

CAPÍTULO V

COMPLICACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL OCASIONADAS POR COVID-19 EN ADULTOS

CENTRAL NERVOUS SYSTEM COMPLICATIONS CAUSED BY COVID-19 IN ADULTS

AUTORES:

Cristian Adrian Celdo Suña

Universidad Católica de Cuenca
caceldos70@est.ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2239-8772>
Azogues, Ecuador

Helen Betzabe Bustos Gomezcoello

Universidad Católica de Cuenca
hbbustosg61@est.ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6591-8216>
Azogues, Ecuador

Nathaly Mariana Alvarez Naspud

Universidad Católica de Cuenca
nmalvarezn57@est.ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-2044-746X>
Azogues, Ecuador

Víctor Alfredo Celdo Suña

Universidad Católica de Cuenca
victor.celdo@est.ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-4816-295X>
Azogues, Ecuador

Marco Alexander Ochoa Valdez

Universidad Católica de Cuenca
marco.ochoa@est.ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0005-2958-5967>
Azogues, Ecuador

Correspondencia: caceldos70@est.ucacue.edu.ec



<https://doi.org/10.58995/lb.redlic.26.202>

1. Introducción

Las dificultades neurológicas producidas por la enfermedad del Coronavirus 2019 (Covid-19) en adultos, es una de las variabilidades más comunes en muchos estudios durante la Pandemia. Ellul et al, describen cambios neurológicos en 125 participantes, 39 con problemas de atención, memoria, disartria y 23 casos de ansiedad (1). Del mismo modo, Taquet et al, determinan la presencia de ansiedad en el 18,1 % de 44 779 (2). Por otro lado, la mielitis transversa, Yang et al, la reconoce como una afección inflamatoria de la médula espinal ocasionada por los anticuerpos contra la glicoproteína de mielina (3).

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. 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 (4). En cuanto a la recuperación, se valora un programa de rehabilitación respiratoria en pacientes de alta hospitalaria, con una mejora significativa en la función respiratoria y la ansiedad. El propósito de la rehabilitación es una reducción del 67 % de los síntomas de cefalea, confusión y pérdida de memoria (5). Vindegaard et al, describe un déficit de atención y un menor rendimiento de trabajo (6).

Por otro lado, Nalbandian et al, mencionan que los mecanismos relacionados con la trombosis microvascular pueden causar daño al parénquima cerebral que lleve a un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico o por un déficit neurológico permanente. (7). Por otra parte, 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% (8). 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 (9).

2. Metodología

Criterio de elegibilidad

Inclusión

- Se incluyen estudios de pacientes adultos que presentan sintomatología neurológica persistente por Covid-19 durante semanas o meses.
- Investigaciones de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos empleados como plan terapéutico.
- Artículos publicados desde 2019.

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.
- Publicación de artículos duplicados.

Fuentes de información

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 (cefalea) AND largo AND encefalitis OR encefalopatía OR migraña. Además, se utilizarán los siguientes operadores OR, AND, NOT, u, o.

Tabla 1. Estrategia de investigación en la compilación de las publicaciones

Estrategia	Fecha de inicio de búsqueda	Base de datos	Número de estudios	Total
Cefalea	29 septiembre del 2022	ELSEVIER	39	156 corresponde a revisiones sistemáticas, revisión Bibliográficas y meta-análisis.
		Wiley Online Library	9	
		MDPI	6	
PubMed		43		
Migraña		Taylor & Francis	7	
		Springer Link	12	
		Web of Science	12	
Encefalitis		Cambridge University	2	
		SciELO	10	
		Cochrane Library	1	
Manifestaciones neurológicas	Dialnet	1		
	MedRvix	1		
	Revistas	Número de estudios		
SARS-CoV-2	Ecuatoriana Neurología	1		
	British Medical	12		
	Total =	156	156	

Nota: Fuente. Autores.

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.
- Publicaciones que cumplan una puntuación mayor o igual a 5 puntos en la escala de PEDro que aporten una información de calidad.

Listado de datos

Complicaciones encontradas: Migraña, cefalea, problemas de atención, encefalitis, pérdida de memoria, convulsiones, depresión, ansiedad, parálisis cerebral, Accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico e isquemia.

