

Artículo revisión. Revista multidisciplinaria investigación Contemporánea.
Vol. 2 - No. 1, pp. 70 - 101.
enero-junio, 2024. e-ISSN: 2960-8015

Complicaciones neurológicas periféricas en pacientes adultos Post-Covid-19. Revisión sistemática

Celdo Suña Cristian Adrian
Bermeo León Jorge Luis



DOI: <https://doi.org/10.58995/redlic.ic.v2.n1.a59>

Cómo citar:

Celdo Suña C.A., Bermeo León J.L. Complicaciones neurológicas periféricas en pacientes adultos Post-Covid-19, Revisión sistemática. RevInvCon [Internet]. [citado 01 de enero de 2024];2(1). Disponible en: <https://revmic.com/index.php/IC/article/view/59>

Complicaciones neurológicas periféricas en pacientes adultos Post-Covid-19.

Revisión sistemática

Peripheral neurological complications in adult patients post-Covid-19. Systematic review



Celdo Suña Cristian Adrian ¹, Bermeo León Jorge Luis ²

¹ Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues;
caceldos70@est.ucacue.edu.ec Azogues, Ecuador.
<https://orcid.org/0000-0002-2239-8772>

² Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues;
jbermerol41@est.ucacue.edu.ec Azogues, Ecuador.
<https://orcid.org/0000-0002-4555-6577>

Tipo de artículo:
Artículo de revisión

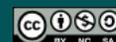
Información del artículo:
Recibido: 19/08/2023
Aceptado: 14/11/2023
Publicado: 01/01/2024

Nota del editor:
REDLIC se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mensajes publicados y afiliaciones institucionales.

Editorial:
Red Editorial Latinoamericana de Investigación Contemporánea (REDLIC)
www.redlic.org

Fuentes de financiamiento:
La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés:
No presentan conflicto de intereses.



Todos los artículos publicados en esta revista se encuentran bajo la licencia [Creative Commons — Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) — CC BY-NC-SA 4.0

Resumen

Introducción: los cambios neurológicos posteriores al Covid-19 se producen por la migración del virus a través de terminaciones nerviosas, las alteraciones identificadas por exámenes de laboratorio, inmunoglobulinas, estudios de imagen, pruebas neurosensoriales individualizan cada trastorno neurológico según su gravedad. **Objetivo:** sistematizar datos científicos obtenidos en diferentes publicaciones que evalúen complicaciones neurológicas por Covid-19. **Metodología:** esta revisión sistemática empleó la guía PRISMA 2020 con criterios de inclusión de PEDro y Oxford, obtenidos de ELSEVIER, Wiley Online Library, PubMed, SciELO, Dialnet, Web of Science, Springer Link u otras revistas digitales usando AND, NOT, OR, u, o. **Resultados:** de un total de 156 artículos, 62 hacen referencia al sistema nervioso periférico, 33 (43%) corresponden a anosmia y 23 (30%) a disgeusia, como las más frecuentes. **Conclusiones:** el tratamiento se utiliza específicamente para cada patología con una duración de semanas o meses asociado a rehabilitación farmacológica más fisioterapia.

Palabras Clave: anosmia; Covid-19 de largo plazo; disgeusia; manifestaciones neurológicas; SARS-CoV-2

Abstract

Introduction: neurological changes after Covid-19 are produced by the migration of the virus through nerve endings, the alterations identified by laboratory tests, immunoglobulins, imaging studies, neurosensorial tests individualize each neurological disorder according to its severity. **Objective:** to systematize scientific data obtained in different publications evaluating neurological complications due to Covid-19. **Methodology:** this systematic review used the PRISMA 2020 guide with PEDro and Oxford inclusion criteria, obtained from ELSEVIER, Wiley Online Library, PubMed, SciELO, Dialnet, Web of Science, Springer Link or other digital journals using AND, NOT, OR, u, or. **Results:** of a total of 156 articles,

62 refer to the peripheral nervous system, 33 (43%) correspond to anosmia and 23 (30%) to dysgeusia, as the most frequent. **Conclusions:** treatment is used specifically for each pathology with a duration of weeks or months associated with pharmacological rehabilitation plus physiotherapy.

