido como rehabilitación vestibular, puede ayudar a restablecer el equilibrio, así como otras cuestiones. El vértigo debe tratarse individualmente para cada paciente, dependiendo de los síntomas exactos que esté experimentando y de su estado de salud actual (71).

Disfunción sexual

En un estudio de impacto sobre el SARS-CoV2 en las hormonas sexuales masculinas, hubo un aumento significativo en la hormona luteinizante sérica (LH) y una disminución dramática de la Testosterona y la hormona estimulante del folículo (FSH). La disfunción

sexual puede afectar tanto a hombres como a mujeres y se ha relacionado con el consumo de ciertas sustancias químicas, alcohol y narcóticos; sin embargo, investigaciones recientes la han relacionado con el SARS-CoV-2 (72). Como consecuencia, se recomienda que todos los varones en edad reproductiva se sometan a pruebas de su función gonadal y a análisis de esperma (72).

También es posible realizar pruebas de laboratorio y exámenes físicos para descartar la posibilidad de que la disfunción sexual esté causada por una enfermedad subyacente. Se pueden utilizar procedimientos de diagnóstico por imagen, como una ecografía, para determinar la cantidad de sangre que fluye. Pruebas psicológicas para evaluar la salud mental del paciente y determinar si existen o no problemas psicológicos subyacentes responsables de la disfunción sexual (73).

El Viagra, Cialis y Levitra (sildenafil, tadalafilo y vardenafilo) son ejemplos de medicamentos empleados en la disfunción sexual, que se toman por vía oral. Se ha demostrado que estos medicamentos pueden mejorar la calidad de la erección al aumentar la cantidad de sangre que fluye hacia el pene (74).

Incontinencia fecal

Cuando una persona padece incontinencia fecal, ha perdido el control de sus movimientos intestinales, lo que provoca la evacuación accidental de heces. Los pacientes hospitalizados por Covid-19, suelen desarrollar incontinencia fecal, pero no se han realizado estudios que analicen explícitamente esta afección. Además, se ha planteado la hipótesis de que la incontinencia fecal es un posible síntoma del SARS-CoV-2 en sus fases avanzadas (29).

Según Andrade et al., la incontinencia está relacionada con el sistema inmunitario y la salud de la flora bacteriana (4). Sin embargo, un amplio análisis que examinó detenidamente los historiales médicos de 4682 pacientes reveló que la diarrea y la anorexia son los síntomas más comunes de virus a nivel intestinal (75).

El diagnóstico de la incontinencia fecal puede verificarse mediante la historia clínica del paciente, un examen físico y varios procedimientos diagnósticos como la manometría anorrectal y la defecografía. En situaciones graves, el tratamiento de la incontinencia fecal puede requerir el uso de medicamentos, ejercicios del suelo pélvico o incluso una intervención quirúrgica (76). Algunos de los fármacos que pueden ayudar a aumentar la

consistencia en las heces y controlar las deposiciones entre ellos tenemos a la Loperamida, Diosmectita, y la colestiramina, en casos más severos se recomienda un tratamiento quirúrgico mediante esfinteroplastia (77).

Incontinencia Urinaria

La incontinencia urinaria es un problema para muchas personas, especialmente para los adultos tras la pandemia. Es causado por la pérdida de control sobre la vejiga, varios estudios apuntan a la posibilidad de que el virus haya tenido un efecto en los individuos de edad avanzada que luchan contra la incontinencia urinaria (10).

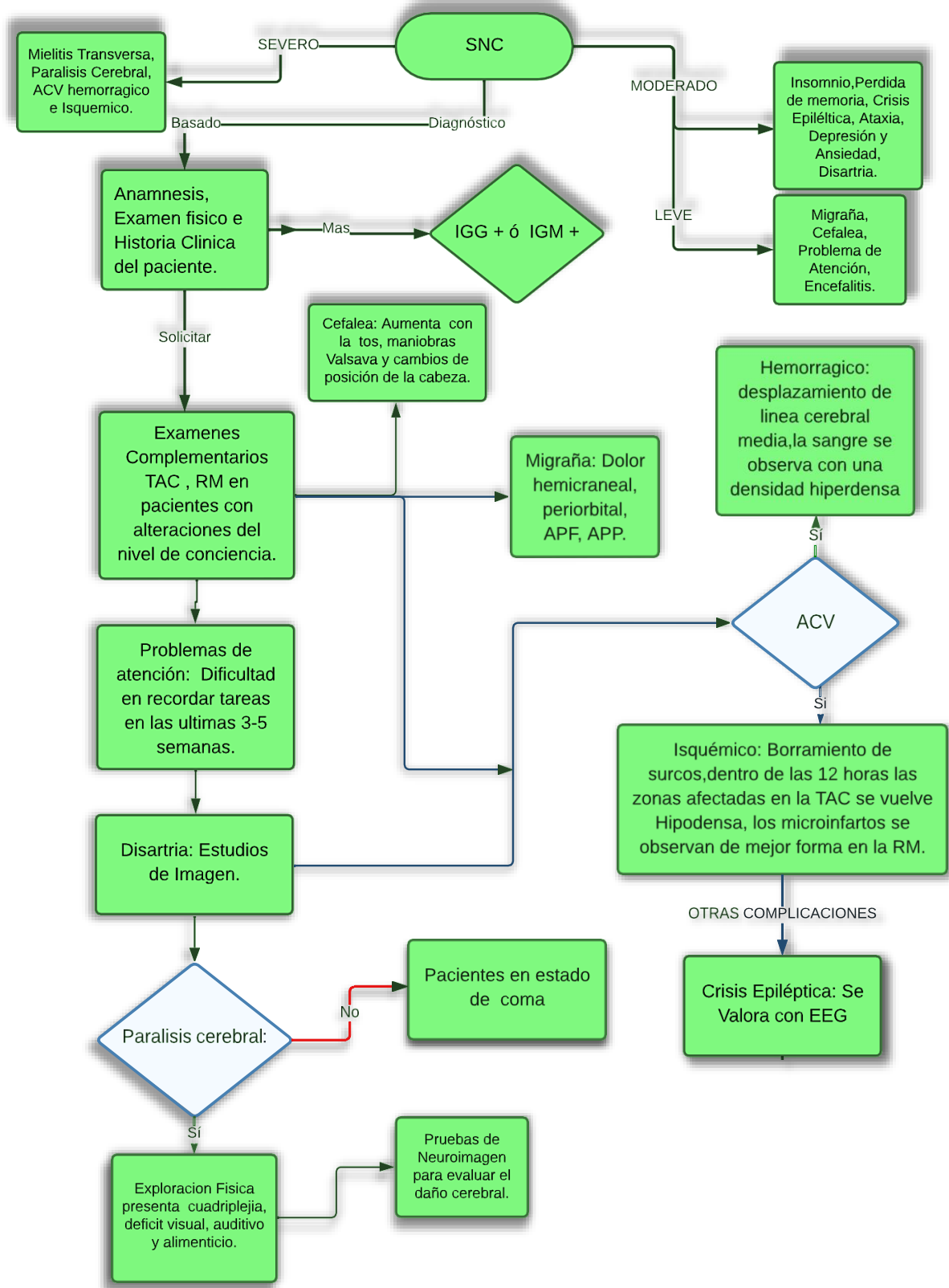
Para llegar al diagnóstico de incontinencia urinaria en personas después del brote de Covid-19, se utiliza la revisión del historial médico del paciente y técnicas de diagnóstico. Además, los síntomas de la enfermedad de vejiga hiperactiva y otros trastornos pélvicos pueden evaluarse mediante cuestionarios estandarizados (75).

Según Patiño et al, los principales métodos de diagnóstico para la incontinencia urinaria empiezan por la historia clínica del paciente, evaluando síntomas, factores de riesgo, y antecedentes médicos. Llevar un diario miccional, en donde el paciente registra la frecuencia y volumen de micción, episodios de incontinencia (78). Además, los investigadores citan otro estudio con el uso de Tolterodina a dosis de 2 mg dos veces al día para el control de los síntomas de vejiga hiperactiva u otras opciones terapéuticas como el cloruro de trospio y oxibutinina (10).

Las personas que han padecido la enfermedad de la vejiga hiperactiva pueden necesitar una amplia variedad de terapias para la incontinencia urinaria. Se ha demostrado que los ejercicios de Kegel, tensan los músculos del suelo pélvico, lo que a su vez aumenta la frecuencia y la urgencia de la micción. El uso de dispositivos de asistencia, como catéteres, puede ayudar a algunas personas que sufren incontinencia urinaria. Fármacos como los anticolinérgicos y los agonistas adrenérgicos beta-3 son ejemplos de medicamentos que han demostrado aliviar los síntomas de la incontinencia urinaria (76).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Figura 15. Algoritmo diagnóstico del sistema nervioso Central



Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Cefalea

Según resultados de una investigación, las repercusiones más significativas para los pacientes incluyen sensación de agotamiento, dolor de cabeza y malestar psicológico. Manifestándose en aproximadamente el 61% de los pacientes con Covid-19 (27). Otro estudio confirma que las personas que han estado ingresadas en una UCI tienen un mayor riesgo de desarrollar esta afección. La cefalea es una de las alteraciones más frecuentes, afecta el 6% de los casos de infección, la cefalea crónica es continua, acompañada de fonofobia y fotofobia (79).

No obstante, el uso de medicamentos como analgésicos y antiinflamatorios podrían ser útil (28). Por otro lado, Sudre et al, destacaron la prevalencia de cefalea en 91,25% de 558 casos de Post Covid-19. Relacionándolo con otros síntomas como cansancio y disnea en personas con aumento de la masa corporal, aumento de edad y mayor preponderancia en el sexo femenino (80).

Según Demeco et al, la realización de ejercicios diafragmáticos, estiramientos y entrenamiento muscular respiratorio y ejercicios domiciliarios mejoran sustancialmente la función respiratoria y la cefalea en pacientes adultos (9). El tratamiento con dexametasona intravenosa a una dosis de 16 miligramos al día mejoró el estado de la paciente en un 20% (IC del 95%) (81).

Migraña

Los episodios de migraña crónica se caracterizan por un dolor extremo en un lado de la cabeza, seguidos de síntomas adicionales como náuseas, vómitos y una mayor sensibilidad a la luz y al sonido (1). Tanto el aspecto clínico del paciente como sus antecedentes médicos se tienen en cuenta a la hora de crear un diagnóstico de migraña tras una infección vírica ocular persistente (82)

En la actualidad, no existe un método de eficacia probada para tratar las migrañas que se producen como consecuencia de la infección del Covid-19 (83). No obstante, los analgésicos conocidos como triptanes, destinados a tratar las migrañas, pueden ser útiles para proporcionar alivio. Se aconseja que, además de evitar desencadenantes identificados, se adopte un estilo de vida saludable, incluir cosas como dormir lo suficiente, realizar ejercicio con frecuencia y aprender a manejar el estrés (83).

En un estudio multicéntrico se valora la eficacia de DFN-2, empleadas en el tratamiento de migrañas con una dolencia de moderado intensidad, que resultó en una reducción significativa de fonofobia ($p = 9,13$) y la fotofobia ($p = 0,004$). La dosis recomendada en adultos fue de 10 a 20 mg de sumatriptán la valoración a las 2 horas mostró un alivio del dolor de cabeza, aplicados a sujetos que presentaban migraña por más de dos meses (84).

Problemas de atención

En un estudio de tipo narrativo, Ladds et al, confirma que los individuos con problemas de atención y fatiga presentaron dificultad en volver a reintegrarse a sus funciones laborales o encontrar un nuevo empleo (85). Los problemas de atención Post Covid-19, no han sido tratados adecuadamente. Por otro lado, los tratamientos sintomáticos como la terapia cognitivo-conductual y la terapia ocupacional podrían ser útiles para reducir la gravedad de los síntomas. Así como cultivar hábitos de vida saludables, horas adecuadas de sueño, actividad física con regularidad (86).

Según Chevance et al, los individuos que tienen una mayor ingesta de colina son más susceptibles de contraer enfermedades, aumentando la tasa de mortalidad en personas de edad avanzada. Entre los fármacos se puede optar por atomoxetina y citicolina, más la terapia cognitivo conductual ayuda a las personas a cambiar su pensamiento negativo y mantener un estado de concentración adecuado (87).

Un neurólogo llamado Vindegaard, realizó una investigación, según sus estimaciones, el 96,2% de ellos padecía esta enfermedad. Durante la actividad física vigorosa, la capacidad de atención tiende a resentirse. Se causa una ralentización, la muerte de las neuronas se produce por el estrés oxidativo. Los antioxidantes tienen la capacidad de combatirlo en las personas que padecen Alzheimer, de ahí que disminuya la tasa de mortalidad en un 5%. $p = 0,016$ (11).

Disartria

Es una afección de la lengua que dificulta la articulación de los sonidos, se produce cuando los músculos que controlan la lengua, los labios y la mandíbula son inexistentes o débiles (88). Por otra parte, las personas que se han recuperado suelen tener problemas en su función neurológica o en el habla durante un periodo de seis meses (89).

Para llegar a un diagnóstico concluyente de disartria Post Covid-19, en pacientes adultos se requiere un examen clínico y una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente.

Los médicos que atienden a personas con dificultades de comunicación deberían investigar la posibilidad de este diagnóstico (90). La afasia es una afección que dificulta la comunicación, las personas tienen problemas para entenderse y comunicar sus pensamientos y sentimientos (91).

No existe un tratamiento universalmente aceptado para la disartria. No obstante, aquellas personas que tienen dificultades con la articulación y la fluidez, disponen de ayuda en forma de terapia de rehabilitación del habla y el lenguaje. Estas terapias incluyen la práctica de distintas técnicas de respiración, ejercicios de fortalecimiento muscular y/o concentración en la corrección del acento (88). Al realizar un masaje facial, se empieza con los pulgares de ambas manos, se va hacia fuera desde el centro y se termina con la boca en la barbilla durante al menos setenta días (CI 95%) (92).

Según Bhagat y col, la disartria requiere un enfoque multidisciplinar del tratamiento, que incluya al paciente, su familia y un logopeda. El logopeda sugerirá ejercicios para mejorar la capacidad del paciente de comunicarse con claridad. Tratamientos para la cara que mejoran el tono y la sensibilidad de los músculos (91).

Pérdida de memoria

Según Albu et al, destaca que 8 semanas de rehabilitación física, neuropsicológica y respiratoria reduce significativamente la discapacidad y mejora la funcionalidad y calidad de vida los pacientes (93). Se ha descubierto que la pérdida de memoria, se ha relacionado con la enfermedad en varios estudios realizados en todo el mundo y continúa incluso tres meses después de finalizar la terapia (1).

Al cabo de seis meses, se estimó que al 33,62% de los pacientes se les había diagnosticado una afección neurológica o mental. La pérdida de memoria en personas Post Covid-19, puede diagnosticarse mediante pruebas psicométricas como el Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (RAVLT) y la prueba de fluidez verbal fonémica PMR de la Batería Neuropsicológica Española. Estas pruebas forman parte de la Batería Neuropsicológica Española (94).

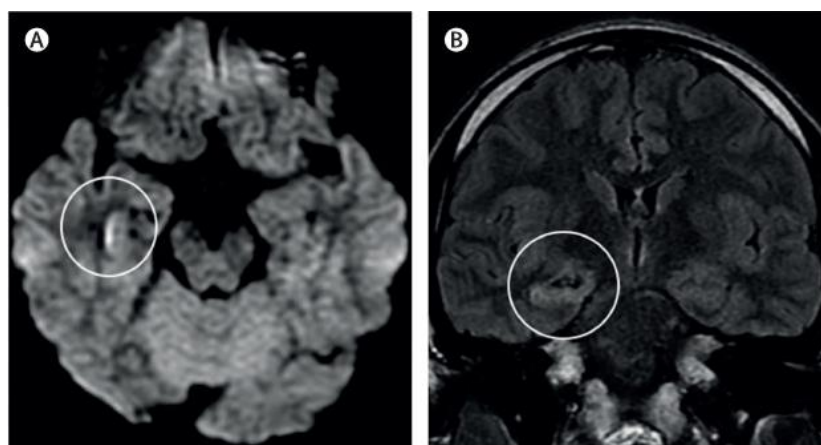
Un estudio descubrió que tres meses después de recuperarse del coronavirus, el 34% de los pacientes que fueron hospitalizados por la infección informaron de pérdida de memoria, y el 27% experimentaron problemas de concentración. La tercera teoría se ve confirmada por los resultados de una investigación publicada en The Lancet. El estudio

descubrió que el 68,33% de las personas con demencia experimentaban anomalías cognitivas (93). Sin embargo, se consigue optar por opciones farmacológicas de donepezilo a 5 mg o también rivastigmina a 6 mg que actúan como inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, fármacos que continúan aún en investigación (94).

Encefalitis

La inflamación del cerebro o encefalitis, puede deberse a una infección de Covid-19, que puede desarrollar encefalitis como consecuencia neurológica (95). Los pacientes que padecen encefalitis han mostrado cierto grado de respuesta a tratamientos, como la administración de aciclovir durante 14 días como parte de un régimen de tratamiento empírico (92).

Figura 16. Imágenes de encefalitis en pacientes con enfermedad Neurológica asociada a Covid-19



Nota: La RM cerebral en corte axial muestra las siguientes alteraciones: A) La Hiperintensidad a lo largo de la pared de la asta inferior del ventrículo lateral derecho en una imagen potenciada por difusión, lo que sugiere ventriculitis. B) Cambios de señal hiperintensos en el lóbulo temporal medial derecho y el hipocampo con atrofia hipocampal leve en FLAIR IRM, consistente con encefalitis.

Fuente: Tomado de Ellut et al, Neurological associations of COVID-19-The Lancet Neurology, 2020

DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0 (16)

Para el diagnóstico de encefalitis requieren antecedentes de exposición, alteraciones neurológicas y hallazgos en líquido cefalorraquídeo compatibles con infección viral o aislamiento del microorganismo mediante técnicas de amplificación genómica, una vez que sea confirmado que no se encuentra asociado con otros virus convencionales (96). Por otra parte, los pacientes que presentaban encefalitis tenían una estrecha relación con una tomografía computarizada con vidrio deslustrado en la ventana pulmonar (97).

La resonancia magnética de la cabeza con contraste es esencial para identificar lesiones inflamatorias (98). Para el tratamiento se recomiendan dosis altas de corticoides intravenosos (1-2 g/24 horas) durante 3-5 días, seguido de una reducción gradual. Si la respuesta a los corticosteroides es insuficiente, se recomienda el uso de inmunoglobulina (0,4 g/kg de peso corporal) (97).

Convulsiones

Para explicar la conexión entre Covid-19 y las convulsiones, se han propuesto muchas ideas. Una de estas hipótesis es que la tormenta de citoquinas, la respuesta inflamatoria del cuerpo a la infección por SARS-CoV-2, puede causar convulsiones en ciertas personas que presentan susceptibilidad (25). También existe la posibilidad de que el daño cerebral y los ataques epilépticos sean causados por una invasión vírica directa en el sistema nervioso central (85).

En otro estudio, se describe el caso de un paciente con coronavirus que, a pesar de no tener antecedentes de epilepsia, sufrió una crisis de estado tónico-clónico. Este paciente tampoco tenía antecedentes familiares de epilepsia (87). La mayor parte de estudios emplea la fenitoína de 20 a 30 mg por peso para crisis aguda, aunque también se pueden optar por otras opciones terapéuticas como el ácido valproico, ketamina o el midazolam para tratar crisis agudas (85).

La medicación antiepiléptica es esencial para el tratamiento de los pacientes que sufren crisis agudas es la fenitoína. El EEG se aconseja a los pacientes con epilepsia para evaluar su evolución, como herramienta de diagnóstico o procedimiento de seguimiento en caso de que empeoren sus síntomas epilépticos (81). Los pacientes con epilepsia deben seguir recibiendo la misma cantidad de medicación que han estado recibiendo para reducir la posibilidad de que Covid-19 pueda provocar un cambio en sus convulsiones (97).

Ataxia

Es una enfermedad neurológica que puede causar problemas de movimiento y coordinación. Es posible que se manifieste tras la exposición a un virus, como el Covid-19 (7). Pueden ser necesarios procedimientos diagnósticos adicionales, como imágenes por resonancia magnética (IRM) o pruebas genéticas (99).

Los hallazgos de Arriola et al. Explican la observación de temblor en las cuatro extremidades cuando el paciente estaba de pie y vocalizando, pero no había temblor

mientras los pacientes estaban en reposo (79). En los pacientes de Romberg no se evaluó la inestabilidad en bipedestación para detectar el temblor ortostático. Tras tres semanas de observación, el examen no arrojó resultados aberrantes (99).

El tratamiento de la ataxia varía en función de la enfermedad subyacente. Para ayudar a los pacientes con ataxia a mejorar su coordinación y equilibrio, los pacientes pueden beneficiarse de recibir fisioterapia y terapia ocupacional. Sin embargo, no se tiene cura, por lo que el tratamiento se centra en aliviar los síntomas y dar apoyo (100). Como consecuencia de ello, es necesario seguir investigando para comprender la prevalencia de la ataxia en pacientes Post Covid-19, además de su diagnóstico y tratamiento (101).

En un estudio de 102 pacientes, Salari et al, descubrieron que los síntomas atáxicos eran difíciles de tratar en la terapia. Este tratamiento se centraba en mejorar la movilidad, la función y la orientación del paciente como parte de un plan de tratamiento fisioterapéutico intensivo con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente. Realizar actividad física para desarrollar la musculatura y alcanzar un estado de armonía interna. La tasa de mortalidad es del 10% (102).

