



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 10 marzo 2023

Señores
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Aura Cristina Bermeo Ortiz, con C.C. No. 1.075.226.383,

Juan Carlos Mora Torres, con C.C. No. 75.722.83,

Lina Marcela Otálora Pipi, con C.C. No.1.082.158.316,

Henry Federico Vargas Polania, con C.C. No. 1.075.292.663,

Diana Alexandra Varón Garay, con C.C. No. 1.075.226.383,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o titulado secuelas neurológicas post COVID 19: umbrella review presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Especialista En Epidemiología;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014


PÁGINA

2 de 2

acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.


EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 


EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Lina Marcela Ojalora.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Aura Cristina Bermeo Ortiz.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Secuelas neurológicas en pacientes post COVID–19: una umbrella review

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Bermeo Ortiz	Aura Cristina
Mora Torres	Juan Carlos
Otalora Pípi	Lina Marcela
Vargas Polanía	Henry Federico
Varón Garay	Diana Alexandra

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ramos Castañeda	Jorge Andrés

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Epidemiología

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización En Epidemiología

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2023 **NÚMERO DE PÁGINAS:**34

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



Diagramas ___ Fotografías ___ Grabaciones en discos ___ Ilustraciones en general ___ Grabados ___
Láminas ___ Litografías ___ Mapas ___ Música impresa ___ Planos ___ Retratos ___ Sin ilustraciones ___ Tablas
o Cuadros ___

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 1. Mortalidad | Mortality |
| 2. Infección | Infection |
| 3. COVID-19 | COVID-19 |
| 4. Secuelas Neurológicas | Neurological Sequelae |
| 5. Enfermedades Cerebrovasculares | Cerebrovascular Diseases |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: La infección por COVID-19 no solo continúa siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, esta infección que generalmente se presenta como aguda, también ha generado secuelas en los pacientes post infección. Se ha encontrado evidencia de la aparición de síntomas que continúan después de la infección por COVID-19, como los de tipo neurológico, que generalmente aparecen entre los 14 a 110 días después de la infección, afectando la población desde los 17 años de edad. Métodos: Se realizó una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis (umbrella review) de artículos que describieran las secuelas de tipo neurológico posterior a la infección por COVID-19 en pacientes adultos. Resultados: Se analizaron un total de 9 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión; se encontraron artículos que describen las secuelas neurológicas que afectaron de forma temporal como permanente, además de describir secuelas desde leves a graves. Conclusiones: El tiempo de aparición



y presentación de las secuelas neurológicas estuvo entre los 5 días al mes, afectando principalmente a este tipo de pacientes. Las secuelas más frecuentes fueron el GBS y las enfermedades cerebrovasculares con accidentes cerebrovasculares. La presentación de secuelas neurológicas no siempre estuvo asociada a manifestaciones de esta índole durante la infección, por lo cual es importante la monitorización y vigilancia de los pacientes hospitalizados por COVID.19. Discusión: los síntomas neurológicos generales responden a otras complicaciones de base como la encefalitis, las mielitis o el GBS, como la hiperreflexia, confusión, convulsiones, alteración de la conciencia y del estado mental. Podría existir el reporte de estas secuelas sin el diagnóstico de la enfermedad o el síndrome desarrollado, para lo cual se requiere más estudios que permitan develar el verdadero comportamiento de las secuelas neurológicas.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: COVID-19 infection not only continues to be one of the main causes of morbidity and mortality worldwide, this infection, which generally presents as acute, has also generated sequelae in post-infection patients. Evidence has been found of the appearance of symptoms that continue after infection by COVID-19, such as those of a neurological type, which generally appear between 14 and 110 days after infection, affecting the population from 17 years of age. Methods: A review of systematic reviews and meta-analysis (umbrella review) of articles describing neurological sequelae after COVID-19 infection in adult patients was conducted. Results: A total of 9 articles that met the inclusion criteria were analyzed; Articles were found that describe the neurological sequelae that affected temporarily and permanently, in addition to describing sequelae from mild to severe. Conclusions: The time of appearance and presentation of neurological sequelae was between 5 days a month, mainly affecting this type of patients. The most common sequelae were GBS and cerebrovascular disease with stroke. The presentation of neurological sequelae was not always associated with manifestations of this nature during infection, which is why monitoring and surveillance of patients hospitalized for COVID is important.19 Discussion: general neurological symptoms respond to other underlying complications such as encephalitis, myelitis or GBS, such as hyperreflexia, confusion, seizures, altered consciousness and mental status. The report of these sequelae could exist without the diagnosis of the disease or the syndrome developed, for which more studies are required to reveal the true behavior of the neurological sequelae.



APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

SECUELAS NEUROLÓGICAS EN PACIENTES POST COVID-19: UNA
UMBRELLA REVIEW

AURA CRISTINA BERMEO ORTIZ
JUAN CARLOS MORA TORRES
LINA MARCELA OTALORA PÍPI
HENRY FEDERICO VARGAS POLANÍA
DIANA ALEXANDRA VARÓN GARAY

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIAN
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
NEIVA-HUILA
2023

SECUELAS NEUROLÓGICAS EN PACIENTES POST COVID-19: UNA
UMBRELLA REVIEW

AURA CRISTINA BERMEO ORTIZ
JUAN CARLOS MORA TORRES
LINA MARCELA OTALORA PÍPI
HENRY FEDERICO VARGAS POLANÍA
DIANA ALEXANDRA VARÓN GARAY

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Epidemiología

Asesor
JORGE ANDRÉS RAMOS CASTAÑEDA
Enfermero, Esp. Mg en epidemiología. PhD salud pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIAN
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
NEIVA-HUILA
2023

Nota de aceptación:

Aprobado el 14 de marzo de 2023


Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, marzo del 2023

AGRADECIMIENTO

Agradecemos de manera especial y sincera al Profesor Jorge Andrés Ramos, por su apoyo, confianza y su capacidad de guiar nuestro trabajo, ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de este proyecto, sino también en nuestra formación como investigadores.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedicamos a nuestro esfuerzo y dedicación, por nuestra paciencia y virtudes, por nuestro tiempo y espacio.

A nuestras familias que nos brindaron todo su apoyo incondicional durante este proceso de formación.

A nuestros allegados que nos dieron fortaleza en los momentos más complejos.

A nuestros profesores, por sus enseñanzas y orientación en el camino profesional.

Pero más importante, se lo dedicamos a Dios, guiándonos para lograr todos nuestros objetivos y propósitos de vida.