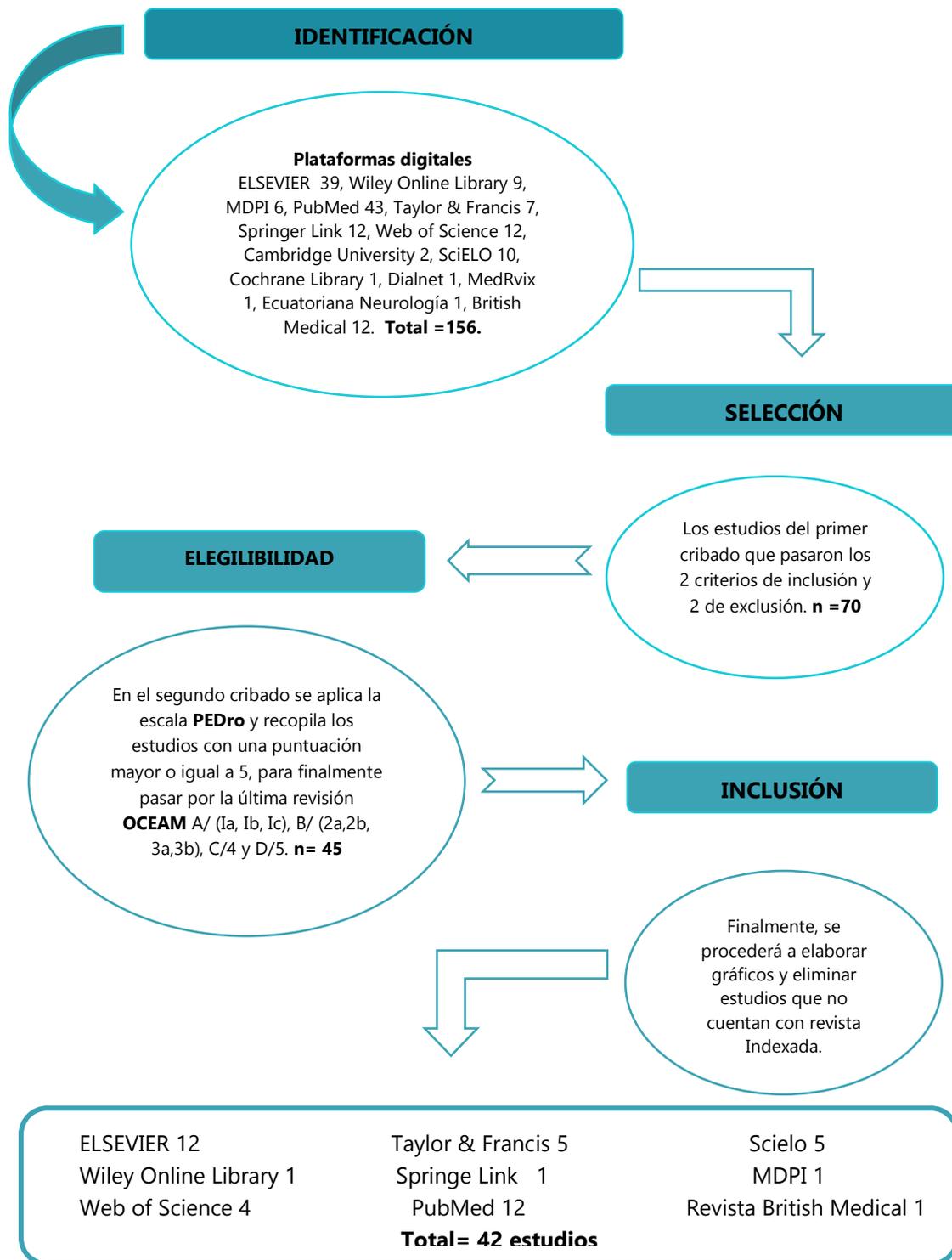


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Nota: Fuente: Autores.

Medidas del efecto

Luego de una revisión exhaustiva de los artículos, se organiza la información descrita en la tabla número 2, con datos estadísticos que permiten una organización sistematizada de la información con su respectiva morbilidad, datos porcentuales (%), mortalidad, frecuencia absoluta (n), frecuencia relativa y odds ratio (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC).

3. Desarrollo

3.1. Clasificación de las alteraciones del sistema nervioso central según su severidad

La gravedad de los síntomas del Covid-19 puede variar de leve a severo. Es posible que algunas personas experimentan solo unos pocos síntomas o ninguno en absoluto, en los pacientes con un adecuado estado inmunológico. En algunos casos, los síntomas pueden empeorar, por el aumento de la dificultad para respirar y la disminución de perfusión de oxígeno a nivel cerebral, como mecanismo fisiopatológico a nivel sistema nervioso central (SNC), según Reyes et al. (10).

A pesar de que la ruta hematológica parece imposible, teóricamente SARS-CoV-2 podría alcanzar la Barrera hematoencefálica (BHE) a través de la sangre circulante, atacando la capa endotelial para obtener acceso al SNC. 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, produciendo de esta forma las alteraciones leves o moderadas (4).

La incidencia de trombosis puede alcanzar hasta el 40 por ciento en pacientes hospitalizados. En este orden, José Antonio Páramo, presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), añade que la incidencia de

tromboembolismo venoso, incluyendo trombosis venosa profunda de extremidades inferiores, puede alcanzar hasta el 30 por ciento en pacientes hospitalizados por Covid-19. Así, indica que las dos secuelas a medio plazo a prevenir son el síndrome posttrombótico y el accidente cerebrovascular (ACV) de tipo isquémico y hemorrágico como las complicaciones más severas (19).

3.1.1. Gráficos obtenidos de la clasificación del SNC

De un total de 156 artículos recopilados, 42 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 o hemorrágico y mielitis transversa.