Keywords: anosmia; long-term Covid-19; dysgeusia; neurological manifestations; SARS-CoV-2.

1. Introducción

El síndrome respiratorio agudo o grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), se asocia con síntomas neurológicos prolongados después de una infección leve o complicada(1). El diagnóstico depende de pruebas complementarias (2). Para identificar la anosmia y disgeusia se sugiere una prueba de olfato 16 (SIT16) y una prueba de gustometría (3). La anosmia está relacionada con el lóbulo parietal del cerebro, mientras que los mareos están conectados a la corteza parietal (4). Inducidos por una tormenta de citocinas, factor de necrosis tumoral-Alpha (TNF-Alpha) e interleuquinas (IL) 1 y 6 (5). Por otro lado, los pacientes hospitalizados desarrollaron incontinencia urinaria (UI) en menor frecuencia (6). En cuanto a la alteración más frecuente es la anosmia (7).

Por otra parte, los corticoides orales resuelven el cuadro a los 6 días de tratamiento (8). Los corticosteroides orales se usan en un 2,5% (9). Por otra lado, la disgeusia persiste alrededor de 6 semanas (10). En un metaanálisis de Jafari y col, manifiesta la pérdida auditiva 3,1% y el tinnitus en un 4,5% con pérdidas de 30 decibelios (dB) (11). Los niveles de anticuerpos IgG disminuyen en el transcurso de las primeras semanas (12). Los pacientes recuperados tienen un aumento de mediadores proinflamatorios (13). Además, en los primeros 30 días, la anosmia/ageusia se presenta en un 46%, $p=0,026$ (14). Igualmente, Gogia et al., asocia a la anosmia y disgeusia en un 86% y un 84% (15). En un estudio observacional de 354 casos predomina la anosmia 3,1%, disgeusia 2,9% y tinnitus 5% (16).

Por otra parte, Liotta y col, en 509 pacientes, describe las manifestaciones neurológicas más frecuentes como mareo 29,7%, disgeusia 19,5% y anosmia 11% con una $p<0,001$ (17). En cuanto a los exámenes, se observa un recuento más alto de glóbulos blancos y dímero D (18). Sin embargo, en un estudio se reporta que los síntomas a nivel vestibular son escasos (19). Por otra parte, de 10 530 pacientes, el 21% presentó anosmia (20).

2. METODOLOGÍA

Criterio de elegibilidad

Tabla 1. Criterios utilizados en la estrategia de búsqueda durante la revisión sistemática.

Inclusión	Exclusión
Artículos que cumplan una puntuación ≥ 5 puntos en la escala de PEDro.	Se descartan publicaciones de niños con complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2.
Publicaciones que cumplan los criterios de Oxford (1a, 1b, 1c)/A, (2a,2b, 3a,3b)/ B, 4/C y 5/D.	Se apartan publicaciones del sistema nervioso central y muscular.

Fuente: Elaborado y diseñado por el autor.

Fuentes de información

Se han recopilado datos científicos de varios estudios de hospitales, universidades y otras fuentes de centros médicos acreditados. La búsqueda se realiza en diversas publicaciones que cumplen con los criterios de este trabajo, en bases de datos digitales.