**Aura Cristina
Juan Carlos
Lina Marcela
Henry Federico
Diana Alexandra**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	11
1. MÉTODOS	13
1.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	13
1.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
2. RESULTADOS	15
3. DISCUSIÓN	27
4. CONCLUSIONES	30
5. LIMITACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características y conclusiones de los artículos	Pág. 17
----------------------------------------------------------	------------

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1. Flujograma de identificación, revisión e inclusión de literatura	Pág. 16
-----------------------------------------------------------------------------	------------

Resumen

Introducción: La infección por COVID-19 no solo continúa siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, esta infección que generalmente se presenta como aguda, también ha generado secuelas en los pacientes post infección. Se ha encontrado evidencia de la aparición de síntomas que continúan después de la infección por COVID-19, como los de tipo neurológico, que generalmente aparecen entre los 14 a 110 días después de la infección, afectando la población desde los 17 años de edad. **Métodos:** Se realizó una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis (umbrella review) de artículos que describieran las secuelas de tipo neurológico posterior a la infección por COVID-19 en pacientes adultos. **Resultados:** Se analizaron un total de 9 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión; se encontraron artículos que describen las secuelas neurológicas que afectaron de forma temporal como permanente, además de describir secuelas desde leves a graves. **Conclusiones:** El tiempo de aparición y presentación de las secuelas neurológicas estuvo entre los 5 días al mes, afectando principalmente a este tipo de pacientes. Las secuelas más frecuentes fueron el GBS y las enfermedades cerebrovasculares con accidentes cerebrovasculares. La presentación de secuelas neurológicas no siempre estuvo asociada a manifestaciones de esta índole durante la infección, por lo cual es importante la monitorización y vigilancia de los pacientes hospitalizados por COVID.19. **Discusión:** los síntomas neurológicos generales responden a otras complicaciones de base como la encefalitis, las mielitis o el GBS, como la hiperreflexia, confusión, convulsiones, alteración de la conciencia y del estado mental. Podría existir el reporte de estas secuelas sin el diagnóstico de la enfermedad o el síndrome desarrollado, para lo cual se requiere más estudios que permitan develar el verdadero comportamiento de las secuelas neurológicas.

Palabras claves: Mortalidad, Infección, COVID-19, Secuelas Neurológicas, Enfermedades Cerebrovasculares.

ABSTRAC

Introduction: COVID-19 infection not only continues to be one of the main causes of morbidity and mortality worldwide, this infection, which generally presents as acute, has also generated sequelae in post-infection patients. Evidence has been found of the appearance of symptoms that continue after infection by COVID-19, such as those of a neurological type, which generally appear between 14 and 110 days after infection, affecting the population from 17 years of age. **Methods:** A review of systematic reviews and meta-analysis (umbrella review) of articles describing neurological sequelae after COVID-19 infection in adult patients was conducted. **Results:** A total of 9 articles that met the inclusion criteria were analyzed; Articles were found that describe the neurological sequelae that affected temporarily and permanently, in addition to describing sequelae from mild to severe. **Conclusions:** The time of appearance and presentation of neurological sequelae was between 5 days a month, mainly affecting this type of patients. The most common sequelae were GBS and cerebrovascular disease with stroke. The presentation of neurological sequelae was not always associated with manifestations of this nature during infection, which is why monitoring and surveillance of patients hospitalized for COVID is important.¹⁹ **Discussion:** general neurological symptoms respond to other underlying complications such as encephalitis, myelitis or GBS, such as hyperreflexia, confusion, seizures, altered consciousness and mental status. The report of these sequelae could exist without the diagnosis of the disease or the syndrome developed, for which more studies are required to reveal the true behavior of the neurological sequelae.

Keywords: Mortality, Infection, COVID-19, Neurological Sequelae, Cerebrovascular Diseases.

INTRODUCCIÓN

La infección viral SARS-CoV2 (COVID-19) es una amenaza de carácter global, la cual llegó a declararse estado de pandemia debido a su rápida transmisión y virulencia, afectando a más de 50 millones de habitantes en las Américas y el Caribe, además de presentar diferentes tasas de mortalidad en los países del mundo (1).

La infección por COVID-19 no solo continúa siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, esta infección que generalmente se presenta como aguda, también ha generado secuelas en los pacientes post infección (2). Investigaciones describen pacientes que superan la infección aguda por COVID-19, y manifiestan síntomas persistentes de diversos sistemas, tales como fatiga extrema, dificultad para respirar, dolores en las articulaciones, confusión mental, ansiedad y depresión, que podría durar meses, lo que conlleva a una limitación de sus actividades cotidianas (3).

Se ha encontrado evidencia de la aparición de síntomas que continúan después de la infección por COVID-19, como los de tipo neurológico, que generalmente aparecen entre los 14 a 110 días después de la infección, afectando la población desde los 17 años de edad(4). Otros autores describen las secuelas en tres grupos de acuerdo con el tiempo de presentación, i) de término corto las informadas en un mes, ii) de término intermedio de 2 a 5 meses y iii) de término largo de 6 meses o más desde el diagnóstico o después del alta hospitalaria (5).

Las secuelas son aquellas afecciones, sea un trastorno o una lesión, que persiste posterior a la etapa clínica de la enfermedad y que es consecuencia a ella. Se ha evidenciado como afecciones de diferentes sistemas que aparecen durante la etapa clínica, persisten incluso después de superada la enfermedad, continúan afligiendo a los pacientes de manera temporal o permanente (6). El sistema con mayor cantidad de secuelas por la COVID-19 es el respiratorio, debido al proceso fisiopatológico usual de la enfermedad; sin embargo, otros sistemas como el cardiovascular, el inmunológico o el sistema nervioso central, entre otros, también se ven afectados por las secuelas, pudiendo ser leves como cefalea, vértigo o mareos, anosmia, etc; del mismo modo, pueden ser graves, como la atrofia del hipocampo, neuro inmunidad desregulada, neuro tropismo, entre otros (7).

Las secuelas son un tema de investigación actual que abarca el fenómeno del síndrome post COVID-19, durante la búsqueda bibliográfica se evidenció múltiples revisiones sistemáticas que resumen los síntomas post-covid en los diferentes sistemas del organismo como el respiratorio, cardiaco, cardiovascular y neurológico, seleccionando aquellos que describen la incidencia de las secuelas neurológicas en pacientes mayores de 18 años de edad, que superaron la infección por COVID-19. El objetivo de esta revisión es describir las secuelas de tipo neurológico posterior a la infección por COVID-19 en pacientes adultos mayores de 18 años de edad y analizar el impacto global de los artículos que realizaron meta-análisis.