▢ **Leve**

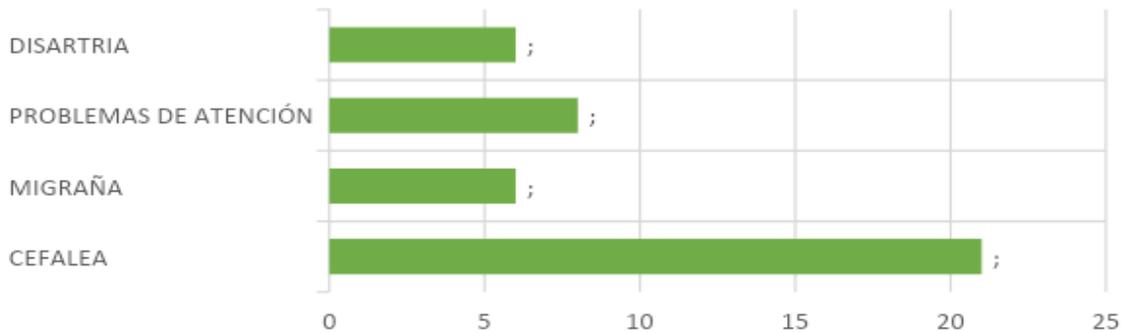


Figura 2. Cambios menores en el sistema nervioso central basado en estudios obtenidos.

Nota: Con base a los estudios de la tabla número 2, se destaca los estudios más frecuentes con 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 Diseñado por el autor.

↳ **Moderado**

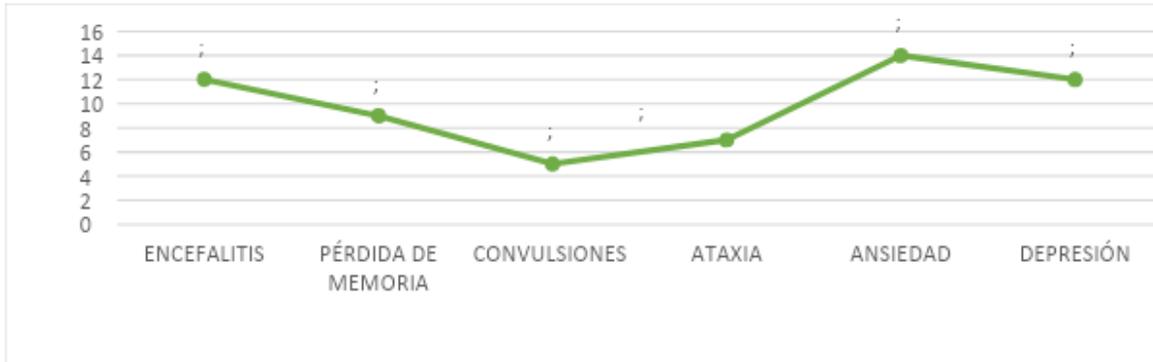


Figura 3. Complicaciones moderadas del SNC obtenidas a partir de estudios de bases digitales

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 están los estudios de convulsiones y ataxia representadas con un 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

↳ **Severo**

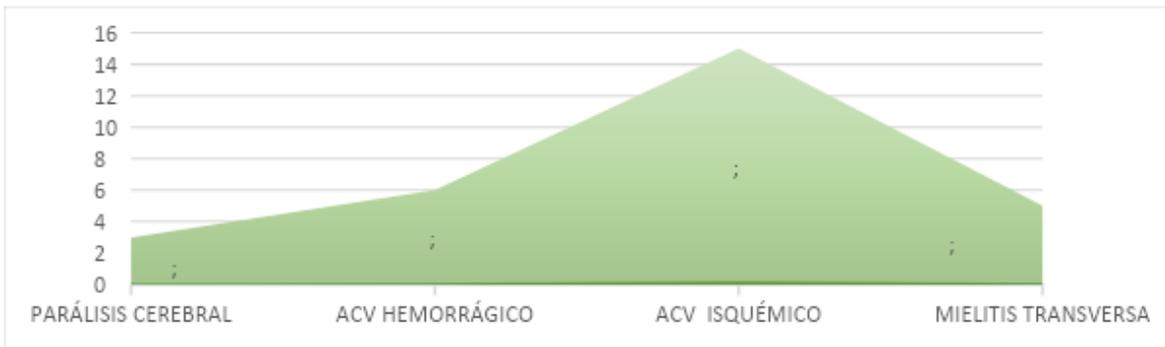


Figura 4. Complicaciones graves del SNC a partir de estudios de referencia digital

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

3.1.2. *Compilación de datos del SNC*

Tabla 2. *Hallazgos relevantes de las Complicaciones del Sistema Nervioso Central*

E.O: A/ Ia o Ib; B/II; C/III; D/IV

E. P: ≥5, 6, 7, 8, 9, 10,

11

Autor/ Año	Diseño	Alteraciones / Variables	E. S		Hallazgos
		Pérdida		n=	Hallazgos
Ellul et al, 2020 Ib/A 8	Revisión sistemática	de memoria y disartria Duración: 3 (s)	IC 95%, P <0,004	125	El SARS-CoV-2 también se describió mediante RT-PCR, en el LCR de dos pacientes con encefalitis y 57 pacientes con accidente cerebrovascular.
Taquet et al, 2021 2b/B 7	Estudio observacional	Ansiedad Duración: 90 (d)	p<0,00 1, IC 95%	799	Los pacientes que requieren hospitalización tienen mayor riesgo de sufrir ansiedad y depresión que aquellos que no la requieren.
		Mielitis transversa			Diagnostico
Yang et al, 2022 3b/B 6	Estudio de casos y controles	Duración: ±2 (m); Edad: ± 57 (a)	IC95%		El 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 mL, mientras que la RM, dio una sensibilidad del 90% y una especificidad del 90% para la mielitis generalizada en la señal T2.
		Ansiedad		n=	Resultados Hallazgos