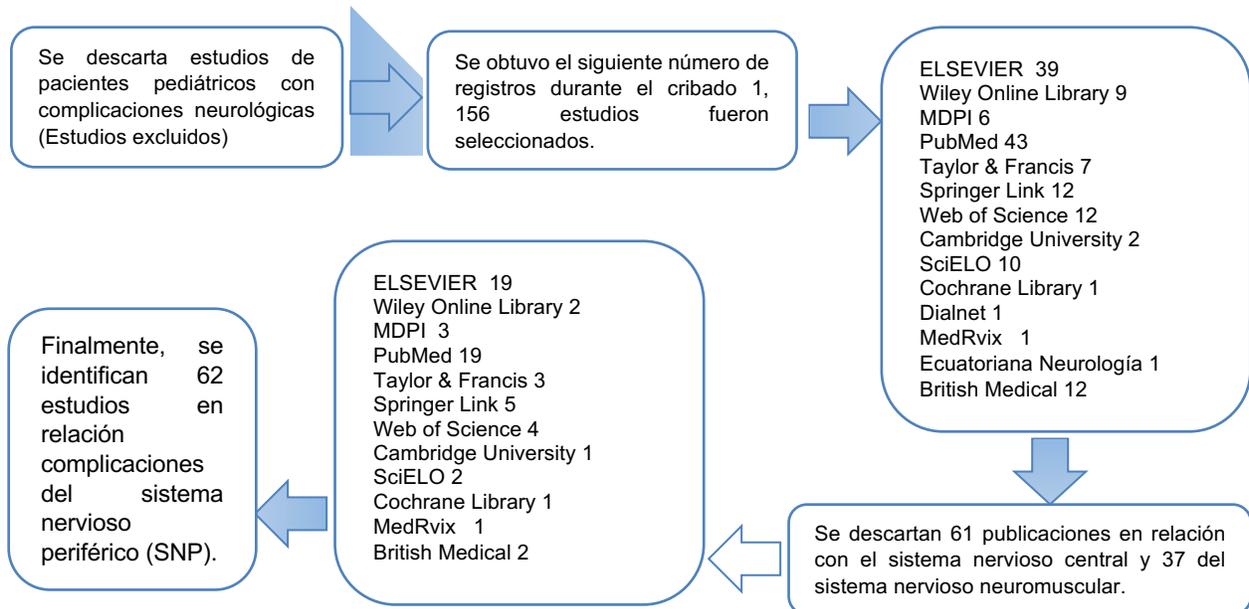
Estrategia de búsqueda: Las palabras claves o keywords utilizadas son: (Anosmia) OR (Covid-19 de largo plazo) OR (disgeusia) OR (manifestaciones neurológicas) AND SARS-CoV-2. Además, se utilizarán los siguientes operadores ingleses: or, and, not u, o. El filtro de tiempo no se aplicó porque todos los lanzamientos en su mayoría son a partir de 2020.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda para la recopilación de las publicaciones

Estrategia	Fecha de inicio de búsqueda	Base de datos	Número de estudios	Total
Anosmia	29 septiembre del 2022	ELSEVIER	39	156 corresponde a revisiones sistemáticas, revisión bibliográfica y meta-análisis.
		Wiley Online Library	9	
		MDPI	6	
Covid-19 de largo plazo		PubMed	43	
		Taylor & Francis	7	
		Springer Link	12	
Disgeusia		Web of Science	12	
		Cambridge University	2	
		SciELO	10	
Manifestaciones neurológicas		Cochrane Library	1	
		Dialnet	1	
		MedRvix	1	
		Revistas	Número de estudios	
SARS-CoV-2		Ecuatoriana Neurología	1	
		British Medical	12	
Total =			156	156