Ansiedad

Como resultado directo de la pandemia por Covid-19, se ha observado que la incidencia de ansiedad y depresión ha aumentado en todo el mundo en diferentes estudios (4). Según los resultados de una investigación, los participantes declararon experimentar síntomas de ansiedad considerables que pueden atribuirse al coronavirus (74).

Según Pérez et al, la ansiedad prevalece tanto durante como después de la pandemia. A partir de una serie de cuestionarios y de la conducta de los analizados, se determinó que el cuarenta por ciento de los encuestados adquirió ansiedad y que el cuarenta y uno por ciento de la población presentaba depresión, mientras que el resto presentaba estrés de intensidad moderado a grave (103).

Martínez et al, menciona que a nivel de sistema nervioso central el trastorno más frecuente es la ansiedad y depresión, para ello se recomienda la aplicación de cuestionarios de esfera afectiva y ansiedad, la mayoría de pacientes se recupera sin presentar complicaciones significativas (104). Klaser y col, dice que la ansiedad se presenta con mayor frecuencia en los primeros días de infección por SARS-CoV-2 (26).

La ansiedad en adultos que se han recuperado totalmente puede tratarse con diversos enfoques, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia de exposición, la terapia de relajación y el uso de medicamentos ansiolíticos. Según estudios comparativos, los niveles de ansiedad aumentaron considerablemente tras la pandemia (105).

Por otro lado, el tratamiento farmacológico de elección es la vilazodona empleado por dos veces al día presenta buenos resultados, sin embargo los autores destacan otras opciones como es el buspirona o Hidroxina acompañado de terapia psicológica (106).

Depresión

La epidemia ha tenido graves repercusiones en la salud mental de las personas, y la elevada tasa de depresión observada en pacientes adultos tratados con SARS-COV-2 es motivo de preocupación (11). Tras los resultados, el diagnóstico de la depresión en adultos requerirá ahora un examen clínico, además del cumplimiento de los criterios diagnósticos establecidos en publicaciones como el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) (104).

En el tratamiento de la depresión en adultos, puede ser necesaria una combinación de psicoterapia y medicamentos, dependiendo de la gravedad de los síntomas del paciente y de las necesidades particulares de cada caso (32). Según una investigación de Anaya et al., recomienda la actividad física regular, estimulando la producción de citoquinas antiinflamatorias; no obstante, es necesaria la participación de un fisioterapeuta en los casos más graves 18,8% (20).

Según la evidencia clínica, el uso de antidepresivos puede ser capaz de minimizar el deterioro clínico que se produce en los individuos. También se ha demostrado que la fluvoxamina reduce el riesgo de empeoramiento de los síntomas y la necesidad de hospitalización en individuos adultos diagnosticados de Covid-19 (105).

La actividad de la esfingomielina ácida puede ser inhibida por antidepresivos como la fluoxetina, la sertralina, la paroxetina y la amitriptilina. Esto tiene un efecto sobre el proceso de invasión celular viral. Los catiónicos, como la fluvoxamina y la fluoxetina, se concentran en los lisosomas, donde bloquean el camino para que los virus abandonen sus células huésped y se repliquen en otros lugares. La fluvoxamina y otros ISRS disminuyen la cantidad de serotonina que se encuentra en las plaquetas, lo que impide que estas se activen y se agreguen entre sí (106).

Parálisis Cerebral

La parálisis cerebral es una discapacidad del movimiento y la postura que repercute negativamente en la movilidad, postura, equilibrio y coordinación en las personas (81). Las personas que la padecen tienen una serie de retos en términos de salud física y mental, incluyendo problemas con la respiración, trastornos del sueño, dificultades para comer y de salud mental (107).

El proceso de diagnóstico de la parálisis cerebral comienza con una evaluación clínica y continúa con una revisión del historial médico del paciente. Al tratar a los pacientes, los médicos suelen combinar distintos tipos de medicación con distintos tipos de terapia de conversación (108). Las personas con parálisis cerebral tienen más probabilidades de tener una peor calidad de vida consecuentemente de una serie de problemas, como el acceso limitado a tratamiento médico y servicios de apoyo, la discriminación y la estigmatización, y menos oportunidades de empleo y promoción educativa (81).

Actualmente, no existe cura para la parálisis cerebral, Son SA et al, en su estudio prospectivo de cohortes, manifiesta la inexistencia de una terapia que sea eficaz para todas las personas con parálisis cerebral, se debe abarcar un plan de estrategia terapéutica individualizada que tenga en cuenta los síntomas, las necesidades y las capacidades (108).

ACV Hemorrágico

El ictus hemorrágico causado por una hemorragia cerebral tras la rotura de una arteria que suministra sangre al cerebro. Se ha relacionado tanto con la hipertensión arterial como con la fragilidad de los vasos sanguíneos como factor contribuyente (16). En los pacientes mayores de 57 años que siguen el Covid-19, un ictus hemorrágico se diagnostica sobre la base de una combinación de examen clínico, exámenes de imagen y pruebas de laboratorio. Los tratamientos de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico y determinar la gravedad de la hemorragia (109).

Los objetivos principales de la terapia para el ictus hemorrágico en personas diagnosticadas con Covid-19 o posterior son estabilizar al paciente y reducir la cantidad de daño cerebral causado por el ictus (91). Es posible que necesite asistencia médica para bajar la tensión arterial, detener la hemorragia y evitar otras complicaciones (110). Según Mao et al., de 214 individuos, 7 (4%) sufrieron un ACV hemorrágico. Dos de estos

pacientes no presentaban Covid-19 sintomatología antes de este estudio, y sus lesiones a nivel pulmonar se descubrieron mediante una TC (5).

Los pacientes que han sufrido un ictus hemorrágico y experimentan dificultad respiratoria por alteraciones de la conciencia o disfunción bulbar han indicado que la asistencia de las vías respiratorias y el soporte respiratorio son muy importantes. Es esencial obtener una saturación de oxígeno del 94% o superior, aunque requiera la infusión de oxígeno adicional. Deben utilizarse antipiréticos para temperaturas superiores a 38 grados centígrados. Tras un ictus, la hiperglucemia que se prolonga en el tiempo está relacionada con peores resultados (109).

Aparte de la estabilización de la fisiología respiratoria y circulatoria, los pacientes requieren de una evaluación simultánea y rápida de las causas de la disminución del estado de alerta y de los otros signos y síntomas ya mencionados. La intubación para la protección de las vías respiratorias está indicada en pacientes con Glasgow menor a 8 o dificultad respiratoria significativa. Cuando se observa disminución del estado de conciencia por hemorragia interventricular con hidrocefalia, efecto de masa o hernia de tronco encefálico deben recibir ventriculostomía y manitol 0,5% g por kilogramo (110).

ACV Isquémico

La reducción del flujo sanguíneo cerebral provoca la muerte celular en el cerebro, que se produce cuando se obstruye una arteria que normalmente suministra sangre al cerebro (12). La necesidad de prestar especial atención a las medidas de seguridad dificulta aún más el tratamiento endovascular de las personas con Covid-19 e ictus isquémico (25). El examen clínico del paciente, su historial médico y las pruebas de imagen como la TC o la RM se utilizan para confirmar el diagnóstico de ictus (111). La terapia antiplaquetaria fue el tratamiento más prevalente para los ictus, y se utilizó en el 51% de los pacientes. Esta medicación se utilizó para desobstruir la arteria del cerebro (109).

Actualmente, se está investigando el uso de neuroprotectores para ampliar la ventana terapéutica de la trombólisis. Se permite la administración oral de 120 mg de nimodipino al día. En las primeras doce horas siguientes a un ictus, se han observado resultados funcionales superiores con la terapia en comparación con el placebo (112).

Según los resultados de una investigación realizada por Nguyen y col, la incidencia de pacientes con ictus descendió un 1% durante la pandemia en comparación con años

anteriores. Los resultados de la trombectomía mecánica no mostraron diferencias significativas ($p = 9,0$). Se determinó que el ictus fue la causa del 49,1% de todas las hospitalizaciones durante el estudio Covid-19. La tasa de mortalidad fue del 45,6% y el virus SARS-CoV-19 fue responsable del 2,2% de los casos de ictus (113).

Por otro lado, las investigaciones realizadas por Zanini et al, muestran que tomar una dosis modesta de aspirina (300 miligramos al día) puede reducir el riesgo de muerte y de ictus recurrente en los dos primeros días tras un ictus (114). En cuanto al tratamiento con heparina de bajo peso molecular, una investigación realizada en Hong Kong revela que una dosis de nadroparina de 4100 UI/24 horas o 4100 UI/12 horas tuvo resultados superiores a los 6 meses, con un impacto dependiente de la dosis. El estudio se realizó en pacientes que recibían heparina (99).

Mielitis transversa

La inflamación de la médula espinal característica de esta afección puede causar diversos síntomas adversos, algunos de los cuales incluyen debilitamiento muscular, pérdida de sensibilidad, dificultades de coordinación (115). Para establecer el diagnóstico de mielitis transversa, se realiza un examen clínico, pruebas de imagen como una resonancia magnética y pruebas de laboratorio (8).

Los corticosteroides, como la metilprednisolona, suelen utilizarse como primera línea de tratamiento para reducir la inflamación de la médula espinal (116). Según Qazi et al, que observaron mielitis transversa en 8 casos de mielitis transversa aguda (ATM) en toda la columna vertebral, después de la infección por COVID es inusual (117).

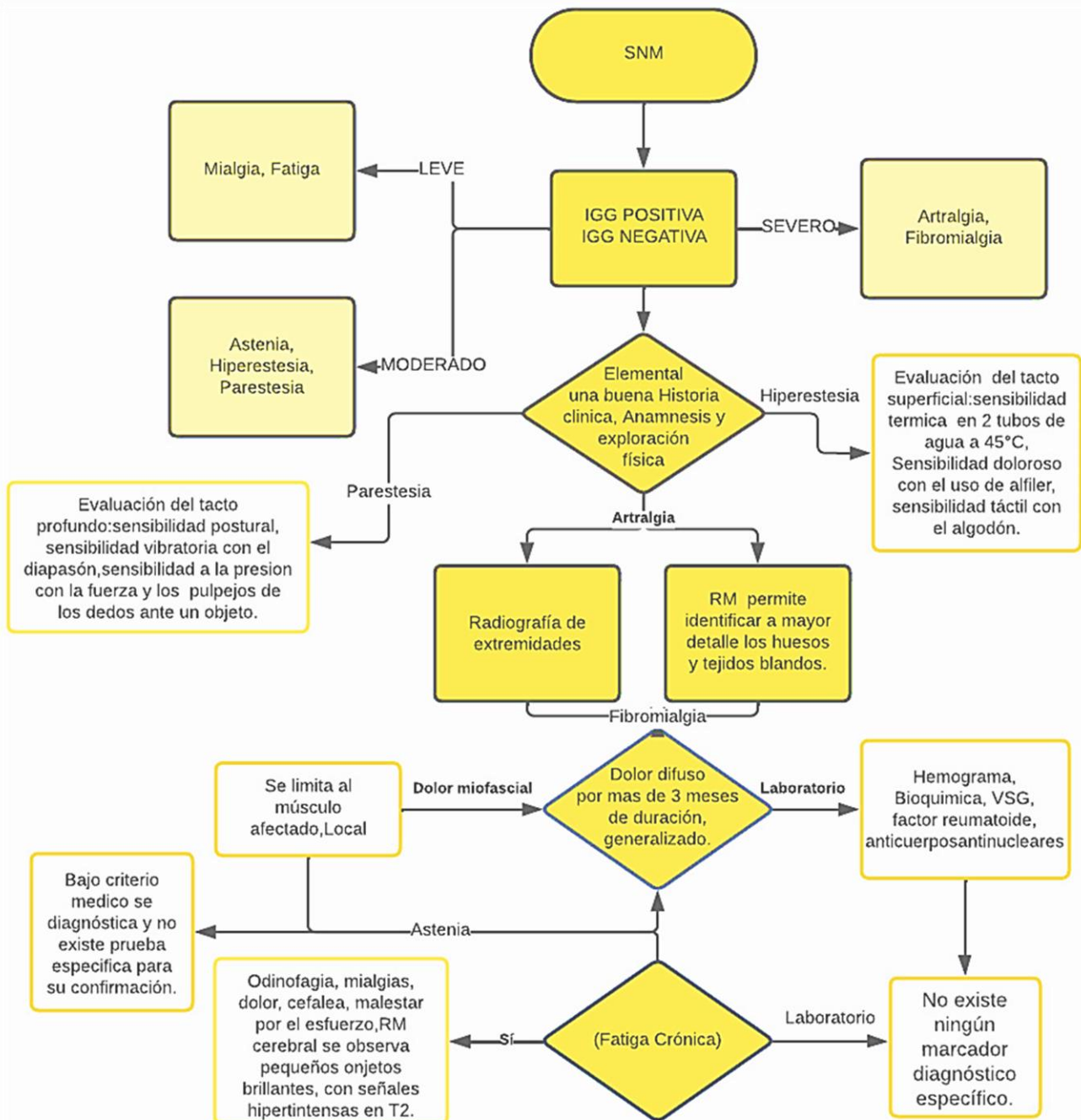
Basándose en los hallazgos de Bakir et al, la aparición de los síntomas de la ATM puede ser aguda en cuestión de horas o días, o subaguda durante días o semanas, dependiendo de la etiología subyacente. Se realizó una resonancia magnética (RM) de la columna vertebral con contraste y se descubrió que había un cambio en la intensidad de la señal en la médula espinal entre C7 y T7-T8 (116).

En casos extremos o cuando los corticosteroides no son suficientes, puede investigarse la medicación inmunosupresora. Ejemplos de este tipo de tratamiento son la ciclofosfamida y el rituximab. Estos medicamentos suprimen la respuesta inflamatoria del sistema inmunitario, protegiendo la médula espinal de nuevas lesiones (115). El tratamiento de rehabilitación puede ser beneficioso para los pacientes diagnosticados de mielitis

transversa. Este tratamiento incluye fisioterapia, terapia ocupacional y su objetivo es ayudar a los pacientes a mejorar su función física y su calidad de vida en general (119).

SISTEMA NERVIOSO NEURO MUSCULAR

Figura 17. Algoritmo diagnóstico del sistema Neuromuscular



Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Artralgia

Conocido como dolor en las articulaciones que aparecen durante o después de una infección por Covid-19. La artralgia afecta mayormente a articulaciones grandes como rodillas, hombros, codo, pero también puede involucrar articulaciones pequeñas de manos y pies, siendo simétrica o asimétrica en su distribución. La duración de este síntoma perdura desde días o semanas después de la resolución del Covid-19 (118).

El principal método de diagnóstico se basa principalmente en la clínica y el autorreporte de síntomas, sin confirmación a través de imágenes o estudios invasivos. Hoong et al, realizo el diagnóstico de su población por medio de historia clínica detallada de aquellos pacientes con SARS-COV-2 hospitalizados, identificando la presencia del dolor articular y su caracterización de acuerdo con la localización y severidad reportada por el paciente (119). Por su parte, Herndon et al, realizo encuestas a una cohorte ambulatoria de pacientes con antecedentes Covid-19 confirmado, basando su diagnóstico en el auto reporte de dolor articular durante después de la infección (118).

El tratamiento para la artralgia consiste principalmente en analgésicos y AINEs tópicos como el ketoprofeno, el cual permite aliviar localmente el dolor e inflamación articular, AINEs orales como el etoricoxib, usado en casos de dolor más intenso, siendo un reemplazo del paracetamol cuando este es insuficiente. Los opioides, como tramadol, se consideran en el tratamiento en casos de dolor severos, y uso de relajantes musculares como la orfenadrina tiene utilidad adyuvante por el componente muscular del dolor (119).

Mialgia

Se refiere como mialgia a los dolores musculares que sufren las personas tras recuperarse de la infección por Covid-19 (120). No existen cifras concretas sobre la incidencia de mialgia en los pacientes, y sus síntomas persistentes pueden incluir molestias y cansancio en los músculos (29).

La mialgia se identifica tras la recuperación de la infección, basándose en la historia clínica del paciente y en su experiencia con dolores musculares persistentes. Actualmente, no hay prueba que diagnostique definitivamente la mialgia luego a la infección, diferentes pruebas diagnósticas acotan explicaciones probables sobre molestias musculares (121).

El reposo, fisioterapia, analgésicos de venta libre y la terapia ocupacional ayudan al paciente a restablecer la función muscular. Según Singh et al, las dificultades del sistema

nervioso central y periférico tienen una relación directa con los síntomas neuromusculares (122). Esto contrasta una considerable revisión de estudios, en donde los síntomas del sistema nervioso central eran más frecuentes en el sistema musculoesquelético (14%), y, luego, el sistema nervioso periférico (9%) (122).

También se pueden optar por tratamientos con opioides leves como el tramadol u la amitriptilina (123). Según Alkodymi et al, se analizaron un total de 3209 artículos, en donde, notificaron que los síntomas con mayor frecuencia fueron intolerancia al ejercicio, agotamiento, dificultades para dormir y disnea (121). Por otra parte, se ha demostrado que la dexametasona y el tratamiento nutricional reducen la gravedad de la mialgia por Covid-19, afirma Ripani et al, (123).

Fatiga crónica

Se caracteriza por una sensación continua de cansancio y una deficiencia de energía. Los pacientes que padecen esta afección suelen tener problemas para levantarse de la cama por las mañanas y les resulta difícil llevar a cabo incluso las tareas más fundamentales (124). Delgado et al. utilizó la Escala de impacto del cansancio modificada Anexo 4, donde se seleccionó la RM como nivel de examen para eliminar enfermedades relacionadas (1). Por otro lado, Sudre et al, destaca la presencia de fatiga en 97,7% asociado con síntomas como cefalea y disnea en individuos con un aumento de masa corporal IMC, aumento de edad y mayor predominio en sexo femenino (26).

Para el diagnóstico clínico es necesario un diagnóstico diferencial completo de las causas biológicas y psicológicas del agotamiento basado en un conjunto predeterminado de criterios. Es posible tratarla con terapia cognitiva, actividad física y fármacos que pueden ayudar a disminuir los síntomas (125). Es primordial distinguir la fatiga de los trastornos del estado de ánimo, entre ambas afecciones, para diferenciarlas entre sí (126).

El tratamiento debe centrarse en aliviar los síntomas del paciente y mejorar su calidad de vida, el uso de medicación puede ser útil para aliviar síntomas como el dolor e insomnio (127). Algunas personas pueden beneficiarse de la práctica de ejercicio ligero, así como del tratamiento físico, para reforzar su resistencia y experimentar menos cansancio (128). Independientemente de la severidad de la infección, se observan estudios con mayor predominio en el sexo femenino, la fatiga asociada a debilidad muscular (129).

Con respecto al tratamiento fisioterapéutico del síndrome de fatiga crónica dirigido por un fisioterapeuta. Deben tenerse en cuenta las características del individuo, así como el estadio de la enfermedad, a la hora de elaborar un plan de tratamiento. El reposo prolongado empeora el cansancio y los síntomas del síndrome de fatiga crónica (125).

La medicación solo puede aliviar algunos síntomas, más no el cansancio. A menudo se receta a los pacientes amitriptilina, en dosis que oscilan entre 25 y 75 miligramos al día, o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Otros antidepresivos activadores, también inhibe la recaptación de norepinefrina, comprobado en ensayos clínicos. El tratamiento antidepresivo es interrumpido por el quince por ciento de los pacientes con SFC a causa de los efectos adversos que experimentan. Hay que tener precaución al administrar grandes dosis de ansiolíticos a pacientes con SFC dada la posibilidad de que estos medicamentos tengan un impacto perjudicial sobre la debilidad muscular (126).

Los mineralocorticoides pueden ser ventajosos para los pacientes con SFC que también padecen hipotensión ortostática o insuficiencia suprarrenal; no obstante, el uso de estos medicamentos es controvertido. A causa sus propiedades antiinflamatorias, las dosis bajas de corticosteroides, como la prednisona (entre 10 y 15 miligramos al día), son útiles durante las exacerbaciones (130).

Astenia

Conocida como sensación de cansancio o debilidad, es más frecuente en pacientes adultos que han sido tratados con Post Covid-19 (21). Actualmente, no se dispone de ninguna prueba diagnóstica para la astenia; no obstante, se ha observado que alrededor del 10% de los pacientes presentan síntomas incluso después de haber pasado la infección (131).

Aunque los pacientes con enfermedad recurrente por Covid-19 pueda tener resultados normales en los análisis de sangre, radiografías de tórax y electrocardiogramas convencionales, es posible que estas pruebas no puedan determinar la causa subyacente (132). Los pacientes que se están recuperando de Covid-19 deben descansar mucho y evitar estar demasiado agotados (124). La rehabilitación neuropsicológica es un tipo de terapia que pretende mejorar la salud mental del paciente, así como su bienestar (120).

En algunas circunstancias, pueden administrarse medicamentos para aliviar el agotamiento y el letargo que acompañan a la astenia (132). Según Messin et al, las

personas infectadas por el SRAS-CoV-2 suelen presentar síntomas de debilidad. No existe una forma objetiva de medir la fatiga, y no hay pruebas que respalden su existencia. Es imperativo que se realicen estudios a largo plazo para evaluar la importancia potencial y la utilidad predictiva de la fisiopatología en pacientes post-Covid-19 (132).

Un estilo de vida saludable que incluya suficientes horas de sueño, actividad física moderada y el consumo de cinco comidas al día compuestas por una dieta equilibrada que incluya vitaminas, minerales, carne, pescado, verduras y frutas. Tratamiento estimulante que mejore tanto el sistema nervioso central como los músculos mediante la realización de actividad aeróbica (124).