Klaser et al, 2021 2b/B 7	Revisión sistemática	Depresión Edad: ±40 (a) Duración: 30 a 120 (d)	IC 95%, p < 0,001	26,4% ansiedad y depresión	La ansiedad y la depresión fue más fuerte en personas con infección reciente en los primeros 30 días.
Demeco et al, 2021 2b/B 7	Estudio prospectivo	Cefalea y Confusión Duración: 7 (s); Edad: ±45 (a)	p < 0,005	Plan terapéutico Los resultados del estudio mostraron mejoras significativas en la función respiratoria y la ansiedad al realizar entrenamiento diafragmático y ejercicios en el hogar.	
Vindegarrd et al, 2020 Ic/A 8	Revisión sistemática	Ansiedad, Depresión Duración: 4 (s); Edad: ±46,9 (a)	p < 0,001	Hallazgos De los estudios incluidos en esta revisión, 6 artículos trataban sobre depresión y 8 sobre trastornos de ansiedad, indicando que la prevalencia de los trastornos de ansiedad es mayor durante una epidemia. Además, una mala calidad del sueño entre los trabajadores sanitarios.	
Nalbandian et al, 2021 3b/ B 8	Estudio observacional	Migraña Duración: 6 (m); Sexo: 67 (F), 33 (M)	IC 95%	Resultados 38% presentaba migraña	Hallazgos Los mecanismos que involucran inflamación sistémica y trombosis microvascular pueden

				causar daño al parénquima cerebral.	
				Diagnóstico	
Faghy et al, 2022	Estudio observacional	Cefalea y Confusión Edad: ± 52 (a); Sexo: 83% (F) y 17% (M)	p < 0,005, p < 0,001	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% y confusión en un 62%.	
				n=	Hallazgos
Chaolin et al, 2020	Estudio prospectivo	Cefalea Edad: ± 49 años; Sexo: 30 (M), 11 (F)	p < 0,05, IQR 41.58	41	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 BHE.
				Hallazgos	
Reyes et al, 2022	Metaanálisis	Cefalea Duración: 14 (d)	IC 95%, p < 0,001	El impacto directo del virus en el órgano de Corti o ganglio espinal, origina cefalea, generalmente al 5-6 días.	
				Hallazgos	
Arriola et al, 2020	Estudio retrospectivo	Cefalea, ACV Edad: 48 (a)	IC95%,	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%.	
				Diagnóstico	

Liotta et al, 2020 3b/B 7	Estudio descriptivo o retrospectivo	Cefalea y encefalitis Edad: ±57 (a); Sexo: 21 (M)	p <0,00 1, p <0,00 3	Patológicamente, los casos más frecuentes fueron hemorragia intraparenquimatosa en 2 casos, trombosis venosa en 2 casos, daño cerebral cavernoso en 1 caso TAC.
Diagnóstico				
Delgado et al, 2022 3b/B 8	Estudio Transversal	Depresión y ansiedad Duración: 3 (m)	IC 95%, p <0,05	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).
Plan terapéutico				
Nabizadeh et al, 2022 3b/B 8	Revisión sistemática	Encefalitis, migraña Duración: 4 (s)	P=0,00 1	Varios estudios han demostrado que la metilprednisolona más un fármaco antirretroviral mejora la encefalitis viral.
Plan terapéutico				
Usman et al, 2020 4/C 7	Estudio Observacional	Cefalea, Problemas de atención Edad: 30 a 60 (a)	p <0,05	Los IECA 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.
Hallazgos				
Chevance et al, 2020	Revisión bibliográfica	Ansiedad e insomnio	P=0,00 5, IC 95%	Los pacientes mayores de 60 años son más vulnerables y tienen un alto riesgo de deterioro cognitivo.

3b/B 7		Edad: ±60 (a);			
Diagnóstico					
García et al, 2019 Ic/A 6	Revisión Bibliográfica	ACV isquémico, Edad: ±58 (a);	P=0,00 1		La angiografía por TAC de cerebro es la imagen preferida para la evaluación inicial y la toma de decisiones en pacientes con sospecha de ACV.
Plan terapéutico					
Bhagat et al, 2020 3b/B 8	Estudio observacional	ACV isquémico Duración: 3 (s)	P=0,00 1		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.
				Resultados	Diagnóstico
Fleischer et al, 2022 Ia/A 9	Estudio de cohorte longitudinal	Dificultad de concentración, Edad: ± 45 (a)	IC95%, p<0,00 1, p<0,00 5	n=41 RM 85%	Fue normal, no se evidenciaron alteraciones en la imagen.
Diagnóstico					
Alonso et al, 2022 2b/B 7	Estudio descriptivo y retrospectivo	Encefalitis Edad: ≥16 (a)	IC 95%		En todos los casos se realizó estudios de RM, analizando las secuencias de FLAIR, T2 y T1 con gadolinio. En relación con la topografía las lesiones más frecuentes