1. MÉTODOS

El presente artículo es una umbrella review donde se utilizaron los elementos de informe para revisiones sistemáticas y meta análisis, de acuerdo con la metodología general de revisión del Instituto Joanna Briggs (JBI).

1.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Los artículos revisados fueron extraídos de la base de datos MEDLINE, por medio del motor de búsqueda PUBMED, utilizando los Medical Subject Headings (MeSH) articulados con los operadores booleanos: [(covid OR covid 19)AND(Aftermath OR Sequel* OR "long-term effects" OR complications)AND("neurologic manifestations" OR "nervous system" OR "neurologic complication")], encontrando un total de 1330 artículos, posteriormente se utilizó el filtro “Systematic Review” disponible en el motor de búsqueda, en donde se encontraron un total de 74 artículos a la fecha del 19/11/2022, escogiéndose la totalidad de ellos.

La búsqueda, selección y extracción de información fue realizada por HFVP, LMOP, JCMT, DAVG y ACBO, los desacuerdos fueron resueltos mediante técnica de discusión grupal entre los mismos y, el seguimiento y verificación del trabajo estuvo realizado por el asesor JARC. Se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios localizados para determinar si cumplían los criterios de inclusión. Fue necesario aplicar una segunda revisión para seleccionar correctamente los artículos que incluyeran secuelas neurológicas.

1.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se revisaron únicamente revisiones sistemáticas de texto completo, cuyos sujetos de estudio fueran personas adultas, mayores de 18 años de edad, con o sin antecedentes de comorbilidades, que hayan presentado la enfermedad de la COVID-19 confirmada por laboratorio, o, confirmados por clínica e imágenes diagnósticas, que incluyan el seguimiento a los pacientes al superar la infección

por COVID-19 y que hayan presentado afecciones y/o secuelas de tipo neurológico o del Sistema Nervioso Central que persistan después de superada la enfermedad. Se incluyeron tanto las que tenían análisis cuantitativo y cualitativo de la información. Se excluyeron las revisiones que incluyeron población menor de 18 años, revisiones sin presentar los resultados por edad y revisiones que no tuvieron en cuenta el tiempo de presentación de los síntomas.

2. RESULTADOS

De los 74 artículos revisados se excluyeron 26 artículos por revisión de título y resumen, siendo los motivos: no ser una revisión sistemática e incluir población pediátrica (Gráfico 1). Las variables que se tuvieron en cuenta para la extracción de información de los artículos fueron:

- Datos del artículo (nombre, fecha, autores);
- Número de artículos;
- Número total de participantes de la revisión;
- Tiempo de seguimiento;
- Resultados

Del mismo modo, a los 46 artículos restantes en total que cumplieron con los criterios de inclusión se encontraron artículos que describían directamente las secuelas posteriores a la COVID-19, ya sea de uno o más sistemas incluyendo el SNC o secuelas neurológicas, y artículos en los que se describían afecciones durante la etapa clínica que persistieron posterior a la enfermedad de la COVID-19, ya sea de forma temporal o permanente (Tabla 1).

En la revisión de texto completo se excluyeron 37 artículos, debido a que presentaban población menor a 18 años o porque solo describían la etapa clínica de la enfermedad sin inclusión de un periodo de seguimiento. Se analizaron un total de 9 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión; se encontraron artículos que describen las secuelas neurológicas que afectaron de forma temporal como permanente, además de describir secuelas desde leves a graves. El total de participantes de esta revisión fue de 460267; el menor número de participantes incluidos fue de 26 (8), otros entre 37 y 109 (9–13) y los que más reportaron pacientes tuvieron fueron 9944, 129800 y 250351 (5,14–16). Algunos

artículos incluyeron solo 16 estudios (8), otros entre 20 y 128 (5,9–11,11–13,16,17) y solo uno incluyó 610 artículos (14); los tipos de estudios revisados fueron reportes de caso, estudios multicéntricos, estudios de prevalencia, de casos y controles y estudios de cohortes.