Hiperestesia

Esta imagen clínica puede ocurrir en pacientes con enfermedad leve a moderada, pero es más prevalente en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Puede ser análoga al cuadro clínico de los pacientes que han permanecido en UCI durante un período prolongado por diversas razones (79).

Cuando se trata de detectar parestesias en individuos que han sido tratados con Post Covid-19, es esencial excluir primero otras posibles razones. Como consecuencia de ello, se llega a un diagnóstico diferencial tras un examen exhaustivo del paciente. Los criterios diagnósticos están actualmente en proceso de definición (130). Por otro lado, se ha mencionado que actualmente no existe ningún tratamiento específico para la afección, en pacientes con síndrome de Covid-19 persistente persistentes (133).

Los antibióticos y los antivirales no son útiles para tratar los síntomas de la hiperestesia. Solo en el caso de que haya una enfermedad infecciosa presente. Dado que no tienen un impacto terapéutico significativo, no deben utilizarse, ni solos ni combinados (134). En el estudio de investigación, el síntoma más prevalente fue el insomnio, seguido de cefaleas, disminución del sentido del olfato, cambios en el gusto y aumento de la sensibilidad al dolor. Tras el ingreso, era habitual que los pacientes presentaran mialgias, así como somnolencia diurna, sobre todo en los dos primeros días de infección. Los resultados de las pruebas de laboratorio se relacionaron con diversos síntomas, como hiposmia, disgeusia, cefalea, somnolencia y tristeza, cuando existe presencia de dolor se puede introducir AINES más terapia física (135).

Parestesia

Pinzon y col, según los resultados de su investigación que utilizó un diseño transversal, los síntomas más prevalentes de coronavirus a largo plazo fueron la fatiga (52,8%) y el deterioro cognitivo (35,4%). También se quejaron de anestesia (33,3%), trastornos del sueño (32,9%), molestias musculoesqueléticas (27,8%) y mareos (26,4%) (133).

Tras la selección, decidimos añadir catorce estudios diferentes, según los resultados de la investigación, la prevalencia de enfermedades del SNC o mentales fue del 50,68%, con un intervalo de confianza del 95% que oscilaba entre el 6,68% y el 93,88% (134). En una investigación, los participantes declararon experimentar ronquera, entumecimiento y parestesias, por lo general la parestesia puede estar asociado a otras patologías como la encefalitis o algún tipo accidente cerebro vascular, no se presenta como causa aislada por lo general (135).

Tanto el entumecimiento como las parestesias fueron bastante comunes, con una frecuencia del 5,83%, mientras que la disartria se observó en el 2,39% de las personas. La incidencia de parestesia y faringitis es, respectivamente, del 3,52% y el 13,92%. Existe una relación entre el virus y los problemas neurológicos, en algunos casos se le usa fármacos como la galantamina que inhibe la degradación de la acetilcolina (136).

Fibromialgia

Las personas que tienen fibromialgia tienen dolor generalizado en su sistema musculoesquelético, cansancio agudo, dificultades para mantenerse de pie o permanecer dormido, y desorientación mental (24). Aún no existen pruebas que puedan identificar definitivamente la condición de fibromialgia. El colegio Americano de Reumatología (ACR), ha establecido criterios de diagnósticos, incluyen al dolor y las características del malestar generalizado (137)

Los analgésicos que han como los AINES a menudo se utilizan para tratar la fibromialgia. Se permiten alternativas como analgésicos y sedantes que se pueden obtener en farmacias. La fisioterapia, el ejercicio y la terapia cognitivo-comportamental están entre los tratamientos que se han informado de ser eficaces en el tratamiento de los síntomas de la fibromialgia (138).

Los pacientes que sufren de LC reportan que experimentan síntomas que son comparables a los de FM/ME/CFS, lo que indica una posible conexión entre las tres condiciones. Se ha hipotetizado que la FM es contagiosa; sin embargo, la investigación sobre virus y bacterias infecciosas no ha producido ninguna prueba convincente para respaldar esta hipótesis (144). Los opiáceos que se usan con mayor frecuencia son eficaces en el tratamiento del dolor crónico. A pesar de las ventajas terapéuticas y falta de riesgos de seguridad, estos medicamentos solo se utilizan a veces para tratar la FM. (138).

Hay evidencia inconsistente de que los pacientes que tienen FM tienen alteraciones en su metabolismo de serotonina, como una actividad reducida. Ellos experimentan tristeza, agotamiento y trastornos del sueño como resultado de la deficiencia de serotonina. Con el fin de mantener la acción postsináptica de la serotonina durante un período más largo (146). Los pacientes que sufren de FM que usan fluoxetina pueden considerar una reducción en su capacidad, el dolor, y la depresión (98).

Nivel de evidencia y grado de recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas para manifestaciones neurológicas de Covid-19

Recomendaciones Farmacológicas Del Sistema Nervioso Periférico

ANOSMIA			
Recomendaciones farmacológicas		GR	NE
• Las Gotas nasales de Bemetasona, 3 gotas intranasales, 3 veces al día, durante un máximo de un 1 mes, restablece el sentido del olfato en los primeros 15 días.		A	Ib
• Para la anosmia, son apropiados los corticosteroides orales como la prednisolona oral 40 miligramos al día durante 14 días, disminuyendo después 5 mg al día.		A	Ic
• No se recomienda el uso de prednisona en caso de presentar trastornos menstruales, síndrome de Cushing, enfermedades de la piel, trastornos gastrointestinales o metabólicos.		B	2a
Recomendaciones no farmacológicas		GR	NE
• Recomendamos la rehabilitación de olores al menos 2-3 veces al día durante al menos 3 meses. Recomendamos dejar 10-15 segundos entre cada olor para centrar su memoria en el tema de cada olor y asociarlo a un recuerdo específico para mejorar sus redes neuronales.		C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DISGEUSIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> El zinc es un mineral que ayuda a mejorar el gusto a una dosis recomendada de 140 mg al día. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> El enjuague bucal de Clorhexidina reduce la inflamación y mejora el gusto. La dosis recomendada es de 15 ml dos veces al día. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> Los corticosteroides como la prednisona 20 mg por vía oral al día durante 2 semanas mejora el gusto, pero los efectos secundarios incluyen cambios metabólicos. 	A	Ic
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Mantener una buena higiene bucal, evita que se produzca infecciones asociadas. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

FOTOFOBIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> El Candesartán es eficaz en el tratamiento de la fotofobia. Las dosis recomendadas suelen ser de 16 a 32 mg al día. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> La prednisolona se recomienda en forma de solución oftálmica 1 gota cada 8 horas. Esto reduce el dolor y disminuye el riesgo de glaucoma secundario. 	A	1b
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de bloqueantes de los canales de calcio para el tratamiento de la fotofobia asociada a la migraña. La dosis específica de cada fármaco puede variar en función del estado del paciente. 	B	3a
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Para reducir la fotofobia, se recomienda usar gafas de sol polarizadas y oscurecer el interior de la habitación. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DOLOR RETRO-OCULAR		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Los anestésicos tópicos adormecen los ojos y son administrados por un oftalmólogo para impedir que los nervios ópticos envíen señales de dolor al cerebro. 	D	5
<ul style="list-style-type: none"> Debe considerarse el uso combinado de AINES y corticosteroides. No se recomienda su utilización por más de 7 días debido a la posible erosión corneal. 	C	4
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Evitar la exposición a rayos UV, no se recomienda la aplicación de compresas frías u otras sustancias que puedan producir una irritación ocular. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

HIPOACUSIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Los corticosteroides son una opción de tratamiento para la pérdida de audición súbita; la dosis y la duración pueden variar según el paciente y la causa. 	A	Ia
<ul style="list-style-type: none"> Se sugiere la toma caroverina, un medicamento utilizado para tratar la pérdida de audición neurosensorial a dosis diaria de 20 mg. 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Los Implantes cocleares, implantados quirúrgicamente en el oído interno, estimulan directamente el nervio auditivo. Suelen utilizarse en personas con pérdida de audición de severa. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> Los Audífonos, de tipo electrónico, amplifican el sonido. Según un estudio realizado, más del 90% de los pacientes con audífonos experimentaron un beneficio bueno. 	B	3b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

TINNITUS		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Una opción son las benzodiazepinas como el alprazolam a 0,5 mg/día para el tinnitus. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> Tomar nortriptilina reduce el tinnitus en un 55% a una dosis de 20-40 mg al día como tratamiento farmacológico. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> Betahistina 8 mg tres veces al día durante por 2 semanas de tratamiento reduce el tinnitus. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Reducir los niveles de estrés, ayuda a mejorar el tinnitus mediante técnicas de relajación, más la Terapia cognitivo-conductual, es la intervención terapéutica mejor investigada para el tinnitus. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

MAREO		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> El clorhidrato de mescalina, el dimenhidrinato y la difenhidramina pertenecen al grupo de las etanolaminas y se utilizan para tratar los mareos. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> La prevención de los coágulos sanguíneos con ácido acetilsalicílico 100 mg durante 1 mes reduce el riesgo de tinnitus y vértigo refractario. 	A	Ic
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> La deshidratación puede contribuir a una presión arterial baja, el cual puede provocar mareos. Asegúrese de beber una cantidad adecuada de agua a lo largo del día para mantenerse hidratado. 	A	Ib

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DIPLOPIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> La piridostigmina oral (300 mg/día) puede aliviar los síntomas de leves o moderados, pero es menos eficaz en el tratamiento de la diplopía. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> El uso local de dexametasona mediante inyección peribulbar una vez a la semana es eficaz. 	A	Ic
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Las gafas con prismas u otros lentes especiales pueden ayudar a corregir la alineación de los ojos y reducir la visión doble. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> Tomar descansos regulares, practicar la regla del 20 (mirar algo a 6 metros de distancia durante 20 segundos cada 20 minutos) y ajustar el brillo y el contraste de la pantalla puede ayudar a reducir la tensión ocular. 	B	2b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

PARALISIS FACIAL (BELL)		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Los corticosteroides, como la prednisona, son antiinflamatorios que suelen utilizarse para tratar la parálisis de Bell. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> Igual que prednisona 50 mg durante 10 días o prednisolona 60 mg durante 5 días, con reducción diaria de 10 mg/día. Se inicia en las primeras 72 horas. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> Aciclovir, valaciclovir o famciclovir por vía oral durante 7 días para las causas víricas. Valaciclovir y Famciclovir son dosis más eficaces. 	B	3b
<ul style="list-style-type: none"> La toxina botulínica y el ácido hialurónico se utilizan en parálisis de hasta 6 meses para mejorar el cierre de los ojos, lo que puede conllevar dos peligros. La toxina botulínica puede causar diplopía y el ácido hialurónico puede causar granulomas crónicos. 	C	4
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda tratamiento fisioterapéutico temprano en pacientes con parálisis completos más pruebas neurofisiológicas, para minimizar secuelas. 	A	Ia

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

PARASOMNIAS		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Las dosis bajas de clonazepam (a partir de 0,25-0,5 mg por vía oral una hora antes de acostarse) han sido reconocidas desde hace mucho tiempo como un tratamiento para los trastornos del comportamiento del sueño. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> Los fármacos Z son una clase de medicamentos similares a las benzodiazepinas que se utilizan para tratar el insomnio. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE

- Practicar una buena higiene del sueño puede ayudar a mejorar la calidad del sueño y reducir la aparición de episodios de parasomnias.

A	Ib
---	----

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

SINCOPE		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La fludrocortisona es un mineralocorticoide que puede utilizarse para tratar la hipotensión ortostática y el síncope reflejo. La dosis inicial recomendada es de 0,1-0,2 mg al día, con un máximo de 0,4 mg al día. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> • Pueden administrarse alfaagonistas como la midodrina y la fenilefrina para aumentar la resistencia vascular periférica. La dosis inicial recomendada de fenilefrina-midodrina es de 2,5-5 mg tres veces al día. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Hacer ejercicios en posición de pie con el apoyo de la espalda en la pared, con los talones 15-20cm separados, 6 veces por semana durante 30 minutos. Se recomienda hacerlo con compañía y preparar el entorno en caso de un síncope. 	A	Ic

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

SINDROME DE GUILLAIN BARRE		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • En los casos agudos, se recomienda la plasmaféresis, que consiste en eliminar los anticuerpos nocivos del plasma sanguíneo y sustituirlos por plasma fresco, a una dosis de 200-250 ml/kg. 	A	Ic
<ul style="list-style-type: none"> • Dosis altas de metilprednisolona 1 g/día durante 3-5 días, seguidas de prednisolona oral 1 mg/kg/día durante 2-4 semanas mejoran el cuadro clínico. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • Las dosis de eculizumab de 900 mg semanales durante 4 semanas seguidas de 1200 mg cada 2 semanas durante 10 semanas reducen el riesgo de secuelas. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> • No obstante, la inmunoglobulina es el tratamiento preferido para pacientes con síndrome de Guillain Barré. La dosis total es de 2gr/kg, dividida en dos o cinco días para adultos. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Los coágulos de sangre pueden formarse mientras se está inmóvil, por lo que es importante tomar medidas para prevenirlos. Esto puede incluir llevar medias de compresión, tomar anticoagulantes y hacer ejercicios para mejorar la circulación. 	A	Ib

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

VÉRTIGO		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Administrar dimenhidrinato 50 a 100 mg cada 6 horas en función de la progresión del vértigo. 	A	Ib

• Las benzodiacepinas y los antieméticos son eficaces en el tratamiento del vértigo en la fase aguda, pero su uso debe limitarse para minimizar los efectos secundarios.	B	2a
• La sulpirida (50 mg/8 horas por vía oral) o el dimenhidrinato a la misma dosis y por la misma vía son suficientes para una crisis de leve a moderada.	A	1b
• Si los vómitos son persistentes, se debe asociar domperidona o metoclopramida.	C	4
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
• La Maniobra de Epley, tiene como finalidad reconducir las otoconias desde el conducto semicircular posterior hasta el vestíbulo.	C	4
• Realizar la Maniobra de Semont, con el fin de desplazar las otoconias desde el conducto, semicircular posterior hasta el utrículo.	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DISFUNCIÓN SEXUAL

DISFUNCIÓN SEXUAL		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
• Sildenafil, Inhibidor oral de la fosfodiesterasa 5 (PDE5I) es eficaz a dosis inicial de 25-50 mg, cuando se tomada 30 minutos antes de la relación sexual.	A	1b
• La terapia hormonal sustitutiva de testosterona 5-10 g de gel al 1% o 50-100 mg de inyección intramuscular semanal.	B	2a
• También el Bupropion (antidepresivo), ha demostrado que mejora la función sexual en mujeres y el orgasmo.	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
• La actividad física regular puede mejorar la función eréctil en los hombres. Una revisión sistemática de los estudios que examinan el papel potencial de la actividad física en el tratamiento de la disfunción sexual masculina encontró pruebas convincentes de sus efectos beneficiosos.	B	3b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

INCONTINENCIA FECAL

INCONTINENCIA FECAL		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
• El fármaco antidiarreico Loperamida ayuda a controlar los movimientos intestinales. La dosis recomendada es de 4 a 8 mg al día, con un máximo de 16 mg al día.	B	3b
• El Diosmectita puede ayudar a reducir la frecuencia de las deposiciones y mejorar su consistencia. La dosis recomendada es de 3 g al día, divididos en tres tomas.	B	2a
• Medicamentos con colestiramina, que pueden ayudar a reducir la diarrea y mejorar la consistencia de las heces. La dosis recomendada es de 4 g una o dos veces al día.	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE

- Se recomienda como terapia de primera línea. La rehabilitación del suelo pélvico que incluye ejercicios para fortalecer los músculos que controlan los movimientos intestinales, mientras que la biorretroalimentación utiliza sensores para ayudar a los pacientes a aprender a controlar estos músculos. Cambios en la dieta, esto puede incluir aumentar la ingesta de fibra y agua.

C	4
---	---

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

INCONTINENCIA URINARIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El cloruro de trospio actúa principalmente sobre los receptores muscarínicos postganglionares en diversos órganos diana. Una dosis de 20 mg dos veces al día aumenta la capacidad vesical y disminuye la presión máxima del detrusor sin alterar el flujo máximo. 	B	3b
<ul style="list-style-type: none"> • La oxibutinina es una amina terciaria de buena absorción. La dosis recomendada es de 2,5 a 5 mg tres veces al día en la UI. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • La tolterodina, de 1 a 2 miligramos cada 12 horas, es eficaz para controlar los síntomas de la vejiga hiperactiva. 	C	4
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • A toda persona con UI se le debe recomendar una ingesta moderada de líquidos (1-1,5 l/día), evitar el consumo de cafeína y alcohol. 	D	5

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Recomendaciones Farmacológicas Del Sistema Nervioso Central

CEFALEA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El acetaminofén con codeína 500/30 mg puede tomarse de 2 a 3 tabletas diarias, con un máximo de 16 tabletas al mes, se recomienda en las cefaleas Post Virales como primera línea. 	B	3b
<ul style="list-style-type: none"> • Está indicado el tratamiento preventivo, siendo la indometacina el fármaco de primera elección, que suele ser eficaz, en el 75 % de los casos y a dosis variables entre 25 y 150 mg/día. 	B	2a
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La terapia conductual pretende identificar y modificar los patrones de pensamiento y comportamiento negativos que pueden contribuir a las cefaleas. 	A	Ic

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

MIGRAÑA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El sumatriptán de 50 a 100mg vía oral, para los dolores leves o moderados de la migraña crónica. 	A	Ib

- Los betabloqueantes como el propranolol y el metoprolol se utilizan para el tratamiento preventivo de la migraña crónica, la dosis recomendada de propranolol es de 80-240 mg/día, mientras que la de metoprolol es de 50-100 mg/día.
- Los antagonistas del calcio, como el verapamilo, también se utilizan para el tratamiento profiláctico de las migrañas crónicas. La dosis recomendada de verapamilo es de 120 a 480 mg/día.

A	Ib
B	2a

Recomendaciones no farmacológicas

GR NE

- Dormir lo suficiente y establecer un horario de sueño constante puede ayudar a reducir la gravedad y la frecuencia de los dolores de cabeza. Las recomendaciones estándar de higiene del sueño, como evitar la cafeína y los aparatos electrónicos antes de acostarse.

C	4
---	---

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

PROBLEMAS DE ATENCIÓN

Recomendaciones farmacológicas

GR NE

- La vitamina E es un antioxidante que retarda la progresión del deterioro cognitivo, pero no mejora la cognición.
- El tratamiento para los pacientes con déficit de atención, en adolescentes el metilfenidato de 5-60 mg/día o Atomoxetina 0,5-1,8 mg/kg/día.
- La citicolina trata procesos cerebrales y mejora la producción de acetilcolina y neurotransmisión colinérgica.

B	2b
B	3b
B	2a

Recomendaciones no farmacológicas

GR NE

- Terapia cognitivo-conductual (TCC): Esta terapia ayuda a las personas a identificar y cambiar los patrones negativos de pensamiento y comportamiento

B	2b
---	----

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DISARTRIA

Recomendaciones farmacológicas

GR NE

- No existe tratamiento que reconstruya o fortalezca la voz o la restitución por medio de fármacos, sin embargo, se puede emplear opciones farmacológicas que ayuden al paciente a mantener un adecuado estado de salud con amitriptilina, fluoxetina, se recomienda que las dosis se han modificadas por un especialista.

B	2b
---	----

Recomendaciones no farmacológicas

GR NE

- Masajear en la dirección de las fibras musculares, utilizando el dedo índice para masajear los labios desde la mitad de la nariz y el labio superior hacia abajo.
- Cuando sea necesario, es razonable utilizar métodos alternativos de comunicación. Esto puede incluir el uso de dispositivos o aplicaciones de comunicación o simplemente escribir cosas, lenguaje de signos en pacientes con dislexia marcada.