				fueron las supratentoriales subcorticales en 16 pacientes (94%).
Molano et al, 2021	Revisión bibliográfica de tipo narrativa	Encefalitis Edad: ± 58 (a); Duración: 50 (d)	IC 95%, p<0,05	Hallazgos El 46 % fue del Sistema Nervioso Central, presentó complicaciones neurológicas, la severidad leve- moderada fue la de mayor frecuencia en un 41%.
Bernard et al, 2020	Estudio descriptivo	Encefalitis Duración: 4 (d)	IC 95%, OR 5	Hallazgos Los autores describen una resonancia magnética de 3 pacientes con rigidez de cuello asociada con dolor de cabeza intenso, sin cambios estructurales, pero una punción lumbar que muestra pleocitosis.
Patel et al, 2022	Estudio longitudinal	Ataxia, ACV isquémico Edad: ±50 (a)	p<0,001	Diagnóstico La RT-PCR es la prueba confirmatoria más utilizada para el diagnóstico e identificación del SARS-CoV-2. La TAC es el examen de elección para las alteraciones a nivel cerebral.
Peña et al, 2020	Estudio observacional	Convulsiones encefalitis Duración: 3 (m)	P=0,004	Hallazgos El Covid-19 se manifiesta con convulsiones tónico-clónicas. No se observaron cambios en la TC cerebral. Sin embargo, aún no se han realizado estudios de SARS-CoV-2 en el LCR.
Cefalea,				Hallazgos

Mariños et al, 2020 2b/B 6	Estudio Observacional	Encefalopatía Edad: ±39 (a), Duración: 4 (s)	OR 1,4, Mortalidad 32,7%	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 de forma rápida e integral.	
Ladds et al, 2020 2b/B 7	Estudio de tipo narrativo	Convulsiones Sexo: 80 (F) y 34 (M)	IC 95%	Plan terapéutico El tratamiento de las crisis epilépticas se lleva a cabo con 15 mg de fenitoína al día por peso corporal en la crisis aguda.	
Sommertins et al, 2020 Ia/A 7	Revisión sistemática	Parálisis cerebral Edad: ± 45 (a)	IC 95%, OR 2,14, P<0,001	Hallazgos Una publicación reciente en 99 hospitales chinos informó que, durante la epidemia, el 12% de los pacientes diabéticos, 7 pacientes desarrollaron parálisis cerebral.	
Hampshire et al, 2022 2b/B 6	Estudio de cohorte retrospectiva	Ataxia Duración: 4(s),	P= 0,0006	Plan terapéutico La ataxia mejoró ligeramente en un 56% después del inicio del tratamiento con clonazepam.	Hallazgos La magnitud del déficit de la marcha fue significativa en pacientes hospitalizados (n = 192).
Manto et al, 2020 4/C 6	Revisión bibliográfica	Cefalea Duración: 3 (m)	P<0,001	Plan terapéutico Por otro lado, la farmacoterapia sintomática puede ayudar a mejorar la	

				espasticidad y favorecer la marcha mediante infiltración de toxina botulínica.		
				Hallazgos		
Andrade et al, 2021 4/C 7	Revisión sistemática	Depresión, Ansiedad Duración: ≥1(m)	p < 0,005	El aislamiento y el distanciamiento social pueden afectar y favorecer el desarrollo del miedo y la ansiedad, el grupo más afectado fueron los trabajadores de la salud.		
				Hallazgos		
González et al, 2020 Ib/A 7	Ensayo clínico aleatorizado	Ansiedad Sexo: (M) 36 y (F) 57	P=0,14 3, p < 0,001	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).		
				Plan		
				Resultados	Diagnóstico	terapéutico
Nicolini et al, 2020 4/C 6	Estudio de tipo observacional	Ansiedad, Depresión Duración: 3 a 6 (m)	P = 0,002 OR = 3,77	El trastorno de ansiedad suele ir acompañado de alteraciones del sueño.	Es importante señalar que las benzodiazepinas son los	

					ansiolíticos más usados dentro de la ansiedad e insomnio.
Goulart et al, 2021	Revisión bibliográfica de tipo narrativa	Ansiedad, depresión y cefalea	IC 95%	Plan terapéutico	
5/D 7		Duración: 4 (s)		Los profesionales recomiendan ejercicios físicos diarios al aire libre o en casa, porque esto aumenta la síntesis de citocinas antiinflamatorias.	
Premraj et al, 2022	Meta-análisis	Confusión, problemas de memoria,	OR: 1,00, IC 95%	Plan terapéutico	
Ic/A 8		Edad: ± 52 (a)		El tratamiento de los trastornos de ansiedad y la depresión leve se basan en el apoyo familiar y psicológico, mientras que la depresión moderada y grave se trata con una combinación de antidepresivos.	
Anaya et al, 2021	Estudio Transversal	Depresión, Confusión	P <0,001	Resultados	Diagnóstico
Ib/A 8		Duración: 219 (d)		Depresión 14 (18,8%)	Los anticuerpos IgG, IgA e IgM totales contra el SARS-CoV-2 en suero se evaluaron mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia.
Son SA et al, 2020	Estudio prospectivo	Parálisis cerebral	P =0,005	Plan terapéutico	
				No hay cura para la parálisis cerebral, pero los cuidados paliativos pueden	