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

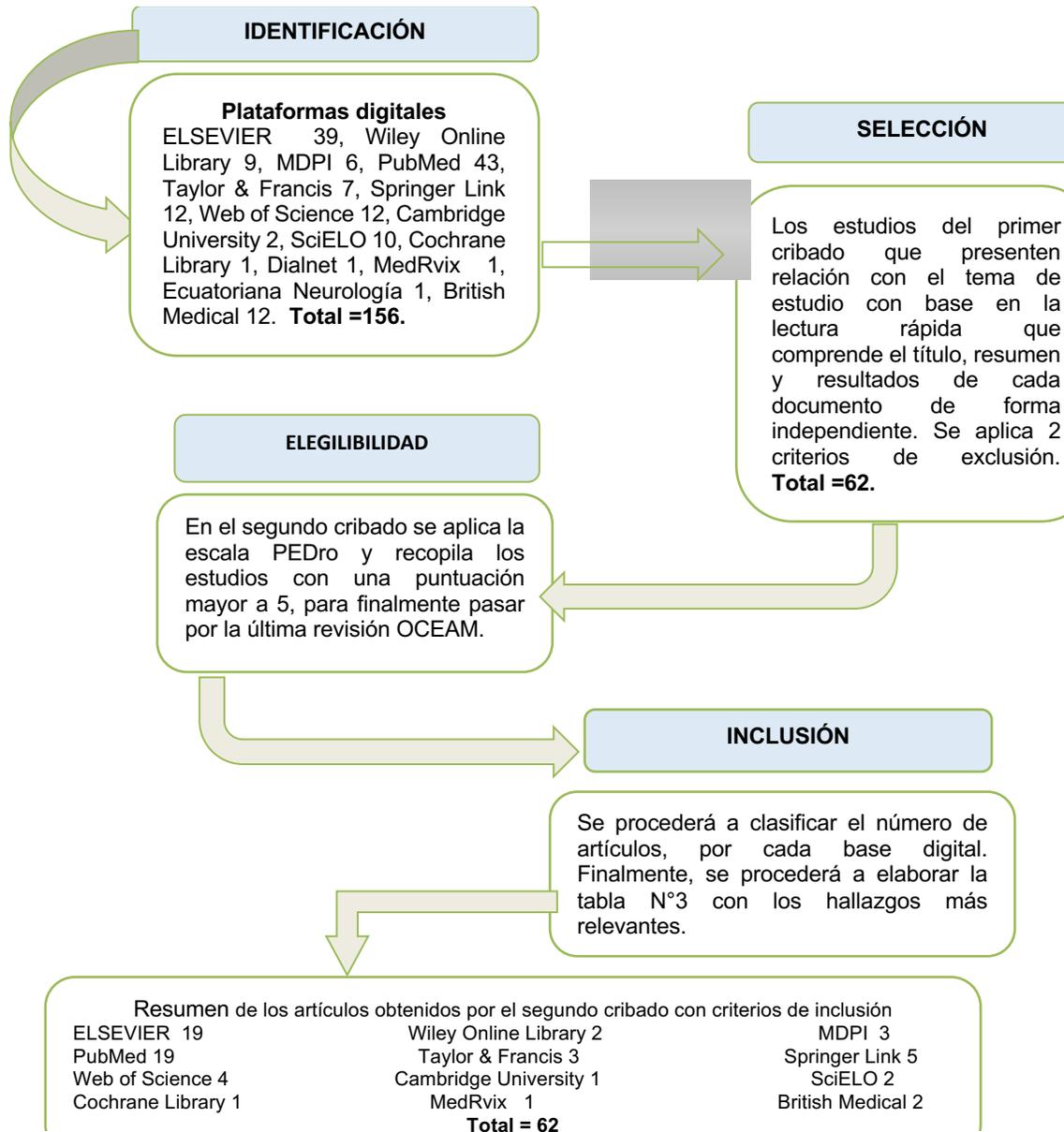
Proceso de extracción de datos: En el primer cribado se aplicaron métodos elegibilidad en cada artículo, excluyendo artículos, que no cumplieron con los 3 primeros criterios de inclusión, el presente estudio evalúa datos estadísticamente significativos.

Figura 1. Síntesis de resultados del primer cribado según los 2 primeros criterios de exclusión.

Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

Paso 2: Luego se incluyen estudios que cumplen con los criterios de la escala del Centro de medicina basada en la evidencia, Oxford (OCEBM) (1a, 1b, 1c)/A, (2a,2b, 3a,3b)/B, 4/C y 5/D. y se relacionan con el tema propuesto, además se aplica los criterios de la escala PEDro, se seleccionan los estudios que corresponden a una puntuación ≥ 5 puntos

Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaborado y Diseñado por el autor.

Métodos de síntesis: Los resultados se presentan en tablas con sus respectivos porcentajes para permitir una mejor organización de los resultados. A su vez, se crean algoritmos y tablas con niveles de evidencia y grados de recomendación que aseguran un estudio de alta calidad.

Listado de datos: Se procederá a recopilar información de complicaciones neurológicas orientadas en la población adulta, el mismo que consta de la siguiente forma: Anosmia, fotofobia, dolor retro ocular, disgeusia, hipoacusia, tinnitus, mareo, diplopía, parálisis facial, parasomnias, síndrome de Guillain-Barré, vértigo, disfunción sexual, Incontinencia fecal, IU. Con un total de 62 estudios en relación a las alteraciones del SNP.