C	4
B	2a

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

ENCEFALITIS

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La Dexametasona o prednisolona de 40-96 mg, reduce el proceso inflamatorio y futuras complicaciones. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> • La Hidroxicloroquina inicial 800 mg, seguida de 400 mg, cada 6 a 8 horas y 400 mg/día durante los 2 días siguientes. 	A	Ic
<ul style="list-style-type: none"> • El uso de los antirretrovirales, Aciclovir: 10 mg/kg por vía intravenosa (IV) cada 8 horas durante 14 a 21 días y Ganciclovir: 5 mg/kg por vía intravenosa (IV) cada 12 horas durante 21 días. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • La dosis recomendada de inmunoglobulina humana inespecífica es de 2 g/kg/día durante 5 días, con la opción de dividirla en varias dosis hasta un máximo de 400 mg/kg/día 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Realizar terapia logopédica puede ayudar a los pacientes con encefalitis a recuperar las habilidades lingüísticas perdidas y mejorar la comunicación. 	A	Ib

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

PERDIDA DE MEMORIA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Se puede optar las siguientes opciones farmacológicas el Donepezilo: Las dosis oscilan entre 5 mg y 10 mg, 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> • La rivastigmina puede tomarse de 1,5 mg a 6 mg al día, reduce los síntomas. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> • La dosis de galantamina oscila entre 16 mg y 24 mg y actúa como inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa. 	A	Ib
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La rehabilitación cognitiva implica ejercicios y estrategias para mejorar la función cognitiva, incluida la memoria. Puede incluir actividades como rompecabezas, juegos de memoria y ejercicios mentales que desafíen y estimulen el cerebro. 	A	Ib

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

CONVULSIONES

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El ácido valproico se utiliza para la epilepsia mioclónica juvenil y las crisis mioclónicas a dosis recomendada de 15-60 mg/kg/día. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • Lamotrigina tiene un amplio espectro de acción en muchos tipos de crisis. La dosis recomendada es de 0,5-5 mg/kg/día 	A	Ia
<ul style="list-style-type: none"> • Opciones terapéuticas comunes de fenitoína 20-30 mg/kg IV, ácido valproico 20-40 mg/kg IV, y ketamina 50-100 IV 	A	Ib

- Midazolam: 200 ug/kg seguido de infusión de 0,75 a 11 ug/Kg/min casos más severos con estatus epiléptico. **B** 3a

Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
--	-----------	-----------

- Las Modificaciones ambientales, se centra en crear un entorno seguro y favorable a las crisis para las personas con epilepsia. Puede implicar la eliminación de posibles desencadenantes, como luces brillantes o ruidos fuertes, y la aplicación de medidas de seguridad. **C** 4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

ATAXIA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
---------------------------------------	-----------	-----------

- Los tratamientos farmacológicos sintomáticos ayudarán a mejorar la espasticidad y favorecer la deambulaci3n y la correcci3n de posturas con infiltraciones de toxina botul3nica o tratamientos orales o intratecales como baclofeno y tizanidina. **A** 1b
- Tambi3n, la oxibutinina es 3til para mejorar la urgencia miccional. Tambi3n las aminopiridinas (fampridina o dalfampridina). **B** 2b

Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
--	-----------	-----------

- Se ha demostrado que los ejercicios neuromotores y la fisioterapia centrada en la coordinaci3n y el equilibrio mejoran o detienen la progresi3n del deterioro funcional y son los principales tratamientos para la ataxia. **B** 2b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

ANSIEDAD

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
---------------------------------------	-----------	-----------

- La Vilazodona a dosis fijas evaluadas de dos veces por d3a de 20 mg/d3a o 40 mg/d3a es el tratamiento de elecci3n. **A** 1b
- La buspirona a dosis normal se empieza con una dosis baja de 5 mg y se aumenta gradualmente seg3n sea necesario. **A** 1a
- Hidroxina a dosis, Var3a en funci3n del medicamento espec3fico y de las necesidades individuales. **B** 2b

Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
--	-----------	-----------

- Terapia de aceptaci3n y compromiso, es una forma de terapia que pretende ayudar a las personas a aceptar sus pensamientos y sentimientos de ansiedad en lugar de intentar suprimirlos o controlarlos. Se centra en acciones basadas en valores y t3cnicas de atenci3n plena para reducir la ansiedad. **B** 3b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

DEPRESIÓN

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) Los ISRS más comunes son la fluoxetina, la sertralina y la paroxetina. La dosis inicial recomendada de fluoxetina es de 20 mg/día, mientras que la de sertralina y paroxetina suele ser de 50 mg/día 	B	3b
<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos (ATC), actúan aumentando los niveles de serotonina los más comunes son la amitriptilina y la nortriptilina. La dosis inicial recomendada de amitriptilina es de 25-50 mg/día, mientras que la de nortriptilina suele ser de 25 mg/día 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • El Bupropión, antidepresivo que actúa aumentando los niveles de dopamina y norepinefrina en el cerebro. La dosis inicial recomendada es de 150 mg/día. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Las intervenciones en el estilo de vida que se centran en optimizar la calidad y la duración del sueño han mostrado efectos positivos en la reducción de los síntomas depresivo 	A	Ic

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

ACV HEMORRAGICO

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Manitol la dosis se ajusta según la situación del paciente, pero se sugiere comenzar con 125 ml al 20% cada 6 horas el primer día, cada 8 horas el segundo, cada 12 horas el tercer día, cada 24 horas el cuarto y suspender a los cinco días. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> • Administrar 10-20 mg de Furosemida tras el Manitol para evitar efectos secundarios. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir vasoespasmos con nimodipino 60mg VO cada 4 horas o 3-5mg/hora IV por 21 días 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento quirúrgico depende del centro. El edema cerebral puede necesitar evaluación neuroquirúrgica o ingreso en UCI. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación periódica del nivel de conciencia y el déficit neurológico con la escala de NIHSS y Glasgow durante las primeras 72 horas es esencial en la monitorización neurológica Anexo 1 y 2. 	D	5
<ul style="list-style-type: none"> • Controlar el dolor y reducir TA y PIC con analgesia y sedación IV en pacientes con ventilación mecánica 	B	3a

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

ACV ISQUEMICO

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Calcular la dosis total de alteplasa intravenoso a 0,9 mg/kg (máximo 90 mg de dosis total). Aplicar el 10% de la dosis en bolo en 1 minuto y el resto en infusión continua en 1 h. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • Se deben usar antihipertensivos cuando las cifras de tensión arterial sean iguales o mayores a 220/120 mm Hg, sin descensos menores al 15% en las primeras 24 horas. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • La temperatura >38 °C debe tratarse con antipiréticos. La hiperglucemia persistente durante las primeras 24 horas posteriores a un ACV se asocia con un peor desenlace. 	A	Ia
<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con insulina en el ictus agudo permite corregir la hiperglucemia, pero no está demostrado que la intervención terapéutica permita mejorar la evolución. 	B	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • Los corticoides a dosis altas no disminuyen la mortalidad ni las secuelas y, en cambio favorecen las infecciones. 	A	Ia
<ul style="list-style-type: none"> • Los agentes osmóticos (manitol 20% o glicerol 10%) pueden bajar la PIC, pero producen un efecto transitorio y no han demostrado eficacia en reducir la mortalidad o las secuelas. 	A	Ia
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda el soporte de la vía aérea y asistencia ventilatoria como parte del manejo en pacientes con ACV, que presenten alteración del estado de conciencia o disfunción bulbar que afecte la vía aérea. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> • Medir la tensión arterial y realizar examen neurológico cada 15 min. 	A	Ic

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

MIELITIS TRANSVERSA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La metilprednisolona intravenosa 1 g/día durante siete días y fisioterapia, la duración y la gravedad de los síntomas y se trata con esteroides, antivirales o inmunoglobulinas. 	B	3b
<ul style="list-style-type: none"> • La Tizanidina agonista alfa 2 adrenérgico con efecto inhibitorio de tipo pre y post sináptico en medula espinal. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • La Dantrolene de acción periférica, inhibe la liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico. Se inicia con 25 mg/días hasta alcanzar 400 mg/día. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La fisioterapia se centra en mejorar la fuerza, la flexibilidad y la movilidad. Puede incluir ejercicios para fortalecer los músculos, estiramientos para mejorar la flexibilidad y entrenamiento del equilibrio 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Recomendaciones Farmacológica Del Sistema Nervioso Neuromuscular

ARTRALGIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Ketoprofeno, antiinflamatorio no esteroideo que se utiliza normalmente para tratar la artralgia, la dosis recomendada para adultos es de 25-50mg por vía oral cada 6-8 horas, según sea lo necesario. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> • La Orfenadrina la dosis recomendada es de 2 tabletas al día, tomadas por vía oral, en combinación con el descanso y fisioterapia. Por vía intramuscular, es de 60mg cada 12 horas de ser necesario. 	B	3a
<ul style="list-style-type: none"> • Inyección intraarticular de dexametasona de 2 a 4mg a nivel de la rodilla, y a nivel de falanges de 1mg. 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia física puede ayudar a mejorar la movilidad y la función de las articulaciones afectadas. Los ejercicios de fortalecimiento y estiramiento ayudan a reducir el dolor y la rigidez en las articulaciones. 	A	1b
<ul style="list-style-type: none"> • Calor y frío: aplicación de calor o frío puede ayudar a reducir el dolor y la inflamación de las articulaciones. Las compresas calientes, los baños de parafina y bolsas de hielo 	B	2b

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

MIALGIAS		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • El Tramadol es un analgésico que inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina, iniciar con 25-50 mg diarios, aumentando hasta 200-300 mg dependiendo de la evolución y tolerancia del paciente. 	B	1b
<ul style="list-style-type: none"> • La Amitriptilina es el medicamento más eficaz para reducir el dolor en un 30% de los pacientes, pero sus efectos sobre los trastornos del sueño y la fatiga son modestos a dosis 25-75 mg al día en toma única nocturna. 	B	2a
<ul style="list-style-type: none"> • La Gabapentina y la Pregabalina son efectivas en tratar dolor y sueño en pacientes con FM. Gabapentina 600-800 mg 3 veces/día y Pregabalina 300-450 mg/día. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Los ejercicios terapéuticos pueden ayudar a mejorar la fuerza muscular, la flexibilidad y la coordinación, reduciendo los síntomas de la parestesia. Estos ejercicios pueden incluir estiramientos, fortalecimiento. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

FATIGA CRÓNICA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> La Montelukast este antagonista de los receptores de leucotrienos se ha utilizado para tratar la fatiga crónica. La dosis recomendada es de 10 mg día. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> La toma de atorvastatina, esta estatina se ha utilizado para tratar la fatiga crónica. La dosis recomendada es de 10-80 mg una vez al día. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> Naltrexona a dosis bajas este fármaco se ha utilizado para tratar la fatiga crónica. La dosis recomendada es de 4,5 mg una vez al día. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Auto instrucción consiste en enseñar a los pacientes a controlar sus síntomas por sí mismos, mediante técnicas como ejercicios de relajación y control del estrés. 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

HIPERESTESIA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Usamos analgésicos y terapia física intensa. No hay pruebas clínicas que respalden las intervenciones neuroquirúrgicas como la simpatectomía, la estimulación eléctrica medular y los anestésicos epidurales e intratecales. 	B	3b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento multidisciplinar con educación, terapia física y psicoterapia. 	C	4
<ul style="list-style-type: none"> Iniciar terapia física temprano en SDRC es necesario. No hay acuerdo sobre la duración, intensidad o tipo de ejercicio. 	A	Ic

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

PARESTESIA

Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> La Topiramato de 400 mg/día en dos dosis divididas para monoterapia, como tratamiento complementario en adultos con crisis de inicio parcial es de 200 a 400 mg/día. 	B	2b
<ul style="list-style-type: none"> La Galantamina a dosis recomendada de 16 a 24 mg/día, tomados en dos dosis divididas con alimentos para disminuir o evitar completamente los efectos adversos gastrointestinales como náuseas y vómitos 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> La fisioterapia puede ayudar a mejorar la circulación sanguínea y reducir la tensión muscular, lo que puede aliviar los síntomas de parestesia. 	A	Ib

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

FIBROMIALGIA

FIBROMIALGIA		
Recomendaciones farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • Pregabalina la dosis inicial recomendada es de 75 mg dos veces al día o 50 mg tres veces al día, que puede aumentarse hasta una dosis máxima de 300 mg al día. 	A	Ib
<ul style="list-style-type: none"> • Combinación de tramadol y paracetamol la dosis recomendada es de tramadol 37,5 mg/acetaminofeno 325 mg, tomados según necesidad hasta un máximo de 8 comprimidos al día. 	A	Ic
<ul style="list-style-type: none"> • La Ciclobenzaprina a dosis recomendada es de 5-10 mg tomados una vez al día al acostarse. 	B	2b
Recomendaciones no farmacológicas	GR	NE
<ul style="list-style-type: none"> • La terapia conductual puede ayudar a las personas con fibromialgia a aprender estrategias de afrontamiento para controlar el dolor y otros síntomas. Puede incluir terapia cognitivo-conductual, técnicas de relajación y control del estrés 	C	4

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Algunos pacientes adultos recuperados de la enfermedad por SARS-CoV-2 desarrollan problemas neurológicos, poniendo de manifiesto el grave impacto que ha tenido en la salud de las personas (139). Dentro de las manifestaciones neurológicas tenemos cefalea, encefalopatía, mialgia, alteraciones olfativas, ansiedad y depresión, los cuales son a nivel del SNC (140). Los síntomas de SARS-CoV-2, disminuye la actividad física, es así que los síntomas aparecen en 1 de cada 10 contagios, según Sivan et al, recomendando la rehabilitación respiratoria, terapia cognitiva-conductual en pacientes que no demuestran comorbilidades y evitando ejercicios respiratorios en pacientes con patologías cardiovasculares (140). Por otra parte, Sykes et al, destaca la presencia de alteraciones neuromusculares como la mialgia en el 51%, fatiga 38,7% seguido describe alteraciones del SNC ansiedad 47,8%, depresión 37% e insomnio 35% (23).

Martínez et al, dice que los pacientes con Covid-19 expresan síntomas neurológicos en mayor frecuencia, la cefalea, anosmia y disgeusia, según su investigación realizada en un centro de atención terciaria a 50 pacientes, la anosmia se identificó en 20 (11.0%) y la disgeusia en 6 (3.3%) (104). Sin embargo, una investigación más amplia que revisó sistemáticamente, en la literatura, mostró que hasta el 36,4% de las personas que padecían Covid de larga duración presentaban síntomas neurológicos como dolores de cabeza, mareos, cambios de conciencia y convulsiones (38).

Un análisis mostró que los pacientes con SARS-CoV-2 gravemente enfermos, mostraban patología neuromuscular, patología cerebrovascular y la cefalea como consecuencia neurológica, las complicaciones se ocasionan por la invasión del virus a células neuronales por los receptores ECA2, las células gliales y la corteza cerebral, verificadas por TAC, EEG, RM y PL, las variaciones más frecuentes encontradas fueron 2 hemorragias intraparenquimatosas, 2 trombosis venosas y 11 casos de lesiones lacunares (141). En un estudio, Koyama et al, relaciona la anosmia con la ACE2 permitiendo que el virus ingrese al epitelio nasal, a su vez alude que el neuroepitelio olfativo posee una capacidad de neurogénesis única (142).

Un estudio realizado por Babaei et al, constató que los indicios oculares son frecuentes en la infección por SARS-CoV-2, demostrando que la población presentó fotofobia ligada a mialgia, $p=0,005$ (143). Otra investigación, Chen et al, observó que en un 20% de aquellos pacientes que habían superado la primera fase, manifestaban aún fotofobia (43). Igualmente, Pardhan et al. reconocieron que la molestia ocular era el síntoma ocular más persistente tras el tratamiento en la fase aguda de la infección, y permanecía en el 18% de los sujetos (54).

Los investigadores descubrieron que las personas de entre 18 y 65 años tenían una incidencia considerablemente mayor de pérdida de audición neurosensorial superficial a consecuencia del virus (50). Por otro lado, Jiménez et al, considera pérdida auditiva neurosensorial una alteración de 30 decibelios o más que se produce en un plazo de tres días (49). La audiometría tonal se utiliza para evaluar el daño de audición en aquellos individuos expuestos a la infección (48).

En un estudio realizado por Kartal et al, descubrieron que el tinnitus aparece en el 28% de los casos y logra empeorar en aquellos que tenían antecedentes de tinnitus (144). Por su parte, Anaya et al, describe en general la prevalencia del mareo entre un 28.3% y 29%, siendo uno de los síntomas comúnmente reportados posterior a la infección por Covid-19 (20). El procedimiento de la diplopía se determina en función de la etiología subyacente de la afección, puede desaparecer por sí sola, y en otras ocasiones necesitará atención de un profesional médico o cirugía (20). Iacono et al. describen que la reducción significativa de células T CD4 CD8, células B, células NK junto con linfocitos, monocitos y eosinófilos junto con la inmunosupresión conduce a una mayor susceptibilidad y reactivación de infecciones latentes (145). Existe una amplia gama de posibles causas de parálisis facial, algunas de las cuales son vasculares, neoplásicas, traumáticas o infecciosas (57).

Un grupo de trastornos del sueño conocido como parasomnias puede reconocerse por la presencia de acciones o experiencias inusuales o inquietantes mientras el paciente duerme (27). Un grupo experimental a la pandemia descubrió que el 58% de los trabajadores sanitarios experimentaron parasomnias, descubriendo que el 57% de los trabajadores sanitarios tuvieron un nuevo comienzo de insomnio o un empeoramiento del que ya tenían (146). Aunque el síncope tiene una tasa global de letalidad del 5,6%, solo el 0,9% de los

casos se deben a causas cardiovasculares. Guardia et al, encontró una incidencia de síncope del 3.7% en su cohorte de 1000 pacientes hospitalizados (147).

Según Alva et al, la mayoría de los pacientes son capaces de recuperar su capacidad para caminar, y el grado actual de deterioro es solo del 10%; por lo tanto, es conveniente identificar y eliminar los desencadenantes víricos lo antes posible (66). Según el estudio de Halabe et al, demostró que el 10% de la población en estudio reportaron mareos, siendo el 12% diagnosticados específicamente con vértigo (71). El VPPB se ha relacionado con niveles elevados de las citocinas IL-6 y TNF-a, lo que apunta a la inflamación como probable factor contribuyente (69).

En algunos varones, la Covid-19 se ha relacionado con la disfunción eréctil, como se indica en un artículo publicado recientemente en la revista Banner Health (148). La diarrea, las náuseas, la incontinencia fecal y las enzimas hepáticas anormales son algunos de los síntomas gastrointestinales más comunes. Se ha encontrado ARN del virus SARS-CoV-2, en muestras de heces tomadas de individuos asintomáticos. Hubo una tasa de mortalidad del 23,5% (75). En otra investigación, Sahu y col, descubrieron que los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 presentaban síntomas gastrointestinales (77).

Una investigación observacional realizada por Usman et al. describe la utilización de los IECAS y ARA2 que actúan sobre los inhibidores de la enzima 2 convertidora de angiotensina, empleados por el SARS-CoV-2 para infiltrar los neumocitos de tipo II, lo que favorece la inflamación (86). Según los estudios realizados por Nalbandian et al., las personas que padecen migrañas, es posible que sufran migrañas entre 10 y 15 veces al mes a causa del Covid-19 que se ha relacionado con la cronificación o intensificación de los síntomas de la migraña (17). Según los resultados de una investigación, los pacientes obtuvieron su primer diagnóstico de una afección neurológica o mental a los 30 y 70 días de ser dados de alta, y el 16% tenían una concentración reducida (141).

Los pacientes hospitalizados presentaron más problemas de concentración, evaluando la atención con ejercicios de memoria a largo plazo y habilidades. García Sanches et al. revelaron una afectación generalizada de la atención en pacientes con pruebas SARS-CoV2 IgM o IgG positivas (90). Las personas que han estado sometidas a ventilación mecánica, tienen deficiencia de oxígeno o han sufrido un accidente cerebrovascular, o tienen alteraciones del habla debido a una pérdida de coordinación muscular en la cara, labios, lengua u orofaringe, pueden tener dificultades con su pronunciación (88).

La encefalomiелitis aguda diseminada afecta principalmente a personas de entre 19 y 55 años (97). Los pacientes expuestos a la infección viral pueden tener resultados y respuestas a la terapia para la encefalitis (149). Se ha notificado un número creciente de pacientes con encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) (149). Los resultados de un estudio llevaron a los investigadores a la conclusión de que la ataxia de aparición en la edad adulta, puede clasificarse como ataxia esporádica (99). Los hallazgos de la investigación sugieren que los trastornos mentales pueden aumentar la probabilidad de problemas derivados de la infección (150).

Según Brandenburg et al, la parálisis cerebral (PC) es la principal causa de morbilidad y muerte en adultos, y causa invariablemente problemas en la capacidad del individuo para moverse y realizar funciones corporales (107). Las personas que ya padecen discapacidades, como parálisis cerebral, tienen más probabilidades de sufrir complicaciones importantes como resultado de la exposición ante el virus. Además, los supervivientes del virus se han relacionado, en estudios anteriores, con casos de parálisis cerebral (107). Según estudios que compararon datos de antes y después de Covid-19, el ictus ocupa el tercer lugar en términos de mortalidad y el primero en términos de discapacidad entre las naciones occidentales (151). En un estudio en el que se analizaron los factores que conducen a una enfermedad cerebrovascular, se demostró que el ictus hemorrágico representaba el 0,4% de los casos (110).

Román et al. encontraron en los pacientes de su investigación de casos y controles, la tetraplejia (58%) y la paraplejia (42%) fueron los síntomas más frecuentes, y la tasa de mortalidad fue del 17,7% (p 0,003) (152). Puede resultar difícil reconocer el cansancio crónico en personas que padecen EPOC o VIH, puesto que no se dispone de suficientes pruebas diagnósticas. Sin embargo, se puede descartar otras posibles causas de cansancio mediante una revisión exhaustiva de los síntomas y la historia clínica del paciente (131).

Los síntomas del síndrome de fatiga crónica incluyen un agotamiento extremo e inexplicable, que puede ser provocado por la más insignificante de las actividades (153). Según una investigación clínica realizada por Retornaz et al, el 56% de las mujeres del estudio sufrían cansancio crónico, y sus historiales médicos mostraban un mayor riesgo de mortalidad(128). Según Lim et al., las directrices y acuerdos para los pacientes con SFC fueron motivados por el notable riesgo que conllevan, así como por la variabilidad de la terapia médica (153). El SFC afecta a adultos de entre 20 y 40 años, con una

incidencia tres veces mayor en las mujeres, produciendo un deterioro considerable de las actividades cotidianas y no mejora con el reposo (154).

Los signos y síntomas reveladores aparecen durante o después de una infección, presentando el paciente sintomatología depresiva mucho después de la fase aguda de la enfermedad (124). Durante el curso de su estudio, los investigadores observaron que el sexo masculino y la obesidad eran predictores sustanciales de la FM (24). No obstante, Rivera y col, demostraron que las mujeres son propensas a ser afectadas por fibromialgia. (155). Los pacientes que tienen FM tienen una amplia gama de síntomas, y una disminución de la sensación de olor (156).