4/C 7		Duración: 6 (m)	p=0,00 6 Mortali dad 45%	ayudar a los pacientes jóvenes a tener una mejor calidad de vida.
		ACV		Hallazgos
Boccazzi et al, 2022 Ia/A 10	Estudio descriptiv o y retrospect ivo	isquémico y hemorrági co. Edad: > 18(a)	p>0,00 5 p=0,00 2	ACV isquemia se relaciona más a la comorbilidad trombótica del covid-19 con la elevación del dímero D, en cambio el ACV hemorrágico se correlaciona más a pacientes con antecedentes de hipertensión arterial.
				Hallazgos
Zanini et al,2023 2b/B 8	Revisión bibliográfi ca de tipo descriptiv a	Cefalea, pérdida de memoria Duración: 2 (s)	IC 95%	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.
				Hallazgos
				Plan terapéutico
Pons et al, 2020 2b/B 7	Revisión bibliográfi ca	Cefalea, isquemia, Duración: 3 (m)	IC 95%, P=0,00 1	Una tormenta de citocinas acompañada de niveles elevados de interleucina-6 (IL-6), receptores de IL-2 los órganos. Tocilizumab es un anticuerpo humanizado que inhibe la señalización de IL-6 soluble,

				previniendo la formación de coágulos sanguíneos.
Jauregui et al, 2023	Estudio observacional	Mielitis transversa	Edad: 18 (a)	<p>Diagnóstico</p> <p>La RM de la columna mostró una señal anormal que se extendía desde el nivel de la vértebra D2 hasta el cono medular.</p>
3b/B 6			IC 95%, P < 0,05	
				<p>Plan terapéutico</p> <p>La eficacia de 83% a dosis altas de metilprednisolona IV, antivirales e inmunoglobulina intravenosa en la mielitis transversa. Sin embargo, el tratamiento debe adaptarse a cada paciente</p>
Bakir et al, 2022	Estudios de casos y controles	Mielitis transversa	Duración: 8 (s)	<p>Diagnóstico</p> <p>Plan terapéutico</p>
2b/B 7			IC 95%	
Qazi et al, 2022	Revisión bibliográfica	Mielitis transversa	Edad: ± 35 años	<p>Diagnóstico</p> <p>Plan terapéutico</p>
Ib/A 7			P=0,001, IC 95%	
				<p>El tratamiento con metilprednisolona intravenosa 1 g / día durante 7 días más fisioterapia mejora el cuadro en un 78%.</p> <p>Los cambios observados de mejor manera en RM T2.</p>

Nota: **E.O:** escala de Oxford; **E.P:** escala de PEDro; **E.S:** evaluación de sesgos; día(d); semana (s); año (a); femenino (F); masculino (M); **FLAIR:** Recuperación de inversión atenuada de fluido; **TNF:** Factor de Necrosis Tumoral; **IL:** Interleuquinas; **PCR:** Proteína C Reactiva; **ARNm:** ARN mensajero; **IgG:** Inmunoglobulina G; **IgM:** Inmunoglobulina M; **ACV:** Accidente Cerebro Vascular; **ACE2:** Enzima Convertidora de Angiotensina 2; **PCR:** Reacción de la Cadena de Polimerasa; **TAC/TC:** Tomografía Computarizada; **rRT-PCR:** PCR de Transcripción Inversa; **LCR:** Líquido Cefalorraquídeo; **BHE:** Barrera Hematoencefálica; **SDMT:** Prueba de signos y símbolos ; **TMT A-B :** Prueba de creación de líneas. **Fuente.** Elaborado y Diseñada por el autor

lado de la cabeza, seguidos de síntomas adicionales como náuseas, vómitos (13). En la actualidad, no existe un método de eficacia para tratar las migrañas que se producen como consecuencia de la infección del Covid-19 (14). No obstante, los analgésicos conocidos como triptanes, destinados a tratar las migrañas, son útiles para proporcionar alivio (14).

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 son útiles para reducir la gravedad de los síntomas (15). Según Chevance et al, los individuos que tienen una mayor ingesta de colina son más susceptibles de contraer enfermedades (16). Por otra parte, para llegar a un diagnóstico concluyente de disartria se requiere un examen clínico y una revisión exhaustiva de la historia clínica (17). No existe un tratamiento aceptado para la disartria. Sin embargo, el logopeda sugerirá ejercicios para mejorar la capacidad del habla (18).

La pérdida de memoria en personas, puede diagnosticarse mediante pruebas psicométricas como el Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (RAVLT) y la prueba de fluidez verbal fonémica. Estas pruebas forman parte de la Neuropsicológica Española (19). La inflamación del cerebro o encefalitis, puede deberse a una infección de Covid-19 (20). Los pacientes que padecen encefalitis han mostrado cierto grado de respuesta a tratamientos, con la administración de aciclovir durante 14 días como parte de un régimen de tratamiento empírico (21).