Grafica 1. Flujograma de identificación, revisión e inclusión de literatura

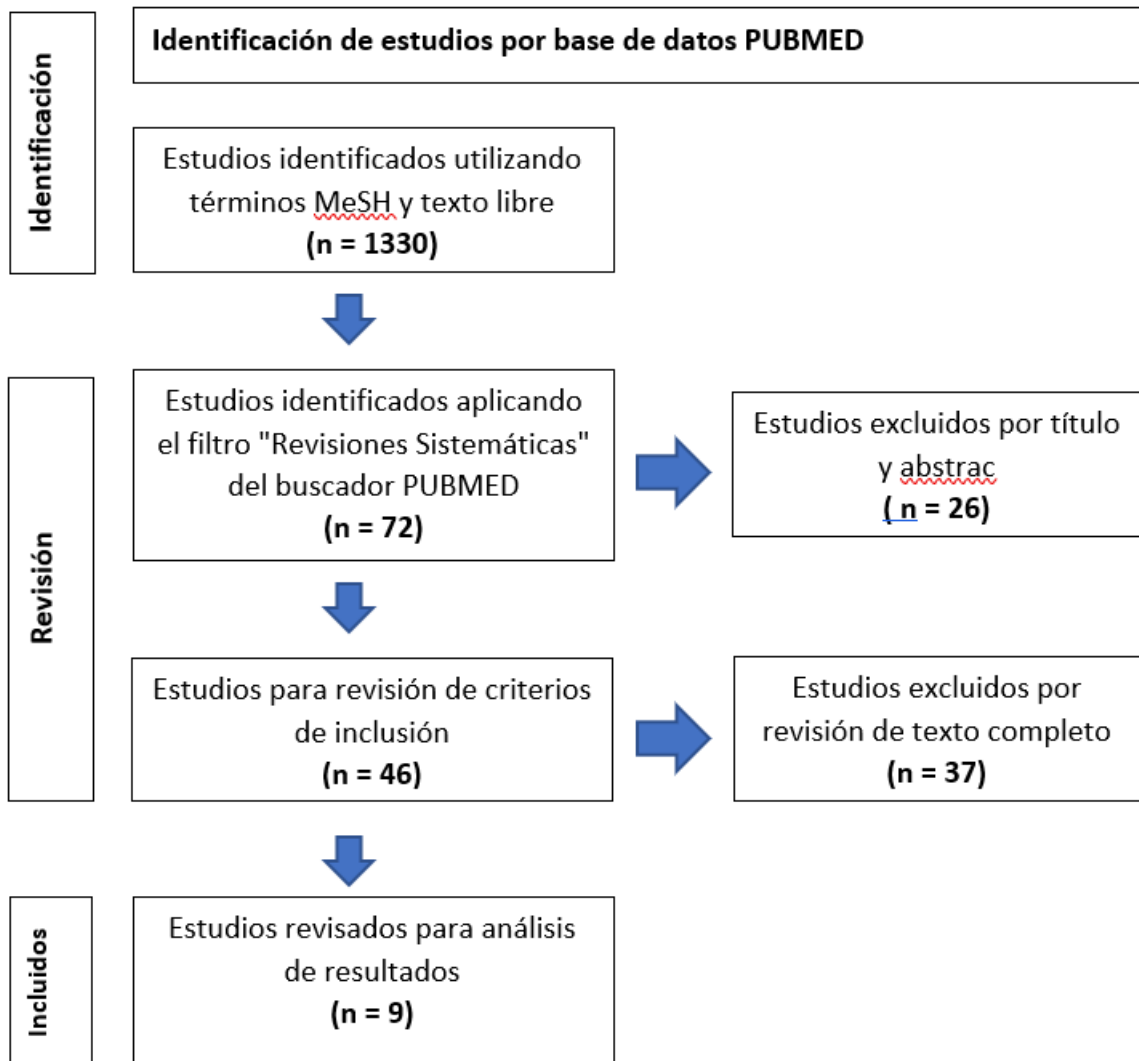


Tabla 1. Características y conclusiones de los artículos

Artículo	Artículos Incluidos	No. Sujetos	Seguimiento	Resultados
Pinzón, et al, 2022 (11) (*)	128	9944	6 meses	
Siow, et al, 2021 (14)	610	129008	Entre 10 a 18 días	Encefalitis.
Groff, et al, 2021 (5)	57	250351	Entre 30 días y 240 días	Cefalea, déficits de memoria, dificultad para concentrarse y deterioro cognitivo, disgeusia y anosmia, deficiencias de la movilidad funcional, fatiga o debilidad muscular.
Aladawi, et al, 2021 (9)	79	109	12,2 días	Síndrome de Guillain Barré , polineuropatía desmielinizante aguda.
Chan, et al, 2021(10)	32	51	30 días	Ataxia, mioclonías, síndrome de Miller Fisher
Chua, et al, 2020 (18)	48	70	8 días	Ictus isquémico, síndrome de Guillain Barré y variantes, meningitis encefálica, encefalopatía o mielitis.
Medeiros, et al, 2021(12)	29	37	5 a 10 días	Debilidad de miembros inferiores, fatiga severa, parestesia de los miembros superiores e inferiores.
Nepal, et al, 2020_(17)	37	2253	5 a 10 días	Síndrome de Guillain-Barré, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral, encefalomiелitis y mielitis aguda
Taherifard, et al, 2020 (19)	22	57	10 días	Síndrome de Guillain-Barré, accidente cerebrovascular isquémico agudo
Junior, et al, 2020 (8)	16	26	24 días	Accidente cerebrovascular isquémico, Síndrome de Guillain-Barre
Cagnazzo, et al, 2021 (16)	39	68361	15 días desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de la secuela	Cefalea, mareos, alteración de la conciencia, eventos cerebrovasculares agudos.

*Artículos que contienen meta-análisis.

Esta umbrela review estudia los síntomas neurológicos persistentes que se han manifestado en pacientes con antecedente de COVID-19, siendo la cefalea uno de los más comunes, encontrándose en el 15% de los pacientes que fueron asociados a la infección por Covid19 concomitante con el síndrome de Guillain-Barré con una aparición posterior a 12,2 días en promedio y en una proporción menor, la encefalitis secundaria al COVID-19, descrita también en diferentes estudios como un síntoma persistente sin contar con una alta proporción.

La fatiga es otro de los síntomas frecuentes, donde en un estudio se documentaron en 11 de 36 artículos un total de hasta 5609 casos, mientras que en otro solamente 2 de 36 estudios reportaron el síntoma con muy baja proporción.

En relación al dolor musculoesquelético, se ha relacionado con debilidad muscular en el síndrome de Guillain-Barré, con una aparición de alrededor de 12,2 días posteriores a la de la infección con estudios que reportan desde un 6,4% hasta el 65% de prevalencia. El mareo también ha sido reportado en algunos estudios, con una aparición de 5 a 10 días después de la infección en algunos casos y una prevalencia del 1,3% en pacientes hospitalizados con síntomas neurológicos post-COVID-19.

Otros síntomas como la anosmia o disnomia fueron reportadas en diferentes proporciones en pacientes concomitante con el síndrome de Guillain-Barré después de la infección por COVID-19, con algunas estimaciones que varían desde el 26% hasta el 34.9%. La ageusia/disgeusia también ha sido reportada en un 26% de los casos de SGB.

El deterioro cognitivo ha sido reportado en algunos estudios, aunque en proporciones menores al 1%, estos síntomas también se relacionan con la pérdida de la memoria, encontrando 1477 pacientes en 4 estudios de las revisiones, teniendo una proporción del 3,8% en el estudio de Destin Groff.

Síntoma	Sujetos	Estudio	Aspectos relevantes
hipoacusia neurosensorial	2	1	
Guillain-Barré Y SIMILARES	110	3	En un solo estudio se incluyeron 99 casos de esta patología post-covid, que describen los siguientes síntomas., 93% arreflexia, seguido del 82% con parestesias, así mismo presentan debilidad muscular y síntomas sensoriales en una proporción del 65%, seguido de déficit sensoriales y parálisis de nervio facial en una proporción igual al 42%, y en menor proporción se describen síntomas de anosmia, augeusia, disnomia y disgeusia con un 26%, y el 15% síntomas como ataxia, disartria, diplopía, cefalea en los sujetos que presentaron casos confirmados de guillian-barré. El promedio de tiempo de presentación de este síntoma fue de 12,2 días. En otro estudio, el SGB representó el 3.9% de las secuelas post-covid, sin especificar el tiempo de aparición.
Disfagia			
Disfagia	24	3	Descrito dentro del SGB. 5 a 10 días después de la infección en menos del 20%
Disartria	14	3	Descrito dentro del SGB con una proporción del 15%. 5 a 10 días después de la infección por covid
Daño neuronal (deterioro nervios craneales y plexos nerviosos)	443	2	Menos el 1% de los síntomas neurológicos, no dice el tiempo de aparición.
síndrome de Miller-Fisher	1	1	No dice nada en el resumen sobre el síntoma
Síndrome de Parsonage-Turner	1	1	No dice nada en el resumen. El mismo artículo del anterior síntoma, creo que no se deberían incluir estos síntomas
Debilidad bilateral, simétrica	13	2	La debilidad muscular se presentó en un 59%, debilidad bilateral simétrica con un 32%. 5 a 10 días después de la aparición del covid.
Lumbalgia	8	2	En menos del 20%, 5 a 10 días después de la infección
Manifestación neurológica vascular aguda (ACV-ICTUS ISQUEMICO HEMORRAGICO)	957	5	93% como Ictus isquémico y hemorrágico. En otro estudio la proporción fue menos del 1% con ictus isquémico y ACV. Otro estudio mostró 837 casos de estos síntomas, con una proporción del 1,5 %, IC 95 % 1,37–1,57 %.
Diplopía	14	3	Uno de los síntomas de SGB con una proporción del 15% con