CONCLUSIONES

1. Con base en los diversos estudios recopilados, identificamos que la afectación del sistema nervioso periférico, es una de las complicaciones neurológicas más frecuentes por Covid-19. Entre sus síntomas más comunes en paciente Post Covid-19 han surgido la anosmia y la disgeusia, según publicaciones encontradas en diferentes bases digitales, destacamos que la anosmia, la llegan a manifestar aproximadamente un 43% de la población estudiada en general, seguida por la disgeusia. La duración de estos síntomas, tanto de la anosmia como la disgeusia, tendrían un intervalo desde dos semanas hasta 3 meses, esto es dependiente de la clínica de cada paciente y su estado inmunológico.
2. Los mecanismos fisiopatológicos del SAR-CoV-2, pueden llegar a afectar el sistema nervioso, lo que desencadena una variedad de manifestaciones neurológicas. Además, las citocinas proinflamatorias, como citocinas, TNF-Alpha, IL-1, IL-6, son de importancia en la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la aparición de alteraciones neurológicas. Dentro mortalidad y morbilidad más alta se encuentra en su mayoría en las alteraciones del SNC, en donde se producen complicaciones neurológicas prolongadas, entre los porcentajes más altos de mortalidad tenemos parálisis cerebral, ACV Hemorrágico, ACV Isquémico.
3. Las pruebas y exámenes complementarios más usados en el diagnóstico para las manifestaciones neurológicas del SNP fue la anamnesis, historia clínica, examen físico que presenta variación dependiendo de la alteración en el tinnitus e hipoacusia, se destaca las pruebas de diapason test de Rinner, Weber y Schawabach, cabina de audiométricas, entre los métodos de imagen más relevantes tenemos RM, TAC y electroencefalograma descritos en los diferentes algoritmos diagnósticos.
4. En la actualidad, no existen grados de recomendación establecidos para individualizar el tratamiento de las manifestaciones neurológicas. Gran cantidad de aquellos tratamientos que hemos observado son basados en la experiencia clínica y en la extrapolación de tratamientos utilizados en otras enfermedades neurológicas, que los médicos ya empleaban desde antes de la pandemia.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más investigaciones centrándose en el campo de la farmacología, también relacionado con la medicina complementaria como la fisioterapia y el apoyo psicológico.
- Para los pacientes con estas complicaciones crónicas a largo plazo, también se recomienda la evaluación psicológica para evitar cambios en su estado emocional y prevenir el desarrollo de ansiedad y depresión.
- Como recomendación se puede realizar un estudio experimental para evaluar la efectividad del tratamiento de diversas complicaciones neurológicas en pacientes después de COVID-19. Para ello, se utiliza una muestra de pacientes con síntomas neurológicos presentes y asignarlos aleatoriamente a diferentes grupos de tratamiento. Ayudando por medio de este estudio a evaluar la eficacia y mejora del tratamiento de diversas complicaciones post-Covid-19.
- Es recomendable identificar desencadenantes específicos como método preventivo, en el caso de aquellas personas que padecen migraña, podrían incluir ciertos alimentos, cambios hormonales, estrés, falta de sueño y más.
- Es recomendable realizar estudios observacionales para evaluar la prevalencia y las características clínicas de las complicaciones neurológicas en pacientes después de Covid-19.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado-Alonso C, Valles-Salgado M, Delgado-Álvarez A, Yus M, Gómez-Ruiz N, Jorquera M, et al. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: A comprehensive neuropsychological study. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2022 Jun 1;150:40–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.033> **Q1**
2. Yus M, Matias-Guiu JA, Gil-Martínez L, Gómez-Ruiz N, Polidura C, Jorquera M, et al. Persistent olfactory dysfunction after COVID-19 is associated with reduced perfusion in the frontal lobe. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2022 Aug 1;146(2):194–8. <https://doi.org/10.1111/ANE.13627> **Q2**
3. Arndal E, Lebech AM, Podlekarava D, Mortensen J, Christensen J, Rönsholt FF, et al. Olfactory and Gustatory Outcomes Including Health-Related Quality of Life 3-6 and 12 Months after Severe-to-Critical COVID-19: A SECURE Prospective Cohort Study. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Oct 1;11(20). <https://doi.org/10.3390/JCM11206025> **Q1**
4. Andrade BS, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses* [Internet]. 2021 Apr 1;13(4). <https://doi.org/10.3390/V13040700> **Q2**
5. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683–90. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.1127> **Q1**
6. Taquet M, Geddes FRCPsych JR, Harrison FRCPsych PJ, Geddes JR, Harrison PJ, Harrison PJ, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62,354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021;8:130–40. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4) **Q1**
7. Siddiqui R, Mungroo MR, Khan NA. SARS-CoV-2 invasion of the central nervous: a brief review. <https://doi.org/10.1080/2154833120211887677> [Internet]. 2021 Aug 1;49(3):157–63. <https://doi.org/10.1080/21548331.2021.1887677> **Q3**
8. Yang E, Husein A, Martinez-Perez J, Li T. Post-COVID-19 Longitudinally Extensive Transverse Myelitis with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Case Rep Neurol Med*. 2022 Apr 5;2022:1–5. <https://doi.org/10.1155/2022/1068227> **Q4**
9. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 Aug 1;48(8). <https://doi.org/10.1177/0300060520948382> **Q3**
10. Araujo MP De, Brito LGO, Pochini ADC, Ejnisman B, Sartori MGF, Girão MJBC. Prevalence of Urinary Incontinence in CrossFit Practitioners before and during the COVID-19 Quarantine and its Relationship with Training Level: An Observational Study. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2021 Nov 1;43(11):847–52.

- <https://doi.org/10.1055/S-0041-1739463> **Q3**
11. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Oct 1;89:531–42. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2020.05.048> **Q1**
 12. Costa KVT d., Carnáuba ATL, Rocha KW, Andrade KCL de, Ferreira SMS, Menezes P de L. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020 Nov 1 ;86(6):781–92. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2020.05.008> **Q2**
 13. Touisserkani SK, Ayatollahi A. Oral Corticosteroid Relieves Post-COVID-19 Anosmia in a 35-Year-Old Patient. *Case Rep Otolaryngol*. 2020 Aug 8;2020:1–2. <https://doi.org/10.1155/2020/5892047> **Q4**
 14. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020 Aug 1;277(8):2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1> **Q1**
 15. Vinyes D, Muñoz-Sellart M, Caballero TG. Local anesthetics as a therapeutic tool for post COVID-19 patients: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022 Jul 15;101(28):e29358. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029358> **Q3**
 16. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Sep 1;19(9):767–783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0/ATTACHMENT/73E9CF53-D702-4A95-BB90-E5EE8277C0B5/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0/ATTACHMENT/73E9CF53-D702-4A95-BB90-E5EE8277C0B5/MMC1.PDF) **Q1**
 17. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M V., McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021 274 [Internet]. 2021 Mar 22;27(4):601–15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z> **Q3**
 18. Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2022 Mar 12;49(2):184–95. <https://doi.org/10.1017/CJN.2021.63> **Q2**
 19. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Heal - Eur*. 2021 Jul 1;6:100122. <https://doi.org/10.1016/J.LANEPE.2021.100122> PMID: 34027514 **Q1**
 20. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021 Nov 1;20(11). <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2021.102947> **Q1**
 21. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufils E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Feb 1;27(2):258–63. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.09.052> **Q1**
 22. Gogia B, Gil Guevara A, Rai PK, Fang X. A case of COVID-19 with multiple cranial neuropathies. <https://doi-org.vpn.ucacue.edu.ec/1/101080/002074> **Q1**

23. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 2021 Apr 1 ;199(2):113-119. <https://doi.org/10.1007/S00408-021-00423-Z/FIGURES/2> **Q1**
24. Ursini F, Ciaffi J, Mancarella L, Lisi L, Brusi V, Cavallari C, et al. Fibromyalgia: A new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey. *RMD Open*. 2021 Aug 23;7(3). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001735> **Q1**
25. Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, Rodriguez L, Barreto Acevedo E, Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, et al. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020 Feb 2;83(4):243–56. <https://doi.org/10.20453/RNP.V83I4.3890> **Q2**
26. Klaser K, Thompson EJ, Nguyen LH, Sudre CH, Antonelli M, Murray B, et al. Anxiety and depression symptoms after COVID-19 infection: results from the COVID Symptom Study app. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2021 Dec 1;92(12):1254–8. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2021-327565> **Q1**
27. Faghy MA, Maden-Wilkinson T, Arena R, Copeland RJ, Owen R, Hodgkins H, et al. COVID-19 patients require multi-disciplinary rehabilitation approaches to address persisting symptom profiles and restore pre-COVID quality of life. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2063843> **Q2**
28. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2020 Nov 1;7(11):2221–30. <https://doi.org/10.1002/ACN3.51210> **Q1**
29. Chaolin Huang M*, Yeming Wang M*, Prof Xingwang Li M*, Prof Lili Ren P*, Prof Jianping Zhao M*, Yi Hu M*, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) **Q1**
30. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2021 Apr 1;278(4):1233–6. <https://doi.org/10.1007/S00405-020-06319-7/TABLES/4> **Q1**
31. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Oct 1;278(10):3725–30. <https://doi.org/10.1007/S00405-020-06440-7> **Q1**
32. Premraj L, Kannapadi N V., Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022 Mar 15;434. **Q2**
33. Los niveles de depresión, ansiedad, estrés y tendencias suicidas en adultos jóvenes aumentaron dos años después de la pandemia de COVID-19 - PubMed [Internet]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36612666/> (accessed 2023 Mar 1) **Q3**

34. Contreras Diaz G, Jerez Mayorga D, Delgado Floody P, Arias-Poblete LE. Methods of evaluating the force-velocity profile through the vertical jump in athletes: a systematic review. *Arch Med del Deport Rev la Fed Española Med del Deport y la Confed Iberoam Med del Deport* ISSN 0212-8799, Vol 35, Nº 187 (Septiembre / Octubre), 2018, págs 333-339 [Internet]. 2018;35(187):333–9. **Q4**
35. Ninchriz-Becerra E, Soriano-Reixach MM, Mayo-Yáñez M, Calvo-Henríquez C, Martínez-Ruiz de Apodaca P, Saga-Gutiérrez C, et al. Evaluación subjetiva de las alteraciones del olfato y del gusto en pacientes con afectación leve por COVID-19 en España. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Jan 22 ;156(2):61-64. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2020.08.004> **Q3**
36. Sepúlveda C V, Waissbluth A S, González G C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber? TT - Anosmia and coronavirus disease 2019 (COVID-19): ¿What should we know? *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza* [Internet]. 2020;80(2):247–58. **Q3**
37. Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Ghallab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2021 Mar 1;42(2). <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2020.102884> **Q1**
38. Rashid RA, Zgair A, Al-Ani RM. Effect of nasal corticosteroid in the treatment of anosmia due to COVID-19: A randomised double-blind placebo-controlled study. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2021 Sep 1;42(5). <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2021.103033> **Q1**
39. Carrasco Rueda CA, Vinitzky Brener I, Román Aragón AC, Vélez Peralta JA, Morales Lundes V, Fernández Plata R, et al. Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Odontol Sanmarquina*. 2022;25(1):e22064. <https://doi.org/10.15381/os.v25i1.22064> **Q3**
40. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 Apr 1;11(7):995–8. https://doi.org/10.1021/ACSCHEMNEURO.0C00122/ASSET/IMAGES/LARGE/CN0C00122_0002.JPEG **Q1**
41. Broła W, Wilski M. Neurological consequences of COVID-19. *Pharmacol Reports* 2022 746 [Internet]. 2022 Sep 30;74(6):1208–22. <https://doi.org/10.1007/S43440-022-00424-6> **Q1**
42. Escobar Barrios M, Hernández Rosales P, Mandujano González A, Valdelamar Dehesa A, Taniyama López O, Carrillo Esper R. Trastornos del olfato y del gusto, de las bases a la práctica clínica. *Rev la Fac Med*. 2021;64(2):7–21. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.2.02> **Q2**
43. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol*. 2020 Dec 1;98(8):e951-e959. <https://doi.org/10.1111/AOS.14472> **Q1**

44. Shaikh N, Al Mahdi H, Pai A, Pathare A, Abujaber AA, Dsliva A, et al. Ocular manifestations of COVID-19: facts and figures from a tertiary care center. *Ann Med.* 2022;54(1):310–3. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2029554> **Q1**
45. Ly-Yang F, Gómez-Calleja V, Pérez-García P, González-Gómez N, Porta-Etessam J, Santos-Bueso E. Fotofobia intercítica en el paciente migrañoso. Propuesta de criterios diagnósticos. *Neurología* [Internet]. 2021;348–90. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.12.004> **Q3**
46. Bouza E, Moreno RC, Ramos PDL, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Post-covid syndrome: A reflection and opinion paper. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(4):269–79. <https://doi.org/10.37201/req/023.2021> **Q3**
47. Llorente BC, López AMC, Sánchez RH, Gutiérrez CH. Protocolo diagnóstico de las manifestaciones crónicas de la COVID-19. *Med - Programa Form Médica ContinAcreditado.* 2022;13(55):3256–60. <https://doi.org/10.1016/j.med.2022>. **Q2**
48. Chern A, Famuyide AO, Moonis G, Lalwani AK. Sudden Sensorineural Hearing Loss and Covid-19. *Otol Neurotol.* 2021;Publish Ah:319–32. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000003233> **Q2**
49. Jiménez-Vargas NA, Trujillo-Bracamontes MR, Rodríguez-Mauricio AF, Franco-Cendejas R, Martínez-Wbaldo M del C, Jiménez-Vargas NA, et al. Hipoacusia en pacientes con y sin COVID-19 antes y después de la recuperación de los casos positivos. *Rev ORL* [Internet]. 2022 Apr 4;13(1):9–18. <https://doi.org/10.14201/ORL.27448> **Q3**
50. Joshua TG, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez DA. Hyperbaric Oxygen Therapy for Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2022 Jan 1;148(1):5–11. <https://doi.org/10.1001/JAMAOTO.2021.2685> **Q1**
51. Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V. The impact of covid-19 and the pandemic on tinnitus: A systematic review. *J Clin Med.* 2021;10(13). <https://doi.org/10.3390/jcm10132763> **Q1**
52. Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Secuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Oct 10;157(8):388. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.04.023> **Q3**
53. Almishaal AA. Comparative Study of Audiovestibular Symptoms between Early and Late Variants of COVID-19. *Audiol Res* [Internet]. 2022 Dec 1;12(6):680–95. <https://doi.org/10.3390/AUDIOLRES12060065> **Q3**
54. Pardhan S, Vaughan M, Zhang J, Smith L, Chichger H. Sore eyes as the most significant ocular symptom experienced by people with COVID-19: A comparison between pre-COVID-19 and during COVID-19 states. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020 Nov 30;5(1). <https://doi.org/10.1136/BMJOPHTH-2020-000632> **Q1**
55. Gold DM, Galetta SL. Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurosci Lett* [Internet]. 2021 Jan 18;742. <https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2020.135531> **Q2**
56. Islamoglu Y, Celik B, Kiris M. Facial paralysis as the only symptom of COVID-

- 19: A prospective study. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2021 Jul 1;42(4). <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2021.102956> **Q1**
57. Gursoy G, Oktar AC, Cokar AO. Bell's Palsy and COVID-19 Infection: A Comparative Analysis with the Pre-pandemic Period. *Haseki Tip Bul*. 2022 Sep 1;60(4):325–9. <https://doi.org/10.4274/HASEKI.GALENOS.2022.8235> **Q3**
58. Tedjasukmana R, Budikayanti A, Islamiyah WR, Witjaksono AMAL, Hakim M. Sleep disturbance in post COVID-19 conditions: Prevalence and quality of life. *Front Neurol* [Internet]. 2023 Jan 9;13. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2022.1095606> **Q2**
59. Hernández I, Talavera de la Esperanza B, Valle Peñacoba G, García Azorín D. Síncope aislado como forma de presentación de infección por COVID-19. *Neurologia* [Internet]. 2021 Mar 1;36(2):185. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.11.001> **Q3**
60. Oates CP, Turagam MK, Musikantow D, Chu E, Shivamurthy P, Lampert J, et al. Syncope and presyncope in patients with COVID-19. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2020 Oct 1;43(10):1139–48. <https://doi.org/10.1111/PACE.14047> **Q2**
61. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2020 Jun 25;6(6):CD013652. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652> **Q3**
62. Aldè M, Barozzi S, Di Bernardino F, Zuccotti G, Consonni D, Ambrosetti U, et al. Prevalence of symptoms in 1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far? *Intern Emerg Med* [Internet]. 2022 Aug 1;17(5):1343–53. <https://doi.org/10.1007/S11739-022-02930-0> **Q2**
63. Zhang X, Ye L, Huang Y, Ding X, The WL, Omar S, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. 2020;(January). **Q3**
64. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2021 May 1;8(5):1073–85. <https://doi.org/10.1002/ACN3.51350> **Q1**
65. Wijdicks EFM, Klein CJ. Guillain-Barré Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017 Mar 1;92(3):467–79. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2016.12.002> **Q3**
66. Alva-Diaz C, Mori N, Pacheco-Barríos K, Velásquez-Rimachi V, Rivera-Torrejón O, Huerta-Rosario CA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré. *Neurol Argentina* [Internet]. 2020 Jan 1 ;12(1):36–48. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2019.09.006> **Q4**
67. Hoffmann Rigo D de F, Ross C, Hofstätter LM, Leonel Ferreira MFAP. Guillain Barre syndrome: Epidemiological clinical profile and nursing care. *Enferm Glob*.

- 2020;19(1):376–89. <https://doi.org/10.6018/eglobal.19.1.366661> **Q4**
68. Daker LI, Elshafei RR, Bahi M, Mohammed A, Erfan R, Gomaa M. Could vertigo be a post-COVID-19 sequela or presenting symptom? *Egypt J Neurol psychiatry Neurosurg* [Internet]. 2023 Dec 1;59(1). <https://doi.org/10.1186/S41983-023-00659-X> **Q3**
69. Karimi-Galougahi M, Naeini AS, Raad N, Mikaniki N, Ghorbani J. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol Ital* [Internet]. 2020 Dec;40(6):463–5. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0820> **Q2**
70. Kim CH, Jeong H, Shin JE. Incidence of idiopathic benign paroxysmal positional vertigo subtype by hospital visit type: experience of a single tertiary referral centre. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2023 Jan 16;137(1):57–60. <https://doi.org/10.1017/S0022215121003923> **Q3**
71. Halabe, Cherem J, Robledo, Aburto Z, Fajardo, Dolci G. Síndrome post-COVID-19 Certezas e interrogantes. Vol. 1. 2022. 1–286 p. **Q3**
72. Ma L, Xie W, Li D, Shi L, Mao Y, Xiong Y, et al. Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: A single center-based study. *medRxiv* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2023 Jul 25];2020.03.21.20037267. <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20037267> **Q3**
73. Filho AHC de Á, Moura DAM, Neto PB da C, Dias CAG de M, Araújo MHM de, Silva AWC, et al. Secuelas sexuales y reproductivas de la Covid-19 en pacientes masculinos: una revisión integradora. *Rev Científica Multidiscip Núcleo do Conhecimento*. 2022 Nov 25;119–36. <https://doi.org/10.32749/NUCLEODOCONHECIMENTO.COM.BR/SALUD/SECUELAS-SEXUALES> **Q3**
74. Gonzales Ferran, G JGÁ, Molina JMC, Arnau LB, Iribarren IM, Jabaloyas JMM, et al. Infección por SARS-CoV-2: implicaciones para la salud sexual y reproductiva. Una declaración de posición de la Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva (ASESA). *Rev Int Androl* [Internet]. 2020 Jul 1;18(3):117. <https://doi.org/10.1016/J.ANDROL.2020.06.001> **Q3**
75. Dong ZY, Xiang BJ, Jiang M, Sun MJ, Dai C. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jan 1;55(1):67-76. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001424> **Q2**
76. Emordi V, Lo A, Bisharat M, Malakounides G. COVID-19-Induced Bladder and Bowel Incontinence: A Hidden Morbidity? *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2023; <https://doi.org/10.1177/00099228231167844> **Q2**
77. Sahu T, Mehta A, Ratre YK, Jaiswal A, Vishvakarma NK, Bhaskar LVKS, et al. Current understanding of the impact of COVID-19 on gastrointestinal disease: Challenges and openings. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Feb 1;27(6):449–69. <https://doi.org/10.3748/WJG.V27.I6.449> **Q1**

78. Patiño Sandoval GA, Sanchez Basto C, Iregui Parra JD, Fernández Bonilla JN. Guía vejiga hiperactiva no neurogénica en adultos. *Guía de la Sociedad Colombiana de Urología. Urol Colomb* [Internet]. 2016 Jan 1;25(1):62.e1-62.e15. <https://doi.org/10.1016/J.UROCO.2016.02.004> **Q4**
79. Arriola Torres LF, Palomino Taype KR. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: Una revisión de la literatura. *Neurol Argentina*. 2020 Oct 1;12(4):271-274. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2020.07.005> **Q4**
80. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* [Internet]. 2021 Apr 10 ;27(4):626–31. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y> **Q1**
81. Sommerstein R, Kochen MM, Messerli FH, Gräni C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Do Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers Have a Biphasic Effect? *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Apr 9;9(7). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016509> **Q1**
82. Lipton RB, Munjal S, Brand-Schieber E, Rapoport AM. DFN-02 (Sumatriptan 10 mg With a Permeation Enhancer) Nasal Spray vs Placebo in the Acute Treatment of Migraine: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2018 May 1;58(5):676–87. <https://doi.org/10.1111/head.13309> **Q1**
83. Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 Jun 1;62. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2022.103795> **Q2**
84. Fernández-Garza VA, Marfil A, Fernández-Garza LE. Post COVID-19 headache: A new entity to consider in daily consultation. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2022;31(1):17–9. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol31100017> **Q4**
85. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, Taylor S, Rayner C, Husain L, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 “long Covid” patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2020 Dec 1;20(1):1–13. <https://doi.org/10.1186/S12913-020-06001-Y/TABLES/1> **Q1**
86. Usman MS, Siddiqi TJ, Khan MS, Ahmed A, Ali SS, Michos ED, et al. A Meta-analysis of the Relationship Between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and COVID-19. *Am J Cardiol* [Internet]. 2020 Sep 1 ;130:159–61. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.038> **Q3**
87. Chevance A, Gourion D, Hoertel N, Llorca PM, Thomas P, Bocher R, et al. Ensuring mental health care during the SARS-CoV-2 epidemic in France: A narrative review. *Encephale*. 2020 Jun 1;46(3):193–201. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.005> **Q3**
88. Carod Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* [Internet]. 2021 Jun 1;72(11):384. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230> **Q3**
89. Regan J, Walshe M, Lavan S, Horan E, Murphy PG, Healy A, et al. Dysphagia, Dysphonia, and Dysarthria Outcomes Among Adults Hospitalized With COVID-