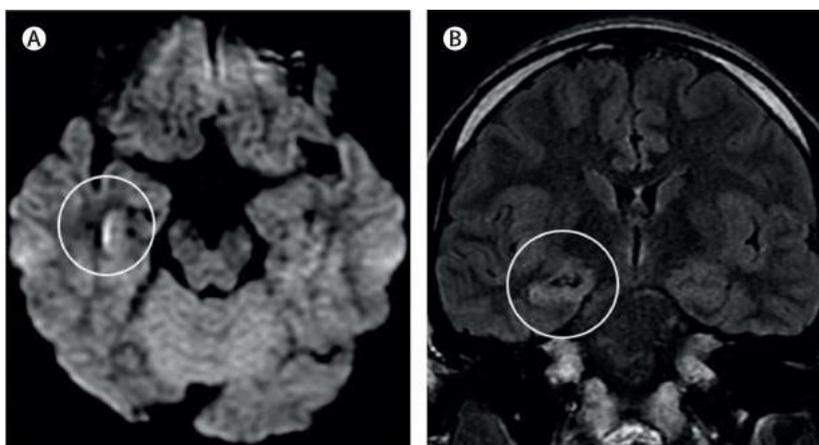


Figura 6. Imágenes de encefalitis en pacientes con enfermedad Neurológica asociada a Covid-19

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 (1).

Para el diagnóstico de encefalitis requieren antecedentes de exposición, alteraciones neurológicas y hallazgos en líquido cefalorraquídeo compatibles con infección viral (22). Por otra parte, la resonancia magnética de la cabeza con contraste es esencial al identificar lesiones inflamatorias (23). 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) (24).

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, es la respuesta inflamatoria del cuerpo a la infección por SARS-CoV-2, que 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 (26). 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 (26). El EEG se aconseja a los pacientes con epilepsia para evaluar su evolución, como herramienta de diagnóstico (27).

El tratamiento de la ataxia varía en función de la enfermedad subyacente. Para ayudar a los pacientes 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 (28). Como consecuencia de ello, es necesario seguir investigando para comprender su diagnóstico y tratamiento (29). Como resultado directo de la pandemia, se ha observado que la incidencia de ansiedad y depresión ha aumentado en todo el mundo en diferentes estudios (30). Según los resultados de una investigación, los participantes declararon experimentar síntomas de ansiedad considerables que pueden atribuirse al coronavirus (31).

La ansiedad en adultos que se han recuperado totalmente puede tratarse con diversos enfoques, como la terapia cognitivo-conductual y el uso de medicamentos ansiolíticos (32). Por otro lado, el tratamiento farmacológico de elección es la vilazodona, al administrar dos veces al día presenta buenos resultados, sin embargo los autores destacan otras opciones como es el buspirona o Hidroxina (33).

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 (34). Según una investigación de Anaya et al, recomienda la actividad física regular, no obstante, es necesaria la participación de un fisioterapeuta en los casos más graves (35). Según la evidencia clínica, el uso de antidepresivos puede ser capaz de minimizar el deterioro clínico que se produce en los individuos (32).

En cuanto a la parálisis cerebral es una discapacidad del movimiento y la postura que repercute negativamente en la movilidad, postura, equilibrio y coordinación en las personas (27). El diagnóstico de la parálisis cerebral comienza con una evaluación clínica (36). Actualmente, no existe cura para la parálisis cerebral (36).

Los objetivos principales de la terapia del ictus hemorrágico en personas diagnosticadas es reducir la cantidad de daño cerebral (18). Es posible que necesite asistencia médica para bajar la tensión arterial, detener la hemorragia y evitar otras complicaciones (37). 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. 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 deben recibir ventriculostomía y manitol 0,5% g por kilogramo (37).

Por otro lado, las investigaciones realizadas por Zanini et al, muestran que tomar una dosis de aspirina (300 miligramos al día) puede reducir el riesgo de muerte y de ictus recurrente en los dos primeros días (38). En cuanto al tratamiento con heparina

de bajo peso molecular, una investigación revela que una dosis de nadroparina de 4100 UI/24 horas tuvo resultados en pacientes hospitalizados (39).

La inflamación de la médula espinal puede causar diversos síntomas adversos, algunos de los cuales incluyen debilitamiento muscular, pérdida de sensibilidad, dificultades de coordinación (40). Para establecer el diagnóstico de mielitis transversa, se realiza un examen clínico, pruebas de imagen como una resonancia magnética y pruebas de laboratorio (3). Los corticosteroides, como la metilprednisolona, suelen utilizarse como primera línea de tratamiento para reducir la inflamación de la médula espinal (41). Según Qazi et al, observaron que la mielitis transversa a nivel de toda la columna vertebral, después de la infección por Covid-19 es inusual (42).

4. Conclusión

Según diversos estudios que se recopilaron, hemos encontrado que el daño al sistema nervioso central es una de las complicaciones neurológicas más comunes provocadas por el Covid-19. El mecanismo fisiopatológico del SAR-CoV-2 puede afectar al sistema nervioso, que se asocia principalmente con hipoxia a nivel del parénquima cerebral. Las mayores tasas de mortalidad y morbilidad se deben principalmente a cambios en el sistema nervioso central con complicaciones neurológicas a largo plazo. Las tasas de mortalidad más altas ocurren por parálisis cerebral, accidente cerebrovascular hemorrágico y accidente cerebrovascular isquémico.