Parestesia	138	3	<p>un periodo de presentación de 12,2 días. Otro estudio reporta aparición de síntomas 5 a 10 días después de la infección por COVID.</p> <p>82% en los pacientes con SGB en 12,2 días promedio después de la infección por COVID-19. En otro estudio el 62% presentaron parestesias entre 5 a 10 días después de la infección.</p>
Oftalmoplejía	1856	1	Solo un estudio reportó este síntoma, no dice nada con respecto a este
Confusión	12	1	En una proporción menor al 1% en solo un estudio
Contracciones mioclónicas espasmódicas	30	1	En una revisión el 34.6% de casos con mioclonía y el 23% fueron sujetos que presentaron mioclonía y ataxia.
Hiperalgnesia	1	1	No se menciona en el resumen generado
Arreflexia	3325	2	En el estudio sobre SGB el 93% de los pacientes presentaron arreflexia, este síndrome apareció a los 12,2 días en promedio
Deterioro cognitivo	3496	4	En un estudio reportan este síntoma con una proporción menor al 1 %; en otro de 36 artículos, lo describieron en 4. Otro estudio se enfocó en la encefalitis como secuela del covid, en la cual este síntoma se presentó en 6 de los 23 artículos. También se presentó en 201 de 2040 pacientes con síntomas neurológicos por covid-19
Cefalea	7062	7	El 15% de los pacientes con SGB confirmado presentaron cefalea, este síndrome se manifestó 12,2 días en promedio después de la infección por covid-19. En otra revisión, este síntoma se presentó en el 9% de los pacientes. En otro, 11 de 36 artículos sobre secuelas del covid registraron la cefalea. También se describió como síntoma de encefalitis de muy baja proporción. Este síntoma se observó en muchos estudios, sin embargo, no es de alta proporción comparado con otros síntomas neurológicos presentados.
Trastorno del sueño	3486	1	En una revisión de 36 artículos, se manifestó en 6 artículos con 3486 pacientes en total.

Fatiga	5616	3	En un estudio documentaron 5609 pacientes con fatiga dentro de 11 de 36 artículos revisados. En otro, solo 2 de 23 artículos incluyeron este síntoma además con muy baja proporción.
Mareo	4107	4	Proporción menor al 1%, otro estudio incluye estos síntomas entre 5 a 10 días después de la infección. En otro estudio que incluyó síntomas neurológicos post-covid de pacientes hospitalizados, el mareo estuvo entre el 1,3 %, IC 95 % 5,2–5,6 %.
Debilidad muscular	120	4	El 65% de los síntomas de SGB fue debilidad muscular, y se presentó en promedio 12,2 días después de la infección por COVID-19. En otro estudio de síntomas neurológicos en general representó menos del 1%. Otra revisión muestra una proporción del 59% y una presentación de síntomas entre a 10 días después de la infección por COVID-19.
Dolor músculo-esquelético	4441	5	Presenta una proporción del 65% junto con la debilidad muscular en los signos de SGB que aparecen 12,2 días después del COVID. Otro estudio reporta una proporción del 13, otra revisión proporción menor al 20% y aparición entre 5 a 10 días después de la infección. En otro estudio con una proporción de solamente 6,4%.
Polineuropatía	26	1	Proporción menor al 1%.
Anosmia/disnomia	3918	6	26% de los síntomas en pacientes con SGB. En otros, proporción menor al 20% y al 1% en cada revisión. El estudio de Destin Groff et al mostró una proporción de 34,9% para este síntoma. Otra revisión que incluyó pacientes hospitalizados incluyeron síntomas denominados disfunciones olfatorias/gustativas en un 2,3 %, IC 95 % 2,2–2,5 %.
Ageusia/disgeusia	3543	6	26% de los síntomas en pacientes con SGB. Otra revisión reporta el 24% de los síntomas con aparición entre 5 a 10 días después de la infección. En otros incluyen menos del 1% de síntomas post-covid. El estudio de Destin Groff et al mostró una proporción de 34,9% para este síntoma. Otra revisión que

Trastorno de la atención (déficit y síntomas sensoriales)	138	2	incluyó pacientes hospitalizados incluyeron síntomas denominados disfunciones olfatorias/gustativas en un 2,3 %, IC 95 % 2,2–2,5 %.
Alteración de la memoria (niebla mental)	1477	4	Como síntoma de SGB estuvo en el 65% de los casos con una aparición a los 12,2 días promedio.
ATAXIA	38	3	En una revisión representa menos del 1% de síntomas neurológicos. En otra revisión, solo en 2 de los 36 artículos se encontró este síntoma. El 3,87% de los pacientes de la revisión de Destin Groff et al tuvo alteración de la memoria.
Trastorno neurológico del movimiento (epilepsia/convulsiones)	302	3	En una revisión de 32 publicaciones se identificaron 2 casos de mioclonos o ataxia asociados a COVID-19. En mayor proporción de sujetos con un 42.3% presentaron solamente ataxia y el 23% fueron sujetos que presentaron mioclonía y ataxia.
Neuralgia	5	1	Como síntoma dentro de la encefalitis post-covid, en 5 de 23 artículos. En el estudio de pacientes hospitalizados, menos del 1% presentaron este síntoma.
Lesión muscular	270	2	En una revisión tuvo una proporción del 13%.
Rabdomiolisis	25	1	Se presentó en una proporción menor al 1%. Otro estudio de pacientes hospitalizados mostró una proporción del 5,1 %, 95 % IC 4,9–5,3 % .
Rigidez de nuca	3	1	Se presentó en una proporción menor al 1%.
Debilidad facial	5	1	No dice nada sobre el síntoma
Ptosis palpebral	1	1	Yo creo que la confundieron con debilidad muscular.
Parálisis de nervio facial (paralipsis de bell)	48	3	No dice nada sobre el síntoma.
Manifestación neurológica inflamatoria aguda (meningitis, encefalitis, encefalopatía o mielitis)	4	2	Como signo de SGB en una proporción del 42%. El promedio de aparición de síntomas de SGB fue de 12,2 días después de la infección.
			2,9% en una revisión que incluyó 16 artículos.