- 19 Across Ireland. *Laryngoscope* [Internet]. 2022 Jun 1;132(6):1251–9. <https://doi.org/10.1002/LARY.29900> **Q3**
90. García-Sánchez C, Calabria M, Grunden N, Pons C, Arroyo JA, Gómez-Anson B, et al. Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain Behav.* 2022Mar1;12(3).<https://doi.org/10.1002/BRB3.2508> **Q2**
91. Bhagat R, Narayanan S, Karki BJ, Liu W, Rimmel K. A Case of Isolated Dysarthria in a COVID-19 Infected Stroke Patient: A Nondisabling Neurological Symptom With Grave Prognosis. *Cureus* [Internet]. 2020 Aug 21;12(8):8. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.9921> **Q3**
92. Molano Franco D, Valencia A, Nieto V, Robayo I, Osorio-Perdomo D. Encefalitis viral por COVID-19: reporte de caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2022 Jan 1;22(1):66. <https://doi.org/10.1016/J.ACCL.2020.11.005> **Q3**
93. Albu S, Rivas Zozaya N, Murillo N, García-Molina A, Figueroa Chacón CA, Kumru H. Multidisciplinary outpatient rehabilitation of physical and neurological sequelae and persistent symptoms of covid-19: a prospective, observational cohort study. <https://doi-org.vpn.ucacue.edu.ec/101080/0963828820211977398> [Internet]. 2021; <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1977398> **Q2**
94. Fleischer M, Szepanowski F, Tovar M, Herchert K, Dinse H, Schweda A, et al. Post-COVID-19 Syndrome is Rarely Associated with Damage of the Nervous System: Findings from a Prospective Observational Cohort Study in 171 Patients. *Neurol Ther* [Internet]. 2022 Dec 1;11(4):1637–57. <https://doi.org/10.1007/S40120-022-00395-Z> **Q2**
95. Alonso R, Rey R, Garcea O. Encefalomiелitis aguda diseminada en adultos: presentación de una serie de casos en Argentina. *Neurol Argentina* [Internet]. 2020 Apr 1;6(2):83–90. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2014.02.001> **Q4**
96. Bernard-Valnet R, Pizzarotti B, Anichini A, Demars Y, Russo E, Schmidhauser M, et al. Two patients with acute meningoencephalitis concomitant with SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 Sep 30;27(9):e43–e44. <https://doi.org/10.1111/ene.14298> **Q1**
97. Peña-Salazar C, López Cuiña M, Chavarría V, Robles Olmo B. Estatus epiléptico convulsivo como posible síntoma de infección por COVID-19 en un paciente con discapacidad intelectual y trastorno del espectro autista. *Neurologia* [Internet]. 2020 Nov 1;35(9):703. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.07.010> **Q3**
98. Patel A, Al-Saffar A, Sharma M, Masiak A, Zdrojewski Z. Prevalence of fibromyalgia in medical students and its association with lifestyle factors - a cross-sectional study. *Reumatologia* [Internet]. 2021 ;59(3):138–45. <https://doi.org/10.5114/reum.2021.106908> **Q4**
99. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care* [Internet]. 2020 Jun 16;24(1). <https://doi.org/10.1186/S13054-020-03062-7> **Q1**
100. Hampshire A, Chatfield DA, MPhil AM, Jolly A, Trender W, Hellyer PJ, et al. Multivariate profile and acute-phase correlates of cognitive deficits in a COVID-

- 19 hospitalised cohort. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2022 May 1;47:101417. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101417> **Q1**
101. Manto M, Dupre N, Hadjivassiliou M, Louis ED, Mitoma H, Molinari M, et al. Management of Patients with Cerebellar Ataxia During the COVID-19 Pandemic: Current Concerns and Future Implications. *Cerebellum* [Internet]. 2020 Aug 1;19(4):562–8. <https://doi.org/10.1007/S12311-020-01139-1> **Q3**
 102. Salari M, Zaker Harofteh B, Etemadifar M. Autoimmune meningoencephalitis associated with anti-glutamic acid decarboxylase antibody following COVID-19 infection: A case report. *Clin case reports* [Internet]. 2022 Dec;10(12):e6597. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6597> **Q4**
 103. Pérez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-López O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcázar J, et al. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir* [Internet]. 2020;88(5):562–8. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561> **Q3**
 104. Martínez C, Serrano-Coll H, Faccini Á, Contreras V, Galeano K, Botero Y, et al. SARS-CoV-2 in a tropical area of Colombia, a remarkable conversion of presymptomatic to symptomatic people impacts public health. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022 Jul 26;22(1):644 Q2. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07575-0> **Q2**
 105. Nicolini H, Nicolini H. Depresión y ansiedad en los tiempos de la pandemia de COVID-19. *Cir Cir* [Internet]. 2020;88(5):542–7. <https://doi.org/10.24875/CIRU.M20000067> **Q4**
 106. Goulart CDL, Silva RN, Oliveira MR, Guizilini S, Rocco IS, Mendez VMF, et al. Lifestyle and rehabilitation during the COVID-19 pandemic: guidance for health professionals and support for exercise and rehabilitation programs. <https://doi.org/10.1080/1478721020211917994> [Internet]. 2021;19(11):1385–96. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1917994> **Q2**
 107. Brandenburg JE, Fogarty MJ, Sieck GC. Why individuals with cerebral palsy are at higher risk for respiratory complications from COVID-19. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2020;13(3):317–27. <https://doi.org/10.3233/PRM-200746> **Q2**
 108. Son SA, Kim YJ, Lim SY, Kim HB. Bilateral Vocal Fold Paralysis After COVID-19 mRNA Vaccination: A Case Report. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2022 ;37(25). <https://doi.org/10.3346/JKMS.2022.37.E201> **Q1**
 109. Ortiz M, Valencia N, Moreno E, Zafra M, Espinel L, Villarreal D, et al. ACV y covid-19: una revisión de los estudios observacionales publicados en época de pandemia. *Acta Neurológica Colomb* [Internet]. 2020 May 5;36(2):63–74. <https://doi.org/10.22379/24224022280> **Q3**
 110. Fernández Boccazzi J, Merchán del Hierro X, Persi G, Seguí J, Aldinio V, Muniagurria S, et al. Efectos de la pandemia por COVID-19 con relación al ACV isquémico. ¿La pandemia realmente lo cambió todo? Un estudio comparativo pre-post COVID-19 con revisión de la literatura. *Neurol Argentina* [Internet]. 2022 Oct 1;14(4):244. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2022.08.004> **Q4**

111. Marín-Medina DS, Muñoz-Rosero AM, Bernal-Bastidas BL, Gaspar-Toro JM. Infección por SARS-CoV-2 y ataque cerebrovascular isquémico. *Med Fam Semer* [Internet]. 2021;482–7. <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2020.09.007> **Q3**
112. Lozano Gómez H, Pascual Bielsa A, Abansés Moreno P, Luque Gómez MP, Matute Guerrero A, Araiz Burdio JJ. Encefalitis como manifestación neurológica del COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Aug 8;157(3):141. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.03.008> **Q3**
113. Nguyen TN, Qureshi MM, Klein P, Yamagami H, Mikulik R, Czlonkowska A, et al. Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Stroke Volumes and Cerebrovascular Events: A 1-Year Follow-up. *Neurology* [Internet]. 2023 Jan 24;100(4):E408–21. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201426> **Q3**
114. Zanini G, Selleri V, Roncati L, Coppi F, Nasi M, Farinetti A, et al. Vascular “Long COVID”: A New Vessel Disease? *Angiology* [Internet]. 2023; <https://doi.org/10.1177/00033197231153204> **Q2**
115. Jauregui-Larrañaga C, Ostolaza-Ibáñez A, Martín-Bujanda M. Mielitis transversa aguda asociada a infección por SARS-CoV-2. *Neurologia* [Internet]. 2021 Sep 1;36(7):572. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2021.05.008> **Q3**
116. Bakir M, Rebh F. Acute Transverse Myelitis Following COVID-19 Infection: A Rare Case From Saudi Arabia. *Cureus* [Internet]. 2021 Sep 2;13(9):e17658. <https://doi.org/10.7759/cureus.17658> **Q3**
117. Qazi R, Memon A, Mohamed AS, Ali M, Singh R. Post-COVID-19 Acute Transverse Myelitis: A Case Report and Literature Review. *Cureus* [Internet]. 2021 Dec 23 ;13(12). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.20628> **Q3**
118. Herndon CM, Nguyen V. Patterns of Viral Arthropathy and Myalgia Following COVID-19: A Cross-Sectional National Survey. *J Pain Res* [Internet]. 2022 Sep 29 ;15:3069–77. <https://doi.org/10.2147/JPR.S373295> **Q3**
119. Hoong CWS, Amin MNME, Tan TC, Lee JE. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection? A cohort study of COVID-19-associated musculoskeletal symptoms. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021 Mar 1;104:363. <https://doi.org/10.1016/J.IJID.2021.01.031> **Q1**
120. Bombón-Albán PE. Síndrome COVID prolongado asociado a «niebla cerebral». *Neurol Argentina* [Internet]. 2021 Oct 1;13(4):262–4. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2021.06.002> **Q4**
121. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2022 May 1;28(5):657–66. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2022.01.014> **Q1**
122. Singh AK, Bhushan B, Maurya A, Mishra G, Singh SK, Awasthi R. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and neurodegenerative disorders. *Dermatol Ther*. 2020;33(4). <https://doi.org/10.1111/dth.13591> **Q**
123. Ripani U, Bisaccia M, Meccariello L. Dexamethasone and Nutraceutical Therapy Can Reduce the Myalgia Due to COVID-19 - a Systemic Review of the Active

- Substances that Can Reduce the Expression of Interlukin-6. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)* [Internet]. 2022 Feb 1;76(1):66–71. <https://doi.org/10.5455/MEDARH.2022.76.66-71> **Q3**
124. García-Molina A, García-Carmona S, Espiña-Bou M, Rodríguez-Rajo P, Sánchez-Carrión R, Enseñat-Cantalops A. Rehabilitación neuropsicológica en el síndrome post-COVID-19: resultados de un programa clínico y seguimiento a los 6 meses. *Neurologia* [Internet]. 2022; <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2022.06.008> **Q3**
 125. Soltani S, Tabibzadeh A, Zakeri A, Zakeri AM, Latifi T, Shabani M, et al. COVID-19 associated central nervous system manifestations, mental and neurological symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci* [Internet]. 2021 Apr 1;32(3):351–61. <https://doi.org/10.1515/REVNEURO-2020-0108> **Q1**
 126. Stallmach A, Kesselmeier M, Bauer M, Gramlich J, Finke K, Fischer A, et al. Comparison of fatigue, cognitive dysfunction and psychological disorders in post-COVID patients and patients after sepsis: is there a specific constellation? *Infection* [Internet]. 2022 Jun 1;50(3):661–9. <https://doi.org/10.1007/S15010-021-01733-3/TABLES/2> **Q1**
 127. Fernández P. Myalgic encephalitis or chronic fatigue syndrome, implications in its approach in pain units in the post-COVID era. <https://doi.org/10.20986/resed.2021.3960/2021> **Q4**
 128. Retornaz F, Rebaudet S, Stavris C, Jammes Y. Long-term neuromuscular consequences of SARS-Cov-2 and their similarities with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: results of the retrospective CoLGEM study. *J Transl Med* [Internet]. 2022 Dec 1;20(1). <https://doi.org/10.1186/S12967-022-03638-7> **Q1**
 129. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, Madhunapantula SR V., Sinelnikov M, Nikolenko VN, et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Adv Res* [Internet]. 2022 Sep 1;40:179–96. <https://doi.org/10.1016/J.JARE.2021.11.013> **Q1**
 130. Maksoud R, Du Preez S, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Barnden L, Cabanas H, et al. A systematic review of neurological impairments in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome using neuroimaging techniques. *PLoS One* [Internet]. 2020 Apr 1 ;15(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0232475> **Q1**
 131. Zolotovskaia IA, Shatskaia PR, Davydkin IL, Shavlovskaya OA. Postcovid-19 Asthenic Syndrome. *Neurosci Behav Physiol* [Internet]. 2022 Feb 1 ;52(2):191–5. <https://doi.org/10.1007/S11055-022-01222-6> **Q3**
 132. Messin L, Puyraveau M, Benabdallah Y, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S, et al. COVEVOL: Natural Evolution at 6 Months of COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2021 Nov 1;13(11). <https://doi.org/10.3390/V13112151> **Q2**
 133. Pinzon RT, Wijaya VO, Jody A Al, Nunsio PN, Buana RB. Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health* [Internet]. 2022 Aug 1;15(8):856–69. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2022.06.013> **Q1**

134. Krajewski PK, Szepietowski JC, Maj J. Cutaneous hyperesthesia: A novel manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Jul 1;87:188. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2020.05.064> **Q1**
135. Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M, Sarmati L, Cesta N, Iannetta M, et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain Behav Immun*. 2020 Aug 1;88:11–6. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2020.05.037> **Q1**
136. Baghbanian SM, Namazi F. Post COVID-19 longitudinally extensive transverse myelitis (LETM)-a case report. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2021 Dec 1;121(6):1875–6. <https://doi.org/10.1007/S13760-020-01497-X> **Q3**
137. Salaffi F, Giorgi V, Sirotti S, Bongiovanni S, Farah S, Bazzichi L, et al. The effect of novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) on fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(3):S72–7. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol> **Q2**
138. Barski L, Shafat T, Buskila Y, Amital H, Makulin Y, Shvarts B, et al. High prevalence of fibromyalgia syndrome among Israeli nurses. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan 1;38(1):25–30. **Q2**
139. Rongrong, Wang K, Yu J, Howard D, French L, Chen Z, et al. The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Front Neurol*. 2021;11:0–3. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.573095> **Q2**
140. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid. *BMJ* [Internet]. 2020 Dec 23 ;371:Q2. <https://doi.org/10.1136/BMJ.M4938> **Q1**
141. Abenza-Abildúa MJ, Ramírez-Prieto MT, Moreno-Zabaleta R, Arenas-Valls N, Salvador-Maya MA, Algarra-Lucas C, et al. Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2. *Neurologia* [Internet]. 2020 Nov 1;35(9):621. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.07.014> **Q3**
142. Koyama S, Kondo K, Ueha R, Kashiwadani H, Heinbockel T. Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Aug 2;22(16). <https://doi.org/10.3390/IJMS22168912> **Q1**
143. Babaei M, Bayani M, Farzin M, Rasoulinejad SA. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Casp J Intern Med*. 2022;13:180–6. <https://doi.org/10.22088/CJIM.13.0.180> **Q3**
144. Kartal A, Kılıç M. Tinnitus in patients recovering after COVID-19: observational and cross-sectional study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2022 Jul 6 ;1–8. <https://doi.org/10.1007/S00405-022-07501-9/METRICS> **Q1**
145. Iacono A, Pennisi E, Benincasa C, Marchetti F. A case of facial nerve palsy in a pediatric patient associated with Covid-19. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2022 Dec 1;48(1). <https://doi.org/10.1186/S13052-022-01263-0> **Q2**
146. Kennedy M, Helfand BKI, Gou RY, Gartaganis SL, Webb M, Moccia JM, et al. Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. *JAMA Netw open* [Internet]. 2020 Nov 19;3(11):19.

<https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.29540> **Q1**

147. Guardia Martínez P, Ramírez Marrero MÁ, Avilés Toscano AL, Navarrete Espinosa MI, Rojas Sánchez AA, Mancisidor Urizar M. Resultados tras el seguimiento a largo plazo de los pacientes evaluados en una unidad de síncope. *CardiCore*.2019Oct;1826.<https://doi.org/10.1016/J.CARCOR.2018.07.003> **Q4**
148. Guerrero -Alviso L. J. (1), Reyes-Gómez U. (1), Comas-García A. (2), Luévanos-Velázquez A. (3), Reyes-Hernández K. L. (1) G. Infecciones por Coronavirus y el nuevo COVID-19.*Rev Médico-Científica la Secr Salud Jalisco*.2020;68. **Q3**
149. Bhatt PJ, Shiau S, Brunetti L, Xie Y, Solanki K, Khalid S, et al. Risk Factors and Outcomes of Hospitalized Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Secondary Bloodstream Infections: A Multicenter Case-Control Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Jun 15;72(12):E995–1003. <https://doi.org/10.1093/CID/CIAA1748> **Q1**
150. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: A review. *F1000Research*.2020;9.<https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.24457.1/D> **Q1**
151. García Alfonso C, Martínez Reyes AE, García V, Ricaurte Fajardo A, Torres I, Coral Casas J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Médica*. 2019 Jun 25;60(3):1-17. <https://doi.org/10.11144/JAVERIANA.UMED60-3.ACTU> **Q3**
152. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM):Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol* [Internet]. 2021 Apr 26;12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.653786> **Q1**
153. Lim EJ, Son CG. Review of case definitions for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med* [Internet]. 2020 Jul 29;18(1). <https://doi.org/10.1186/S12967-020-02455-0> **Q1**
154. Eaton-Fitch N, Du Preez S, Cabanas H, Staines D, Marshall-Gradisnik S. A systematic review of natural killer cells profile and cytotoxic function in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Syst Rev*. 2019 Nov 14;8(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1202-6> **Q1**
155. Rivera Redondo J, Díaz del Campo Fontecha P, Alegre de Miquel C, Almirall Bernabé M, Casanueva Fernández B, Castillo Ojeda C, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Fibromyalgia. *ReumatolClin*.2021Mar.<https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2021.02.004> **Q2**
156. Upadhyaya SK, Malgutte DR, Handa R, Gupta S, Kumar A, Budumuru S. Fibromyalgia and mental health in rheumatoid arthritis: a cross-sectional prevalence study from the COVID-19 pandemic. *BMJ Open* [Internet]. 2023 Jun 1 ;13(6):e069014. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2022-069014> **Q2**

GLOSARIO

- PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa
- EEG:** Electroencefalograma
- SNC:** Sistema Nervioso Central
- IL:** Interleuquinas
- FM:** Fibromialgia
- RR:** Riesgo Relativo
- LCR:** Líquido Cefalorraquídeo
- RMN:** Resonancia Magnética Nuclear
- PCR:** Proteína C reactiva
- DD:** Dímero D
- TC:** Tomografía Computarizadas
- SGB:** Síndrome de Guillain Barre
- SNP:** Sistema Nervioso Periférico
- SNM:** Sistema Nervioso Muscular
- ACV:** Accidente Cerebro Vascular
- TAC:** Tomografía Axial Computarizada
- IQSP:** Índice de calidad de sueño de Pittsburgh
- RM:** Resonancia Magnética
- OR:** Odds Ratio
- IC:** Intervalos de Confianza
- TDSH:** Trastornos del Deseo Sexual Hipoactivo
- PC:** Parálisis Cerebral
- HDRS:** Hamilton Depresión Rating Scale
- ISRS:** Inhibidores Selectivos de la Recapitación de Serotonina
- ATM:** Articulación Temporomandibular
- IMC:** Índice de Masa Corporal

AINE: Medicamentos Antiinflamatorios No esteroideos

SSNHL: Pérdida de Audición Neurosensorial Súbita

RPT: Recambio Plasmático Terapéutico

ACE2: Enzima Convertidora de la Angiotensina 2

RBD: Antígeno Recombinante S1

FSD: Disfunción Sexual Femenina

TDAH: Trastorno de Déficit de atención e Hiperactividad

ARN: Ácido Ribonucleico

MRB: Modificadores de Respuestas Biológicas

AC: Anticuerpos

TDA: Trastorno de Atención

DCL: Deterioro Cognitivo Leve

EA: Enfermedad Actual

HTA: Hipertensión Arterial

CFS: Síndrome de Fatiga Crónica

EM: Encefalomiелitis miálgica (SFC)

LC: Cromatografía de Líquidos

SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo o grave por coronavirus 2