5. Contribución de los autores

C.A.C.S: Introducción.

H.B.B.G: Metodología.

N.M.A.N: Recopilación de datos.

V.A.C.S: Elaboración de cuadros y algoritmos.

M.A.O.V: Conclusiones y bibliografía

6. Agradecimiento

Primero, agradezco a Dios y a todos los autores involucrados en este estudio, que ayudaron en el desarrollo de este trabajo, que fortalece nuestro crecimiento médico profesional.

7. Referencias Bibliográficas

1. Ellul M, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael B, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Sep 1;19(9):767-783. <https://n9.cl/9sugb>
2. Taquet M, Geddes F, Harrison F, Geddes J, Harrison P, Harrison P, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective. *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)
3. Yang E, Husein A, Martinez P, Li T. Post-COVID-19 Longitudinally Extensive Transverse Myelitis with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Case Rep Neurol Med*. 2022 Apr 5:1–5. <https://doi.org/10.1155/2022/1068227>
4. Klaser K, Thompson E, Nguyen L, Sudre C, 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 1:1254–8. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2021-327565>
5. 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>
6. 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>

7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan V, McGroder C, Stevens J, et al. Post-acute COVID-19 síndrome. *Nat Med* 2021 274 [Internet]. 2021 Mar 22;27(4):601–15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
8. Faghy M, Maden-W, Arena R, Copeland R, 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. 2022;1. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2063843>
9. Chaolin H, Yeming W, Prof X, Prof L, Prof J, Yi H, 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)
10. Reyes P, Tirado S, Navarrete M, Yunga Q. Complicaciones y secuelas en los pacientes con antecedentes de covid 19. *Dominio las Ciencias* [Internet]. 2021;7(4):113–35. <https://n9.cl/9sugb>
11. Arriola T, Palomino T. 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>
12. Liotta E, Batra A, Clark J, Shlobin N, Hoffman S, Orban Z, 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>
13. Delgado A, Valles S, Delgado Á, Yus M, Gómez R, 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>

14. Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami M, 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>
15. Usman M, Siddiqi T, Khan M, Ahmed A, A, Michos E, 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>
16. 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>
17. García S, Calabria M, Grunden N, Pons C, Arroyo J, et al. Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain Behav*. 2022 Mar 1;12(3). <https://doi.org/10.1002/BRB3.2508>
18. Bhagat R, Narayanan S, Karki B, Liu W, Remmel 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>
19. 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>
20. 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>
21. Molano F, 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 Q3. <https://doi.org/10.1016/J.ACCI.2020.11.005>
22. Bernard V, 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>
23. 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>
24. Peña S, López C, Chavarría V, Robles O. Estatus epiléptico convulsivo como posible síntoma de infección por COVID-19 en un paciente con discapacidad intelectual y trastorno del espectro autista. Neurología [Internet]. 2020 Nov 1;35(9):703. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.07.010>
25. Mariños S, Espino A, Rodriguez L, Barreto A, Mariños Sánchez E, Espino Alvarado P, et al. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2020 Feb 2;83(4):243–56. <https://doi.org/10.20453/RNP.V83I4.3890>
26. 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>

27. Sommerstein R, Kochen M, Messerli F, 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 ;900-7. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016509>
28. Hampshire A, Chatfield D, MPhil A, Jolly A, Trender W, Hellyer P, et al. Multivariate profile and acute-phase correlates of cognitive deficits in a COVID-19 hospitalized cohort. eClinicalMedicine [Internet]. 2022 May 1 ;47:101417. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101417>
29. Manto M, Dupre N, Hadjivassiliou M, Louis E, 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>
30. Andrade B, Siqueira S, Soares W, Souza R, Santos N, Dos Santos F, 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>
31. Gonzales F, Molina J, Arnau L, Iribarren I, Jabaloyas J, et al. Infección por SARS-CoV-2: implicaciones para la salud. Rev Int Androl [Internet]. 2020 Jul 1 ;18(3):117. <https://doi.org/10.1016/J.ANDROL.2020.06.001>
<https://n9.cl/zyh1m>
32. 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>
33. Goulart C, Silva R, Oliveira M, Guizilini S, Rocco I, Mendez V, et al. Lifestyle and rehabilitation during the COVID-19 pandemic: guidance for health

- professionals and support for exercise and rehabilitation programs. 2021;19(11):1385–96. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1917994>
34. Premraj L, Kannapadi N , Briggs J, Seal S, 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. <https://n9.cl/zyh1m>
35. Anaya J, Rojas M, Salinas L, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID síndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2021 Nov 1;20(11). <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2021.102947>
36. Son S, Kim Y, Lim S, Kim H. 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>
37. Fernández B, Merchán 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?. *Neurol Argentina [Internet].* 2022 Oct 1;14(4):244. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2022.08.004>
38. 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>
39. 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>
40. Jauregui C, Ostolaza A, Martín M. Mielitis transversa aguda asociada a infección por SARS-CoV-2. *Neurología [Internet].* 2021 Sep 1; 36(7):572. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2021.05.008>

41. 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>
42. Qazi R, Memon A, Mohamed A, 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>