En la presente revisión se encontró que dentro de las manifestaciones más frecuentes entre los pacientes con síntomas neurológicos persistentes del COVID19 se encuentra la Cefalea, siendo parte de los síntomas descritos en el 15% de los pacientes con diagnóstico confirmado de SGB con una aparición posterior a 12,2 días en promedio así mismo se presentó como parte de la encefalitis secundaria al covid 19 en muy baja proporción. Aunque la cefalea ha sido descrita en diferentes estudios previos como un síntoma persistente, no cuenta con una alta proporción en comparación con otros síntomas reportados.

Otro síntoma frecuente es la Fatiga donde en un estudio se documentaron en los 11 de 36 artículos revisados con un total de 5609 casos, mientras que en otro solamente 2 de 23 estudios tuvieron en cuenta el síntoma encontrándose con muy baja proporción.

El dolor músculo esquelético presenta una proporción variable entre los estudios desde el 65% concomitante con la debilidad muscular dentro del SGB con una aparición de 12,2 días después de la infección por Covid 19, otro estudio refirió un 20% de proporción con una aparición de entre 5 a 10 días posteriores a la infección mientras que en otro estudio se encontró con una mínima proporción del 6,4%.

El mareo estuvo presente en algunos estudios con una aparición de síntomas entre 5 a 10 días después de la infección por Covid 19, en otro estudio donde incluyeron síntomas neurológicos post-covid en pacientes hospitalizados el mareo estuvo entre el 1,3% (IC95%, 5,2 – 5,6%).

La anosmia o disnomia fue considerada dentro de los síntomas del SGB con un 26% y en otros estudios la proporción fue menor al 20%. El estudio de *Destin Groff et al*, presentó una proporción de hasta el 34,9% para este síntoma denominándola como “disfunciones olfatorias/gustativas” en un 2,3 %, (IC 95 % 2,2–2,5 %) al igual que la Ageusia/disgeusia, presentándose ésta en un 26% dentro de los síntomas del SGB. Otro estudio presentó que este síntoma alcanzó un 24% de proporción con aparición de síntomas de entre 5 a 10 días después de la infección.

El deterioro cognitivo fue reportado con una proporción de menos del 1% en uno de los estudios, mientras que en otro fue descrito en 4 de 36 artículos relacionados. En un estudio se reportó la encefalitis como secuela del covid 19

presentándose en 6 de 23 artículos con 201 de 2040 pacientes con síntomas neurológicos.

Para el trastorno del sueño, en un estudio se encontró reportado en 6 de 36 artículos con un total de 3486 pacientes.

La Arreflexia fue reportada en un estudio relacionándolo con el SGB donde un 93% presentó el síntoma después de 12,2 días en promedio posterior a la infección.

La alteración de la memoria se encontró denominada también como “niebla mental”, encontrándose en el trabajo de *Destin Groff et al*, que el 3,87% de los pacientes presentó este síntoma, mientras que en otra revisión se encuentran relacionados en 2 de 36 artículos revisados.

En las manifestaciones neurológicas vasculares agudas como el ACV ó ictus isquémico - hemorrágico, en 5 de los 9 estudios revisados se reportaron 957 casos. En otro estudio la proporción fue menos del 1% con ictus isquémico y ACV, mientras que otro estudio mostró 837 casos de estos síntomas, con una proporción del 1,5%, (IC 95 % 1,37–1,57 %).

En cuanto al daño neuronal o el deterioro de los nervios craneales y plexos nerviosos, representa menos del 1% de los síntomas neurológicos referidos en 2 de los 9 estudios revisados, sin embargo, no refieren el tiempo de aparición del síntoma.

El trastorno neurológico del movimiento (epilepsia o convulsiones) se reporta en 3 estudios con 302 casos y se denominan dentro de la encefalitis post-covid. En un estudio lo encontraron en 5 de 23 artículos relacionados y en un estudio de pacientes hospitalizados donde menos del 1% presentó el síntoma.

La lesión muscular se presentó en una proporción menor al 1%, en un estudio de pacientes hospitalizados mostró una proporción de 5,1% (IC 95%, 4,9-5.3).

La Parestesia es un síntoma una proporción del 82% en los pacientes con SGB confirmado con una aparición de 12,2 días en promedio posterior a la infección por covid 19, mientras que otro estudio reportó un 62% de casos con parestesias entre 5 a 10 días después de la infección.

El trastorno de la atención (déficit y síntomas neuronales), se reportó como parte del SGB con un 65% de los casos apareciendo a los 12,2 días promedio.

La debilidad general se encontró en 4 de los 9 estudios con 120 casos reportados, donde manifestándose en el 65% de pacientes con SGB confirmado con 12,2 días posteriores a infección por covid 19; otra revisión reveló una proporción del 59% con una presentación de síntomas entre XX a 10 días posteriores a la misma infección.

El Síndrome de Guillain-Barré fue descrito en 3 estudios con 110 casos donde en uno de estos se incluyeron 99 casos de esta patología post-covid, describiéndose los siguientes síntomas: 93% arreflexia, 82% parestesias, 65% debilidad muscular y síntomas sensoriales, 42% con déficit sensorial y parálisis del nervio facial, 26% de anosmia, augeusia, disnomia y disgeusia, 15% síntomas como ataxia, disartria, diplopía, cefalea en los sujetos que presentaron casos confirmados con un promedio de 12,2 días de presentación de este síntoma.

La Ataxia fue descrita en 3 de los 9 artículos revisados con 38 casos confirmados, donde en una revisión se identificaron 34 casos asociados a infección por covid 19, con una proporción de 42,3% que presentaron ataxia y el 23% presentaron ataxia concomitante con mioclonía.