BSIT: Prueba de identificación breve de olor

RM: Resonancia Magnética

FLAIR: Fluido de Restauración de Cambio Adecuada

TNF-Alpha: Factor de necrosis tumoral-Alpha

Post-Covid-19: Posterior a la enfermedad por coronavirus

IDT: Pruebas de Discriminación e Identificación

SPG: Ganglio Esfenopalatino

Covid-19: Enfermedad de Coronavirus-19

UI: Incontinencia Urinaria

RCA: Colegio Americano de Reumatología

ECLIA: Suero Electroquimioluminiscente anti-SARS-CoV-2

IC: Intervalo de confianza

dB: Decibelios

OCEBM: Centro de Medicina Basada en la Evidencia, Oxford

n: Población de estudio

NV: neuritis Vestibular

LH: Hormona Luteinizante

FSH: Hormona Foliculoestimulante

MFIS: Escala de Modificado de Fatiga de Impacto

TOHB: Oxigenoterapia Hiperbárica

GR: Grado de recomendación

NE: Nivel de evidencia

CAPÍTULO VII

Anexo 1. Descripción de la escala de NIHSS

ESCALA DE LA NIHSS					
Evaluación	Respuesta	Evolución	Respuesta		
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	6a. Motor miembro inferior	Sin caída	0
	Somnoliento	1		Caída	1
	Estuporoso	2		No resiste gravedad	2
	Coma	3		No ofrece resistencia	3
				No movimiento	4
			Amputación/ artrodesis	NE	
1b. preguntas (mes, edad)	Ambas correctas	0	6a. Motor miembro inferior	Sin caída	0
	1 correcta	1		Caída	1
	Ambas incorrectas	2		No resiste gravedad	2
				No ofrece resistencia	3
				No movimiento	4
			Amputación/ artrodesis	NE	
1c. Ordenes (abra y cierre los ojos, haga puño y suelte)	Obedece ambas	0	7. Ataxia de miembros	Ausente	0
	Obedece 1 orden	1		Presente en 1 miembro	1
	No obedece ninguna	2		Presente en 2 miembro	2
				Amputación/ artrodesis	NE
2. Mirada (sigue dedo/examinador)	Normal	0	8. Sensibilidad	Normal	0
	Parálisis parcial 1 Desviación forzada	2		Hipoestesia leve-moderado	1
				Hipoestesia mod-severo	2
3. Visión (presenta estímulos /amenazas visuales a 4 campos)	Visión normal	0	9. Lenguaje	Normal	0
	Hemianopsia parcial	1		Afasia leve	1
	Hemianopsia Compleja	2		Afasia moderada	2
	Hemianopsia Bilateral	3		Afasia global	3
4. Parálisis facial	Normal	0	10. Disartria	Normal	0
	Leve	1		Disartria leve-moderada	1
	Moderado	2		Disartria mod-severo	2
	Severa	3		Paciente intubado	3
5a. Motor miembro superior	Sin caída	0	11. Extensión e inatención evaluar desatención/estimulación doble simultánea.	No desatención	0
	Caída	1		Desatención parcial	1
	No resiste gravedad	2		Desatención completa	2
	No ofrece resistencia	3			
	No movimiento	4			
	Amputación/ artrodesis NT				
5b. Motor miembro inferior	Sin caída	0	Severidad	Valor	
	Caída	1	Leve	0-7	
	No resiste gravedad	2	Moderada	8-13	
	No ofrece resistencia	3	Severa	14-21	
	No movimiento	4	Muy severa	22-42	
	Amputación/artrodesis NT				

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Anexo 2. Escala de Glasgow

ESCALA DE COMA DE GLASGOW		
Parámetros	Respuesta observada	Puntuación
Abertura ocular	Espontaneo	4
	Al estímulo verbal	3
	Al estímulo doloroso	2
	Ninguna	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Palabras inadecuadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	6
	Localiza el dolor	5
	Movimiento de retirada	4
	Flexión hipertónica(decorticación)	3
	Extensión hipertónica (descerebración)	2
	ninguna	1
Trauma leve	Trauma moderado	Trauma grave
13-15	9-12	3-8

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Anexo 3. Escala visual analógica del dolor (EVA)

Escala verbal	Escala Numérica
Sin dolor	0-1
Poco dolor	2-3
Dolor moderado	4-5
Dolor fuerte	6-7
Dolor muy fuerte	8-9
Dolor extremo	10

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Anexo 4. Escala del impacto de fatiga modificada (MFIS)

1: Nunca 2: Rara vez 3: A veces 4 Con frecuencia 5: Casi siempre

Nº	Durante la semana a sentido	1	2	3	4	5
1	Estar menos atento					
2	Dificultades para prestar atención					
3	Incapacidad para pensar con claridad					
4	He tenido descoordinación					
5	Olvido los casos					
6	Necesidad de marcar un ritmo propio en las actividades físicas					
7	Menor motivación para hacer cualquier actividad que requiera de esfuerzo físico.					
8	Menor motivación para participar en actividades sociales					
9	Capacidad limitada para hacer cosas lejos de casa					
10	Dificultad para mantener el esfuerzo físico por largos periodos de tiempo					
11	Dificultad en la toma de decisiones					
12	Menos motivación para hacer las cosas que requerían pensar					
13	Sentir debilidad muscular					
14	Sentirse físicamente incómodo					
15	Dificultad para hacer actividades que requerían pensar					
16	He tenido dificultades para organizar mi pensamiento cuando hago las cosas					
17	He estado menos capacitado para realizar cosas que requerían un esfuerzo físico					
18	Mi pensamiento ha estado retardado					
19	He tenido problemas de concentración					
20	He limitado mis actividades físicas					
21	He necesitado descansar más a menudo o durante mayores periodos de tiempo.					
Puntuación superior a 38 indica presencia de Fatiga y menor a 36 indica que no sufre de fatiga.						

Fuente: Elaborado a partir de referencias bibliográficas

Anexo 5. Cronograma de Actividades

2022-2023	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Elección del tema	X														
Aprobación del tema	x														
Presentación del protocolo	X														
Avance final 1			X												
Avance final 2					X										
Avance final 3										X					
Presentación de tercera rubrica														X	
Presentación de informe final														X	
Revisión de lectores															X

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Anexo 6. Informe de Turnitin

Complicaciones neurológicas POSTCOVID

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%	3%	1%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.wjgnet.com Fuente de Internet	1%
2	pulmo-ua.com Fuente de Internet	1%
3	acin.org Fuente de Internet	1%
4	www.alzheimeruniversal.eu Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Anexo 7. PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

TÍTULO
Complicaciones neurológicas en pacientes adultos Postcovid-19. Revisión sistemática

TIPO DE INVESTIGACIÓN
Revisión Sistemática.

DATOS DEL AUTOR			
Autor 1	Cristian Adrián Celdo Suña	Cédula de Identidad	de 0302985270
Teléfono del autor	0983234792	Correo Electrónico	caceldos70@est.ucacue.edu.ec
Dirección	Azogues		
Institución/es que concede/el aval	Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues <i>ORCID</i> https://orcid.org/0000-0002-2239-8772		

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO			
No.	RUBROS	PRESUPUESTO (\$)	TOTAL, PRESUPUESTO
1	Remuneración talento humano	\$ 300,00	\$ 300,00
2	Viajes Técnicos	\$ -	\$ -
3	Capacitaciones	\$ 50,00	\$50,00
4	Equipos y Software	\$ 50,00	\$ 50,00
5	Recursos Bibliográficos	\$ -	\$ -
6	Materiales y Suministros	\$ 50,00	\$ 50,00
7	Subcontratos y servicios	\$ -	\$ -
8	Otro tipo de gastos	\$ 50,00	\$ 50,00
Total		\$ 500	\$ 500,00
Porcentajes		100%	

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: Durante los primeros años de pandemia a finales del 2019 hasta la fecha, numerosos pacientes con la enfermedad por coronavirus (COVID-19), posterior a la infección desarrollan numerosas complicaciones neurológicas, en el sistema nervioso central (SNC), entre ellos se destaca, (cefalea, pérdida de memoria, hemorragia cerebral, convulsiones, encefalitis). En el sistema nervioso periférico (SNP), encontramos (anosmia, disgeusia, tinnitus, síndrome de Guillain Barré) y en el sistema nervioso Neuromuscular (SNM), (fatiga, fibromialgia), la población que resultó más afectada por el coronavirus, fueron los adultos debido al mayor riesgo de exposición a actividades laborales, desarrollando alteraciones prolongadas o persistentes, con una duración de semanas a meses.

Objetivo: Sistematizar datos científicos obtenidos de diversas publicaciones que evalúan las complicaciones neurológicas por Covid-19. **Método:** Estudio de revisión sistemática, el mismo que se ejecutará con el análisis de estudios científicos, cumpliendo los criterios de declaración PRISMA, la búsqueda se realizará en bases digitales de Cochrane library, PubMed, Scopus, Web of Science, Upto Date, ElSevier, Redalyc, Scielo, Biomed, Docplayer, de repositorios nacionales e internacionales. **Resultados:** El propósito es obtener investigaciones científicamente válidas, elaborada por Universidades, Hospitales o Instituciones mundiales, difundidas en sus respectivas bases digitales, realizado a personas de edad adulta, posterior a la infección aguda del virus, por investigaciones procedentes de revisiones sistemáticas, metaanálisis o ensayos, de estudios que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos en la investigación por parte del autor, los niveles de evidencia de Oxford, la escala de PEDro, que permitan evaluar la calidad de los diferentes estudios, posteriormente se realizará, un análisis clasificado de las complicaciones neurológicas, de las publicaciones obtenidas a partir del diagrama PRISMA.

Palabras clave: encefalitis, Covid-19, Sars-Cov-2, anosmia, disgeusia.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome respiratorio agudo o grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), muestra síntomas neurológicos de amplia duración conocidos como Covid-19 prolongado que persisten por semanas, luego de una leve o complicada infección, y prevalecen en la población adulta. En un estudio transversal de 50 participantes, realizado por Delgado et al, describe que la anosmia dura 3,4 meses posterior a la infección, valorados por una prueba de función olfativa, cuestionarios de depresión y ansiedad, donde el rendimiento cognitivo se correlaciona con la disfunción olfativa y la calidad del sueño.

El diagnóstico depende de pruebas complementarias, como lo menciona Yus y col, en 82 participantes con anosmia y fatiga crónica, determinados por la prueba olfatoria de identificación breve de olores (BSIT) e imágenes de 3D-T1, FLAIR-T2, obtenidas por resonancia magnética (RM), efectuados en pacientes con Covid-19 prolongado de 3,7 meses de persistencia, correlacionó la disminución de la perfusión tisular con la disfunción olfativa en diferentes regiones a nivel del frontal, orbital y medial, además de cambios leves a nivel de los senos paranasales del 9,75% de casos.

Respecto al diagnóstico sobre anosmia y disgeusia, Arndal et al, sugiere el uso de las pruebas de discriminación e identificación (IDT), la prueba de olores 16 (SIT16), BSIT y la gustometría, indican una sensibilidad y especificidad de 75%, 100% y 88%, admitiendo como prueba de oro SIT16, el cual reconoce los olores en la siguiente frecuencia café 17%, amargo 10%, dulce 7%, agrio 7% y sal 3%. Los síntomas se presentan por el grado de severidad, en respuesta al estado inmunológico de cada individuo, según Andrade et al, determina que aquellos mecanismos fisiopatológicos, son inducidos por una tormenta de citocinas, factor de necrosis tumoral-Alpha (TNF-Alpha), interleuquinas (IL)-1, IL-6 que libera una cascada de coagulación, induciendo complicaciones trombóticas. Por lo tanto, los estudios de laboratorio mostraron valores elevados de PCR (Proteína C reactiva), leucocitosis, niveles aumentados de dímero D (DD) y la baja de linfocitos.

El tratamiento, según Lechien et al, describe a la anosmia en un 85,6% y 88% de alteraciones gustativas como los síntomas más frecuentes con una $p=0,001$, además de otros síntomas en un 11,8% de mialgia y pérdida de apetito, se describe tratamientos frecuentes de la anosmia con irrigaciones nasales de solución salina 3%, corticosteroides orales 2,5%, de igual forma, la disgeusia es tratada con 1,4% corticoides orales. Respecto a los síntomas de la fatiga crónica junto con el dolor muscular permanece más de 14 semanas, el tratamiento con anestésicos locales minimiza el malestar. Según Vinyes y col, las inyecciones de procaína al 0,5% en el ganglio esfenopalatino (SPG) o nivel de la musculatura pectoral, presentan una mejoría progresiva y favorable.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son las complicaciones del Sistema nervioso central más frecuentes que las del sistema nervioso periférico?

¿Cuáles son las complicaciones neurológicas causadas por el SARS-CoV-2?

¿Continúan las manifestaciones neurológicas posteriores a la infección del Covid-19 pese al tratamiento farmacológico en su fase aguda?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las dificultades neurológicas posteriores a la enfermedad por Coronavirus 2019 en adultos, es una de las variabilidades más comunes en muchos estudios durante la pandemia. Ellul y col, describen cambios neurológicos en 125 participantes, 3 semanas después del alta hospitalaria, 39 con problemas de atención, memoria y disartria, 16 encefalitis y 23 casos de ansiedad. Por otra parte, Nalbandian et al, menciona la presencia de mialgia, depresión y migraña como síntomas Post Covid-19, en una población de 100 participantes el 38% presentaba migraña por 6 semanas, más pérdida del gusto y olfato, entre los mecanismos asociados está la neuro inflamación, trombosis microvascular que causan daño al parénquima cerebral, los mismos pueden conducir a un accidente cerebro vascular (ACV) isquémico o hemorrágico o déficits neurológicos persistentes que requieren rehabilitación.

En un metaanálisis de Jafari y col, manifiesta la pérdida auditiva 3,1%, tinnitus 4,5% y mareos 12,2%, en pacientes con Covid-19, en una población de 560, con el impacto directo del virus en el órgano de Corti y ganglio espinal,

que origina pérdidas de 30 decibelios (dB), confirmados por pruebas de audiometría. Otro estudio realizado por Augustin y col, cuatro meses después de la fase aguda en 442 sujetos, 55 presentan anosmia, 49 ageusias y 43 fatigas, IC 95%. Por su parte, Anaya y col, reconoce la presencia de anticuerpos IgG, IgA e IgM positivas en muestras de suero electroquimioluminiscente (ECLIA), los pacientes recuperados tenían niveles elevados de marcadores de activación endotelial y mediadores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, IL-12p70 e IL-17, con la presencia de los siguientes síntomas de anosmia, Fatiga y mialgia. Además, Carvalho y col, en los primeros 30 días, destaca síntomas de astenia en un 87%, sin embargo, la anosmia/ageusia se presenta en un 46%, $p=0,026$. Igualmente, Gogia et al, asocia a la mayoría de estudios con un porcentaje de anosmia y disgeusia de un 86% y 84%. Por otra parte, Sykes y col, en un estudio de tipo longitudinal de 134 pacientes, señala que las mujeres fueron significativamente más propensas que los hombres a reportar ansiedad.

Mientras que las alteraciones del sistema neuromuscular, de acuerdo a Ursini et al, en 189 personas, que cumplieron con los criterios de la encuesta del colegio Americano de Reumatología (RCA), el 56% de mujeres presentaron Fibromialgia (FM) (IC del 95%: $p<0,0001$), los pacientes con FM fueron más susceptibles a desarrollar complicaciones por Covid-19. Con respecto a la clasificación, Mariños et al, en un estudio observacional de 354 casos 26 por ciento corresponde al SNC, entre los más frecuentes destaca la cefalea 19,7% y como patologías la encefalopatía 4,7%, ACV isquémico 3%, convulsiones 0,5%, hemorragia cerebral 0,4%, encefalitis 0,2%. Por el contrario, en el SNP predomina la anosmia 3,1%, disgeusia 2,9%, tinnitus 5% y, en cambio, en el SNM la mialgia 3,4% fatiga crónica 1,3% con una duración mayor a 4 semanas. La tasa de mortalidad alcanzada fue del 32,7%.

Por otra parte, Faghy y col, mediante la evaluación del índice sobre la calidad de sueño de Pittsburgh (IQSP) con una $p<0,005$, a lo largo de la investigación, también se estudian síntomas de la fase aguda como la cefalea 90%, confusión 62%, pérdida de memoria 68% y debilidad muscular 90% en comparación a la fase Post Covid-19, en donde se revela una reducción de los síntomas con una $p<0,001$ la cefalea se presenta en un 61%, confusión 47%, pérdida de memoria 26% y debilidad muscular 74% con una mortalidad baja del 5%.

Igualmente, Liotta y col, en 509 pacientes, describe las manifestaciones neurológicas más frecuentes como mialgia 44,8%, cefaleas 37,7%, encefalopatía 31,8%, mareo 29,7%, disgeusia 19,5% y anosmia 11% con una $p<0,001$ (28). En cuanto al diagnóstico, en la encefalopatía se observa un recuento más alto de glóbulos blancos, proteína C reactiva, dímero D, ferritina y niveles aumentados de procalcitonina. En otro estudio, se identificó 68 casos de disfagia y 0,6% de parálisis de Bell, el principal grupo de edad fue de 18 a 30 años $p=0,003$. En otro estudio, Viola et al, observo que, de los 185 pacientes en estudio, 94,1% presentaron mareos y un 5,9% presentaban vértigos, el autor reporta que la presencia de síntomas a nivel vestibular es baja y no son frecuentes. En un metaanálisis de 10 530 pacientes, realizado por Premraj et al, nombra las siguientes manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) (confusión 32%, problemas de memoria 28%, ansiedad 23%, cefalea 15%, depresión 17% e ansiedad 23%), sistema neuromuscular (SNM) (fatiga 37%, mialgia 17%), sistema nervioso periférico (SNP) (anosmia 12%, disgeusia 10%).

Tabla 1. Clasificación de las complicaciones neurológicas Post Covid-19.

CLASIFICACIÓN	LEVE	MODERADA	SEVERO
SNC	-Cefalea -Migraña -Problemas de atención -Disartria	-Encefalitis -Pérdida de memoria -Convulsiones -Ataxia -Ansiedad -Depresión	-Parálisis cerebral -ACV hemorrágico e isquémico -Mielitis transversa
SNP	-Anosmia -Disgeusia -Fotofobia -Dolor retro ocular -Hipoacusia	-Tinnitus -Mareo -Diplopía -Parálisis facial -Parasomnias -Sincope	-SGB -Vértigo -Disfunción sexual -Incontinencia fecal
SNM	-Mialgia -Fatiga	-Hiperestesia -Astenia	-FM

Nota: Accidente cerebrovascular (ACV), Sistema Nervioso Central (SNC), Sistema neuromuscular (SNM), Sistema nervioso Periférico (SNP), Síndrome de Guillain Barre (SGB), Fibromialgia (FM).

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

JUSTIFICACIÓN

Con base en una gran cantidad de publicaciones realizadas en el campo de la salud global, se analizaron los resultados de diversos estudios recopilados de bases digitales, con información científica conseguida de pacientes que superaron la infección por SARS-CoV-2. Se observaron que las complicaciones neurológicas leves, moderadas o graves persisten por período de 2 semanas o más de 12 semanas.

En esta revisión sistemática, organiza y categoriza las consecuencias de los cambios neurológicos a nivel del SNC, SNP y SNM. Con un apropiado diagnóstico y tratamiento para cada patología de manera individualizada. El objetivo es brindar información científica clara y concreta a través de artículos de investigación científica, metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., obtenidos de ELSEVIER, Wiley Online Library, MDPI, PubMed, Taylor & Francis, Springer Link, Web of Science, SciELO, Cambridge University Press, Cochrane Library, MedRvix, Dialnet, Revista Ecuatoriana Neurológica, y British Medical

Tras la pandemia se publicaron numerosos trabajos que manifestaron la presencia de complicaciones neurológicas posteriores al Covid-19, siendo las más frecuentes la cefalea, anosmia, disgeusia considerada como alteraciones leves a moderadas, que no presentan un mayor riesgo de mortalidad, en cuanto a los fármacos más empleados son los corticoides, cuya función principal es reducir la inflamación, empleados en varios ensayos o estudios asociados a una rehabilitación fisioterapéutica.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.1. Objetivo general:

Sistematizar datos científicos obtenidos de diferentes publicaciones que evalúen las complicaciones neurológicas de pacientes adultos posteriores a una infección aguda por Covid-19.

Objetivos específicos:

1. Determinar la complicación neurológica más frecuente causada por el virus SARS-CoV-2 y la duración de la misma.
2. Identificar la fisiopatología y la morbimortalidad de las alteraciones neurológicas encontradas en diversos estudios.
3. Elaborar algoritmos diagnósticos para cada sistema neurológico con base a las complicaciones obtenidas en la investigación.
4. Describir niveles de evidencia y grados de recomendación al individualizar el tratamiento apropiado para cada manifestación nerviosa.

1.2. Hipótesis

Las manifestaciones neurológicas en pacientes Post Covid-19 pueden ser el resultado de una respuesta autoinmunitaria del cuerpo ante la infección viral, lo que puede causar inflamación y daño en el sistema nervioso.

ESTADO DEL ARTE

Fisiopatología

La transmisión respiratoria de las partículas del SARS-COV-2 se asocia con su ingreso a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2), ubicados en los pulmones a partir de la proteína S, las cuales poseen la función de unirse a los receptores celulares del cuerpo, a su vez de expandir los pulmones. Con afectación de las células pulmonares tipo 1 y 2, el virus se propaga en todo el cuerpo, causando alteraciones en el sistema nervioso central que pueden incluir síntomas de cefalea, fatiga, odinofagia, mareos y desorientación por la invasión de células neurogliales.

El Ingreso del SARS-COV-2 a través del receptor ACE-2, es seguido por la escisión proteolítica de la glicoproteína espiga por la transmembrana proteasa serina 2 proteasas que conduce a la activación de la glicoproteína espiga del dominio S2. Lo siguiente es la unión de las membranas virales y del huésped que libera el ARN viral en la célula huésped. Los macrófagos alveolares, las células dendríticas y las células epiteliales son tres componentes principales de la inmunidad innata en las vías respiratorias que luchan contra el virus hasta la participación de la inmunidad adaptativa. En la primera etapa, el virus se une a los receptores ACE2 en el epitelio nasal. La liberación del contenido viral y la replicación viral se produce, con una respuesta inmune limitada. Aquí, se produce la unión de las partículas virales a las células del epitelio alveolar y el virus invade las células alveolares tipo II, lo que conduce a la liberación de una gran cantidad de citoquinas y marcadores inflamatorios como interleucinas, factor de necrosis tumoral – α , IFN- λ e IFN- β .