La disfagia fue considerada dentro de los síntomas del SGB descrita en 3 estudios con 24 casos, con una aparición de entre 5 a 10 días posterior a la infección en menos del 20%.

La debilidad bilateral simétrica fue un síntoma descrito en 2 artículos con 13 casos confirmados donde en un estudio se presentó en un 32% de los casos entre 5 a 10 días después de la aparición del covid.(esta última frase fue escrita tal cual como aparece en el aporte de Aura, sin embargo, me trae dudas respecto a la definición de la variable, pues lo describe como si el síntoma apareció justo después del inicio de la infección y no como síntoma persistente posterior a la misma, por favor revisemos el artículo correspondiente).

La mayoría de pacientes que presentaron síntomas neurológicos de forma prolongada se encontraban en unidad de cuidados intensivos (9,10,12,13,18) o tuvieron largos tiempos de hospitalización (5); otros los clasificaron entre pacientes con infección severa y no severa por COVID-19 (14,16,17) y en los demás no se especificó el tipo de hospitalización (8,11). El tiempo promedio de seguimiento de

los pacientes fue de 42,8 días, en general, el tiempo de presentación de las secuelas después de la infección osciló entre 5 días a 1 mes. Las secuelas neurológicas más frecuentes fueron el Síndrome de Guillain Barre, la enfermedad cerebro vascular y el accidente cerebrovascular, acompañado de síntomas como la ataxia, hiperreflexia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones, debilidad en las extremidades, disartria, tetraplejia, hipotonía, entre otras. El rango de edad de los pacientes que presentaron fue de 26 a 88 años.

3. DISCUSIÓN

Son muchos estudios los que describen manifestaciones neurológicas como síntomas, complicaciones y/o secuelas de la infección por COVID-19, mostrando ser una enfermedad respiratoria con afectación de otros sistemas y órganos distintos al pulmonar y respiratorio. Un estudio estimó la frecuencia y evolución de secuelas post agudas (PASC) de órganos y sistemas por COVID-19. Tomaron tres categorías, PASC de término largo (6 meses), intermedio (2 a 5 meses) y corto (1 mes) después de la infección por COVID-19. Los síntomas neurocognitivos más comunes presentados fueron, dificultad de concentración (23.8%), déficit de memoria (18.6%), deterioro cognitivo (17.1%), disgeusia y anosmia 11%, cefalea 8%; la mayoría presentadas en término intermedio (los autores no definen los días específicamente). La mitad de los sobrevivientes desarrollaron secuelas pulmonares y extrapulmonares (5). Otros estudios incluidos tuvieron una duración media de seguimiento después del inicio de COVID-19 de menos de 6 meses. La fatiga fue el síntoma más común (52,8 %, 95 % IC 19,9 – 84,4) de la COVID prolongada, seguido del trastorno cognitivo (35,4 %, 95 % IC 2,1 – 81,7); parestesia (33,3%, IC95% 2,7 – 76,6); trastorno del sueño (32,9 %, IC95 % 6,5 – 67,4); dolor musculoesquelético (27,8 %, 95 % IC 12,7 – 46); y mareos (26,4 %, 95 % IC 4,6 – 57,9) (11). Las manifestaciones neurológicas son prevalentes y persistentes en pacientes con COVID prolongado. La duración de los síntomas varía entre las literaturas. Sin embargo, la frecuencia se observa principalmente durante los primeros seis meses después del inicio de la enfermedad.

No todos los pacientes que presentaron síntomas neurológicos durante la infección por COVID-19 desarrollaron secuelas neurológicas, otros pacientes que solo presentaron síntomas respiratorios tuvieron complicaciones como encefalitis, ACV isquémico y hemorrágico que dejaron con secuelas a sus pacientes. En todos los estudios analizados, se reportaron más de 800 casos de enfermedad cerebro vascular y accidente cerebrovascular, reportados entre 8 a 24 días después del inicio de los síntomas de infección, con un rango de edad entre los 40 y 91 años, el sexo masculino fue el más afectado (8,13,14,16,17). En cuanto al ACV Isquémico se reportaron tres casos en pacientes de edades comprendidas entre 40 a 80 años, al menos una semana después del diagnóstico de COVID-19 donde solo presentaron como síntoma tos seca, desarrollaron debilidad en las extremidades, disartria y desviación de la lengua, al realizar imágenes diagnosticas (tomografía computarizada) del cerebro reveló infarto de los ganglios basales en un caso; en los otros dos los resultados fueron normales (17).

El deterioro de la conciencia y los eventos cerebrovasculares agudos fueron significativamente más altos entre los pacientes con una infección grave (16); los datos de la literatura actual revelan que los pacientes que padecen una enfermedad grave como COVID-19, tienen más compromiso del SNC, síntomas neurológicos y también tienen asociación con accidentes cerebrovasculares, inclusive con repercusión a largo plazo después de haber sufrido la etapa aguda, por lo cual son necesarios estudios precisos y documentación dirigida para determinar las posibles secuelas y manifestaciones tardías.

Otra secuela común encontrada en la literatura es el Síndrome de Guillain Barre (GBS), que en algunos casos se presentó con los síntomas clínicos de la infección por COVID-19 y como secuela, como en el caso del estudio realizado por Aladawi, et al, (9), la duración entre los síntomas arbovirales y las manifestaciones neurológicas tuvo un rango de 0 días a 33 días, con una media de 12,2 días, con algunos pacientes que presentaron las manifestaciones neurológicas 8 días antes de los síntomas clínicos típicos de la infección por COVID-19, incluyendo 109 casos, la edad promedio de los pacientes fue de 56,07 años. Las variantes clínicas y electromiográficas predominantes del SGB fueron el SGB sensitivomotor clásico y la polineuropatía desmielinizante aguda, respectivamente. Cuarenta casos requirieron cuidados intensivos, 33 casos requirieron ventilación mecánica y 6 se complicaron con la muerte. Otro estudio que incluyó 37 participantes, describió los principales síntomas presentados por los pacientes con GBS como debilidad aguda en las piernas y fatiga severa; además, se describen otros como: parestesia de los miembros superiores e inferiores; tetraparesia; diplejía facial; arreflexia; astenia; dolor mastoideo y ataxia sensitiva; entumecimiento; trastornos de la deglución; lumbalgia; dificultad o pérdida para caminar; mialgia; odinofagia; hipoestesia; araparesia; disartria; hiporreflexia; tetraplejía, hipotonía, signo de Lasegue, ptosis palpebral bilateral; oftalmoparesia progresiva; desesthesia; disgeusia, cacosmia, disautonomía, artralgia y tetraplejía, presentándose entre 5 a 10 días después de la infección por COVID-19, es por esto que existe la preocupación de que este virus sea un posible desencadenante del SGB, la mayoría de los pacientes requirieron atención en Unidad de Cuidado Intensivo y administración de inmunoglobulina G, entre otros tratamientos complementarios para su mejoría clínica, sin embargo no se describe seguimiento a largo plazo de los casos reportados (12,13). Otros estudios mostraron media de 10 y de 14 día para la aparición de síntomas de SGB (8,13).

Además de estas secuelas neurológicas generales, también existen otras que se presentaron como complicación y finalmente tienen el potencial de desarrollar secuelas neurológicas, como la meningitis encefálica, encefalopatía, mielitis y encefalitis (14,18); la incidencia de encefalitis en la población hospitalizada por COVID-19 fue del 0.215% ([IC] del 95 % = 0,056 %–0,441 %), las otras patologías presentaron una incidencia de 6,8%. Los pacientes con enfermedad severa fueron tuvieron más probabilidad de sufrir encefalitis. El tiempo promedio desde el diagnóstico de COVID-19 hasta el inicio de la encefalitis fue de 14,5 días (rango = 10,8–18,2 días). Los síntomas neurológicos de encefalitis más comunes presentados fueron: deterioro y pérdida de la conciencia (77.1%), alteración del estado mental (72.3%), convulsiones (38.2%), cefalea (27.3%) y debilidad (15.4%) (14).

Al parecer, muchos de los síntomas neurológicos generales responden a otras complicaciones de base como la encefalitis, las mielitis o el GBS, como la hiperreflexia, confusión, convulsiones, alteración de la conciencia y del estado mental. Podría existir el reporte de estas secuelas sin el diagnóstico de la enfermedad o el síndrome desarrollado, para lo cual se requiere más estudios que permitan develar el verdadero comportamiento de las secuelas neurológicas. Algunos signos aislados que se presentaron fueron la mioclonía y la ataxia, de inicio agudo después de un mes de la infección, estas afecciones incluyeron síntomas como cambios cognitivos (45,5%) y una variante del síndrome de Miller Fisher (21.2%), la mayoría de los casos mejoraron 2 meses después de forma espontánea o con inmunoterapia (10).

4. CONCLUSIONES

La infección por el virus del COVID-19 demostró tener un dominio mayor a los órganos del aparato respiratorio, participando también en síntomas y posteriores secuelas neurológicas. El tiempo de aparición y presentación de las secuelas neurológicas estuvo entre los 5 días al mes, afectando principalmente a este tipo de pacientes. Las secuelas más frecuentes fueron el GBS y las enfermedades cerebrovasculares con accidentes cerebrovasculares. La presentación de secuelas neurológicas no siempre estuvo asociada a manifestaciones de esta índole durante la infección, por lo cual es importante la monitorización y vigilancia de los pacientes hospitalizados por COVID.19. Sería interesante realizar un seguimiento a los sobrevivientes, cuando ya se cumplen 3 años después de la descripción del primer síntoma, para evaluar el comportamiento de las secuelas neurológicas a largo plazo y así estimar el impacto en la vida de los que superaron la infección.

5. LIMITACIONES

Existe todavía discrepancia en los autores para determinar los tiempos de secuelas, lo que ocasionó dificultad para definir y diferenciar secuelas de complicaciones y muchos estudios con contenido interesante fueron excluidos por esta falta de claridad. No se encontraron estudios con seguimiento a largo plazo que pudieran evidenciar las secuelas crónicas en los pacientes sobrevivientes a la infección por COVID.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moratal Pérez D. Retos COVID-19. En: Colección Fuera de colección [Internet]. Editorial Universitat Politècnica de València; 2022 [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/181178>
2. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. mayo de 2005;60(5):401-9.
3. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, Halwani R, Tleyjeh IM. Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol*. 2021;12:686029.
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci*. 30 de enero de 2021;2021.01.27.21250617.
5. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 1 de octubre de 2021;4(10):e2128568.
6. Tariq M, Acharekar MV, Guerrero Saldivia SE, Unnikrishnan S, Chavarria YY, Akindede AO, et al. Just When We Thought That COVID Was Over: A Systematic Review. *Cureus*. 14(7):e27441.
7. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect*. julio de 2021;83(1):1-16.
8. Severo Bem Junior L, do Rego Aquino PL, Nunes Rabelo N, do Rego Aquino MA, Veiga Silva AC, Ferreira Valenca Mota R de C, et al. SARS-CoV-2 and Nervous System - Neurological Manifestations in Patients With COVID-19: A Systematic Review. *J Neurol Res*. agosto de 2020;10(4):113-21.

9. Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, et al. Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* enero de 2022;49(1):38-48.
10. Chan JL, Murphy KA, Sarna JR. Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID-19: a case report and systematic review. *J Neurol.* octubre de 2021;268(10):3517-48.
11. Pinzon RT, Wijaya VO, Jody AA, Nunsio PN, Buana RB. Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health.* agosto de 2022;15(8):856-69.
12. Medeiros KS de, Macêdo LT de A, Souza WF de, Sarmiento AC, Costa APF, Gonçalves AK. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. febrero de 2021;67(2):318-34.
13. Taherifard E, Taherifard E. Neurological complications of COVID-19: a systematic review. *Neurol Res.* noviembre de 2020;42(11):905-12.
14. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A. Encephalitis as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes, and predictors. *Eur J Neurol.* octubre de 2021;28(10):3491-502.
15. Nepal G, Shrestha GS, Rehrig JH, Gajurel BP, Ojha R, Agrawal A, et al. Neurological Manifestations of COVID-19 Associated Multi-system Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Nepal Health Res Counc.* 23 de abril de 2021;19(1):10-8.
16. Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, Dargazanli C, Lefevre PH, Riquelme C, et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. *J Neurol.* agosto de 2021;268(8):2656-65.
17. Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. *Crit Care Lond Engl.* 13 de julio de 2020;24(1):421.
18. Th C, Z X, Nkk K. Neurological manifestations in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Inj [Internet].* 14 de octubre de 2020 [citado 22 de noviembre de 2022];34(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074036/>

19. Taherifard E, Taherifard E. Neurological complications of COVID-19: a systematic review. *Neurol Res.* 2020 Nov;42(11):905-912. doi: 10.1080/01616412.2020.1796405. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32698732.