Después de la invasión de las células del epitelio nasal, el virus puede proliferar a partir del bulbo olfatorio a las áreas del cerebro como el tálamo y el tronco encefálico, que pueden causar neuro inflamación y desmielinización. Las partículas virales también pueden llegar al cerebro a través de la circulación sanguínea. La evidencia también sugiere que el SARS-COV-2 puede invadir las terminales nerviosas periféricas y obtener acceso al SNC a través de la vía sináptica. Además, de infectar el tracto gastrointestinal y llegar al SNC a través de las neuronas aferentes en el sistema nervioso entérico. Las células inflamatorias también pueden infectar las células endoteliales en la barrera hematoencefálica, interrumpiendo así la barrera y ganando entrada en el SNC.

Manifestaciones Neurológicas

En la actualidad se han publicado numerosos estudios en diferentes países, acerca de las complicaciones neurológicas, SARS-CoV-2. Los síntomas más comunes son la disgeusia, anosmia, cefalea, tinnitus, y en menor frecuencia ocurren el ACV, síndrome Guillain Barré, convulsiones. En pacientes adultos inmunocomprometidos, posterior a la infección, las alteraciones neurológicas son más severas y representa un riesgo de mortalidad.

Sistema Nervioso Periférico

Anosmia

Es uno de los síntomas más frecuentes de Covid-19. Según Ninchritz et al, la prevalencia de anosmia afectó el 51,5 y el 79,2% de un total de 1043 pacientes, con una p significativa de <0,001. En comparación con Sepúlveda et al, que describió una variabilidad entre 5,1% y 85,7%. Su diagnóstico y seguimiento se realiza con la RT-CRP con IC 95%, P<0,001 estadísticamente significativa. El análisis por imagen mediante RM Yus y col, más las pruebas de BSIT identifican la disminución del olfato y una reducción de flujo vascular a nivel de corteza del lóbulo frontal, cingular y la parte medial del núcleo caudado. Por otro lado, Arndal y col, afirma que el estudio estándar para la determinación de disgeusia es la prueba BSIT con una sensibilidad del 100%.

Disgeusia

Las alteraciones gustativas se encuentran presentes durante la fase inicial o posterior al período agudo. La evaluación se realiza mediante pruebas somatosensoriales junto con la gustometría que valora diferentes regiones gustativas. Además, Arndal et al, describen el uso de tiras gustativas en la prueba de gustometría que ayudo a realizar un diagnóstico y seguimiento por más 3 a 6 meses. Por otro lado, Lechien et al, trata la disgeusia con I-Carnitina u oligoelementos, vitaminas, paracetamol y el uso de corticoides orales, resultando ineficaz los métodos y los pacientes recuperaron el gusto de forma espontánea después de los 9 días.

Tinnitus

El tinnitus es un signo común que indica una alteración del sistema auditivo, a menudo relacionada con la pérdida de audición, Beukes et al, en un metaanálisis, estimó una prevalencia del 8%, con un IC 95%, basado en 17 estudios transversales, ratificando que el SARS-CoV-2 es uno de los posibles causantes del aumento del número de personas que padecían tinnitus en un cuarenta por ciento. Chern y col, cito que el tinnitus fue reportado por el 10%, 13.7%

y 12.5% de los participantes infectados, durante los periodos de predominio de las variantes Alpha/beta, delta y ómicron.

Síndrome de Guillain Barré

El síndrome de Guillain Barre trata de una polineuropatía inflamatoria aguda, en la que el sistema inmune ataca los nervios periféricos, dañando la vaina de mielina que los recubre. El daño axonal de los nervios motores o del tronco encefálico, así como la desmielinización, pueden estar causados por las distintas cepas del virus.

Cuando alguien padece el síndrome de Guillain-Barré (SGB), su sistema inmunitario ataca erróneamente los nervios de las extremidades. Tras evaluar los síntomas del paciente, los médicos pueden identificar el SGB con el uso de diversos procedimientos diagnósticos, como análisis de sangre, punción lumbar y estudios electrofisiológicos, entre otros. Wijdicks et al, menciona como síntomas previos infecciones respiratorias y diarrea. Por el contrario, Rigo et al, destaca la mialgia en un 73.9%, cefalea con 56.5%, fiebre en un 39.1% y diarrea con el 17.4% como síntomas previos.

Sistema Nervioso Neurológico

Cefalea

Según resultados de una investigación, las repercusiones más significativas para los pacientes incluyen sensación de agotamiento, dolor de cabeza y malestar psicológico. Manifestándose en aproximadamente el 61% de los pacientes con Covid-19. Otro estudio confirma que las personas que han estado ingresadas en una UCI tienen un mayor riesgo de desarrollar esta afección. La cefalea es una de las alteraciones más frecuentes, afecta el 6% de los casos de infección, la cefalea crónica es continua, acompañada de fonofobia y fotofobia.

No obstante, el uso de medicamentos como analgésicos y antiinflamatorios podrían ser útil. Por otro lado, Sudre et al, destacaron la prevalencia de cefalea en 91,25% de 558 casos de Post Covid-19. Relacionándolo con otros síntomas como cansancio y disnea en personas con aumento de la masa corporal, aumento de edad y mayor preponderancia en el sexo femenino.

Encefalitis

La inflamación del cerebro o encefalitis, puede deberse a una infección de Covid-19, que puede desarrollar encefalitis como consecuencia neurológica. Los pacientes que padecen encefalitis han mostrado cierto grado de respuesta a tratamientos, como la administración de aciclovir durante 14 días como parte de un régimen de tratamiento empírico. Para el diagnóstico de encefalitis requieren antecedentes de exposición, alteraciones neurológicas y hallazgos en líquido cefalorraquídeo compatibles con infección viral o aislamiento del microorganismo mediante técnicas de amplificación genómica, una vez que sea confirmado que no se encuentra asociado con otros virus convencionales. Por otra parte, los pacientes que presentaban encefalitis tenían una estrecha relación con una tomografía computarizada con vidrio deslustrado en la ventana pulmonar.

Problemas de atención

En un estudio de tipo narrativo, Ladds et al, confirma que los individuos con problemas de atención y fatiga presentaron dificultad en volver a reintegrarse a sus funciones laborales o encontrar un nuevo empleo. Los problemas de atención Post Covid-19, no han sido tratados adecuadamente. Por otro lado, los tratamientos sintomáticos como la terapia cognitivo-conductual y la terapia ocupacional podrían ser útiles para reducir la gravedad de los síntomas. Así como cultivar hábitos de vida saludables, horas adecuadas de sueño, actividad física con regularidad.

Accidente cerebro vascular

La reducción del flujo sanguíneo cerebral provoca la muerte celular en el cerebro, que se produce cuando se obstruye una arteria que normalmente suministra sangre al cerebro. La necesidad de prestar especial atención a las medidas de seguridad dificulta aún más el tratamiento endovascular de las personas con Covid-19 e ictus isquémico. El examen clínico del paciente, su historial médico y las pruebas de imagen como la TC o la RM se utilizan para confirmar el diagnóstico de ictus. La terapia antiplaquetaria fue el tratamiento más prevalente para los ictus, y se utilizó en el 51% de los pacientes.

Sistema Neuro muscular

Mialgia

Se refiere como mialgia a los dolores musculares que sufren las personas tras recuperarse de la infección por Covid-19. No existen cifras concretas sobre la incidencia de mialgia en los pacientes, y sus síntomas persistentes pueden incluir molestias y cansancio en los músculos. La mialgia se identifica tras la recuperación de la infección, basándose en la historia clínica del paciente y en su experiencia con dolores musculares persistentes. Actualmente, no hay prueba que diagnostique definitivamente la mialgia luego a la infección, diferentes pruebas diagnósticas acotan explicaciones probables sobre molestias musculares.

Fatiga crónica

Se caracteriza por una sensación continua de cansancio y una deficiencia de energía. Los pacientes que padecen esta afección suelen tener problemas para levantarse de la cama por las mañanas y les resulta difícil llevar a cabo incluso las tareas más fundamentales. Delgado et al. utilizó la Escala de impacto del cansancio modificada, donde se seleccionó la RM como nivel de examen para eliminar enfermedades relacionadas. Por otro lado, Sudre et al, destaca la presencia de fatiga en 97,7% asociado con síntomas como cefalea y disnea en individuos con un aumento de masa corporal IMC, aumento de edad y mayor predominio en sexo femenino.

Fibromialgia

Según Ursini et al., la prevalencia de la FM después de la infección sintomática por Covid-19 es del 31%. Esto indica que la condición es bastante común. Durante el curso de su estudio, los investigadores observaron que el

sexo masculino y la obesidad eran predictores sustanciales de la FM, y que los hombres representaban el 43% de la población afectada, No obstante, una investigación diferente confirma que las mujeres son más propensas a ser afectadas por la fibromialgia que los hombres. Rivera y sus colegas revelaron que el 59% de los casos de FM se encontraron en mujeres Sin embargo, otro estudio afirma que la fibromialgia es predominante en el sexo femenino, Wolfe y col, demostró que el sexo femenino presentaba el 59% de casos de FM.

METODOLOGÍA

- Diseño del estudio

Estudio de revisión sistemática de carácter descriptivo, cualitativo y analítico, el mismo que se ejecutará con la recopilación de estudios científicos, en diferentes periodos de tiempo, con sus respectivas correcciones por parte del autor, con datos obtenidos de bases digitales nacionales e internacionales, sobre las complicaciones neurológicas posterior al COVID-19, enfocado en la población adulta, para este proceso se seguirá la guía de declaración PRISMA.

Criterio de elegibilidad:

Inclusión

- Se incluye todos estudios de pacientes adultos que presenta sintomatología neurológica por covid-19 que persisten durante semanas, meses o más.
- Cuartil de revistas Q 1,2,3 y 4.
- Estudios de tratamientos farmacológicos o no farmacológicos.

Exclusión

- Se descartará publicaciones de niños con complicaciones neurológicas por SARS-COV-2.
- Se descarta, a los pacientes que desarrollaron alteraciones, después de la administración de las vacunas Covid-19.
- Complicaciones neurológicas relacionadas con el uso de mascarillas.
- Pacientes que presentaron coágulos sanguíneos u otras complicaciones a nivel cardio-pulmonar.

- *Fuentes de información:*

Obtener información de estudios científicos, con la finalidad de adquirir datos de validez científica aplicados por universidades, hospitales y fuentes de reconocimiento. Incluyendo revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de casos y controles que permitan realizar un análisis de los resultados encontrados sobre alteraciones neurológicas Post Covid-19, enfocadas en la población adulta. Se ejecutará la búsqueda en diferentes publicaciones que cumplan los criterios de inclusión del presente trabajo, la misma se realizará en bases de datos digitales ELSEVIER, Wiley Online Library, MDPI, PubMed, Taylor & Francis, Springer Link, Web of Science, SciELO, Cambridge University Press, Cochrane Library, MedRvix, Dialnet, Revista Ecuatoriana Neurológica, y British Medical, más la base digital de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, con sede en Azogues que brinda acceso a la mayoría de las publicaciones citadas en esta revisión.

- Estrategia de Búsqueda:

Las palabras claves o keywords utilizadas son: (Covid-19 prolongado) OR (SARS-COV-2) OR (anosmia) OR (Post-Covid-19) AND largo AND anosmia AND disgeusia OR encefalitis OR encefalopatía OR fatiga. Además, se utilizarán los siguientes operadores OR, AND, NOT, u, o. El filtro de tiempo no se aplicó porque todos los lanzamientos en su mayoría son a partir de 2020.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda de las publicaciones recopiladas.

Estrategia	Fecha de búsqueda	Base de datos	Numero de estudios	Total
Chronic Disease		PubMed	-	Total, de estudios que se recopilará, durante el proceso de investigación,
POSTCOVID-19		Scielo	-	
Cefalea POSTCOVID-19	29 septiembre 2022	Scopus	-	
SARS-CoV-2prolongado		Taylor & Francis	-	
Después del COVID-19		Web of Science	-	

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

- Selección de estudio:

La selección y clasificación de los estudios, será realizada a través del método PRISMA basandonos en los criterios de inclusión, esta técnica abarca una lista de elementos de los cuales se deben revisar previamente para la integración de los artículos, en la presente revisión sistemática.

Fase 1: Cada autor realizó una lectura del título y el resumen de los documentos de forma independiente, comprobando que cumplieran los criterios de elegibilidad.

Fase 2: Seguidamente los estudios que cumplan serán apartados de acuerdo a los criterios de inclusión, se procederá a la aplicación de la escala “Centre for evidence- based medicine, Oxford (OCEBM)” para evaluar la calidad de la evidencia en cada estudio. Se seleccionarán los estudios que cumplan una puntuación mayor o igual 5 puntos, que ayuden a identificar cuál de los ensayos clínicos, tienen suficiente validez interna.

- Proceso de recopilación y extracción de datos:

En el segundo cribado se aplicarán los métodos de exclusión e inclusión a cada artículo, la eliminación de artículos que no cumplan con los criterios de OCEBM o escala de PEDro y reportes de un solo caso, no formarán parte de la revisión sistemática. Posteriormente, se empleará una citación Vancouver en los resultados obtenidos que se realizará de forma clasificada en 3 grupos principales de acuerdo a cada complicación SNC, SNP y SNM que garantice la obtención de resultados de forma organizada.

- Lista de los datos:

Se procederá a recopilar información de complicaciones neurológicas enfocado en adultos, el mismo que constaran de la siguiente forma:

-Complicaciones del SNC: encefalitis, cefalea, niebla mental, etc.

-Complicaciones del SNP: anosmia, falta de visión, hipoacusia, Tinnitus, etc.

-Complicaciones del SNM: fibromialgia, Fatiga crónica, miositis, etc.

Cada grupo contará con su respectivo porcentaje, que permita responder de esta manera a nuestra pregunta de investigación, adicionalmente se construirá una tabla con los tratamientos empleados en situaciones necesarias.

- Riesgo de sesgo en los estudios individuales:

-Se evaluará en base (OCEBM) a los estudios, que presenten un cuartil de Q1,2,3 y 4. Que aporten una información de calidad.

-Una escala de Pedro mayor o igual 5 puntos.

- Medidas de Resumen:

Posterior a la revisión de los datos se procederá a realizar el resumen de los mismos en la matriz de variables, los cuales serán expresados acordes a como se encuentren representados en el artículo original, utilizando las variables cuantitativas, medias más desviación estándar, medianas más rango intercuartil, mientras que las cualitativas serán documentadas como frecuencias absolutas (n) y frecuencias relativas (%), se espera proceder con medidas de asociación y de riesgo en donde se expresarán como Odds ratio (OR), Riesgo relativo (RR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC).

- Síntesis de Resultados:

Los resultados se presentarán de forma clara, precisa y concisa siguiendo el orden de los objetivos propuestos en esta revisión sistemática. Se mostrarán los resultados de acuerdo a tablas personalizadas con su respectiva explicación.

- *Evaluación de sesgos de publicación*

Esta revisión no requiere la aprobación de un comité de bioética. Con los resultados obtenidos se espera aportar información a futuras investigaciones, en el área de la salud. Certeza de evidencia:

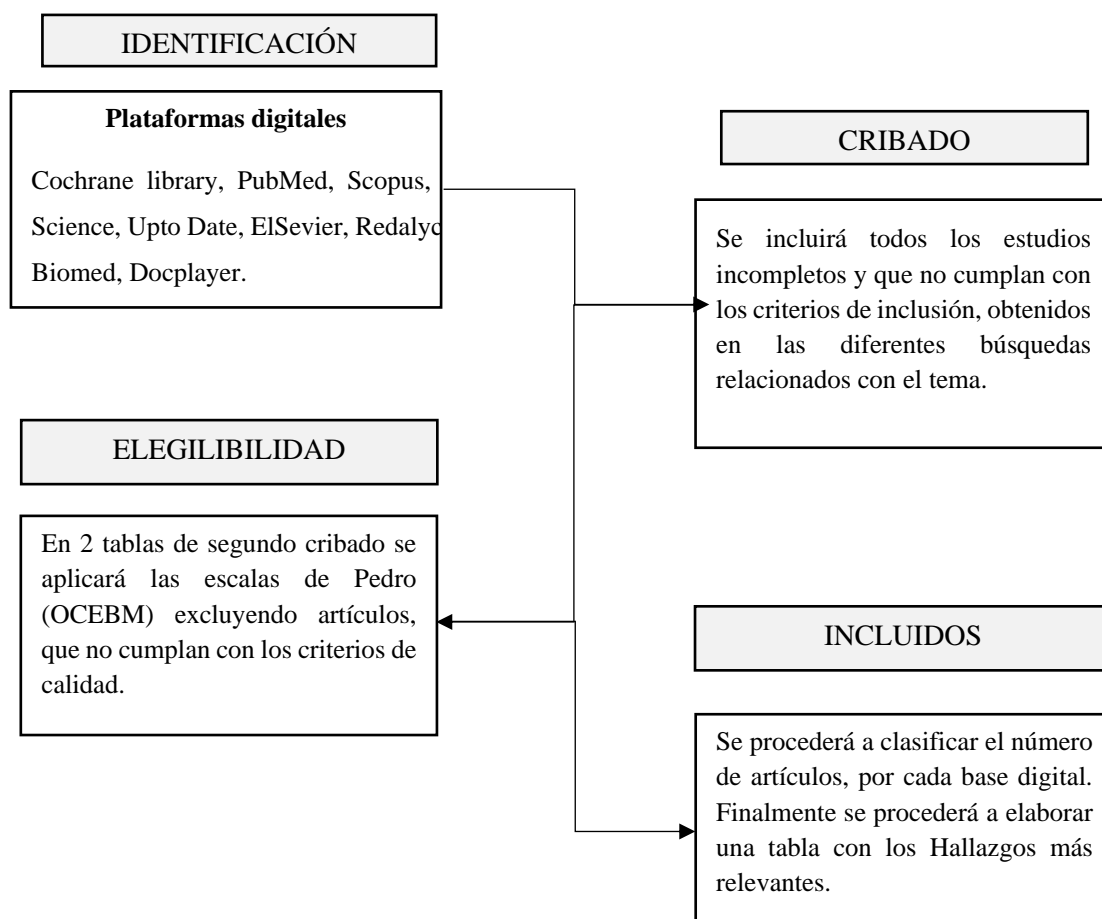
-Escala Centre for evidence- based medicine, Oxford (OCEBM).

-Escala de Pedro.

- *Selección de estudios*

Se realizará por medio de un diagrama de flujo, la selección de estudios cuando los artículos investigados pasen por un primer método de cribado, finalmente se elegirá estudios de alta calidad que cumplan todos los criterios planteados en esta revisión sistemática. El modelo del diagrama de flujo empleado en esta investigación se basa en la guía PRISMA, 2020.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

- *Característica de los estudios*

Las citas de cada párrafo van a ser realizadas en normas Vancouver por medio del gestor bibliográfico de Mendeley, que ayudara a situar, modificar las citas en el orden preestablecido por el autor y de forma correcta sin alterar las mismas en cada modificación o corrección que se realice por el autor y el tutor a cargo.

- *Riesgo de sesgo de estudios individuales*

Luego de selección de los estudios realizados de acuerdo al diagrama de PRISMA, se procedió a identificar el riesgo de sesgo de cada uno de los ensayos elegidos mediante, mediante la OCEBM y la escala de Pedro.

- *Resultado de la síntesis*

Se va a recopilar, los principales resultados en una sola tabla a partir del apellido del autor que realizó el estudio, año, país, diseño del estudio, población de pacientes (complicaciones postcovid-19), mediana de edad y sexo de los participantes, el estudio, comorbilidades, diagnóstico, tratamiento y limitaciones descritas en el estudio. Se realizará una síntesis narrativa de los datos recopilados. Como se describe en la siguiente tabla y se complementara posteriormente.

Tabla 3. Resultado de búsqueda de los estudios seleccionados.

TITULO	AUTOR	NE/GR Oxford	ESCALA DE PEDRO
Neurological associations of COVID-19	Ellul Mark et al	1b/A	5 puntos
Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”	Graham Edith et al.	2b/B	7 puntos
Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review.	Sandra López et al.	1a/A	7 puntos
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.	Chaolin Huang et al.	2a/B	6 puntos
Autoimmunity is a hallmark of post-COVID syndrome.	Juan Anaya et al.	2b/B	6 puntos
Post-acute COVID-19 syndrome.	Nalbandian Ani et al.	2a/B	5 puntos
Follow-up of adults with non ritical COVID-19 two months after symptom onset	Schneider Claudia	2a/B	6 puntos
Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise	Sykes Dominic et al.	2b/B	7 puntos
Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients.	Liotta Eric et al.	2b/B	5 puntos

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

- *Discusión*

Esta parte del trabajo se realizará, una vez que se termine el desarrollo completo de la parte metodológica, con el cumplimiento completo de los objetivos planteados, con el análisis de complicaciones neurológicas más frecuentes presentes en adultos, que ayude a responder nuestra pregunta de investigación, se estudiará de forma breve las comorbilidades presentes, el diagnóstico y el tratamiento de cada patología.

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

RECURSOS: Base digital de la universidad católica de cuenca, bases digitales gratuitas, estudios científicos publicados en ELSEVIER, Wiley Online Library, MDPI, PubMed, Taylor & Francis, Springer Link, Web of Science, SciELO, Cambridge University Press, Cochrane Library, MedRvix, Dialnet, Revista Ecuatoriana Neurológica, y British Medical, más la base digital de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, con sede en Azogues que brinda acceso a la mayoría de las publicaciones citadas en esta revisión.

Cristian Adrian Celdo Suña portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302985270**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Complicaciones neurológicas en pacientes adultos Postcovid-19. Revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **25 de octubre de 2023**

F: 

Cristian Adrian Celdo Suña

C.I. 0302985270