Evaluación de sesgos en la publicación: Se proporcionará una narrativa completa durante la investigación. Se espera que los resultados obtenidos sirvan de base para futuras investigaciones.

3. DESARROLLO

3.1. Clasificación del SNP según la gravedad

Los mecanismos patogénicos relacionados con las complicaciones neurológicas que presentan los pacientes con Covid-19 están relacionados con el estado inmunológico de cada individuo, el cual está controlado por una tormenta de citocinas, el factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas (5). Al igual que otras infecciones virales, existe una infección directa en el sistema nervioso, que se produce de forma aguda debido a una infección sistémica grave o lesiones desmielinizantes posinfecciosas (21).

Para clasificar las complicaciones nos basamos en diversos estudios publicados en diferentes bases de datos digitales, entre los que destacamos las manifestaciones periféricas leves y moderadas como alteraciones que no ponen en peligro la vida del paciente. Según Albacura et al., el 46% del SNP desarrolla una gravedad leve-moderada con una

frecuencia del 41%, donde la alteración auditiva es de mayor probabilidad estadística con (IC 95%). La tasa de letalidad en estos fue de 8,4%. También se ha visto que existen niveles elevados de diámetro D, trombocitopenia y datos patológicos de microangiopatía, por lo que podrían existir otros mecanismos precipitantes (22).

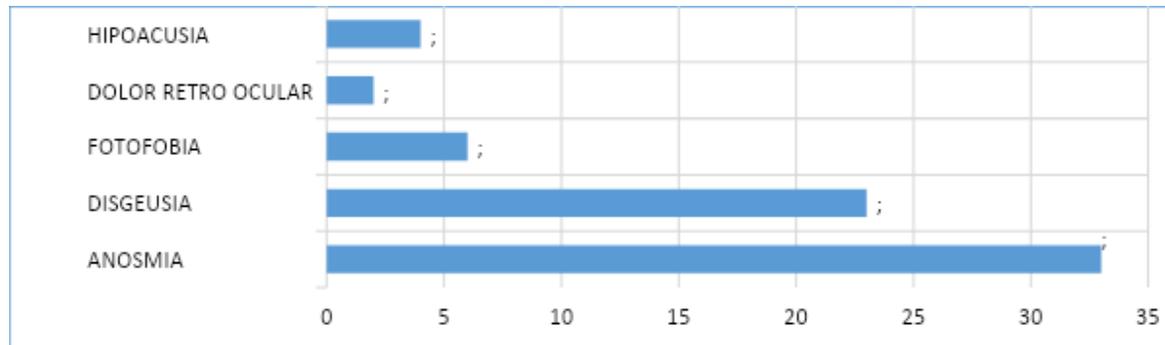
Otro estudio, destaca que la mayoría de pacientes presentaron complicaciones de intensidad leve en un 66,24%, el 30,42% de intensidad moderada y el resto de intensidad severa. Los individuos con manifestaciones graves eran adultos de mayor edad, que aquellos con manifestaciones leves o moderadas, y el 31% de los pacientes tenían algunos hallazgos anormales: proteína C reactiva (19%), dímero D (10%), lactato deshidrogenasa (LDH) (9,5. %), neuroimagen (1,7%), que se correlaciona con cambios moderados y graves. Dentro de las complicaciones del SNP leves está la anosmia, disgeusia y dentro de las severas se reportaron seis pacientes con GBS (0,8%), según Alessandro et al (23).

Además, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede provocar daño inmunológico a las neuronas con una liberación masiva de citocinas que pueden alterar la permeabilidad vascular, provocando coagulopatía y efectos proinflamatorios. La anosmia y la disgeusia son comunes en los casos leves (21).

3.1.1. Descripción gráfica de la clasificación del SNP

En nuestro estudio se ha evaluado la frecuencia y gravedad de las manifestaciones sensoriales, en personas que habían experimentado infección por SARS-CoV-2, del total de 156 artículos recopilados, 62 de ellos hacían referencia a cambios de SNP y se describen en la tabla 3.

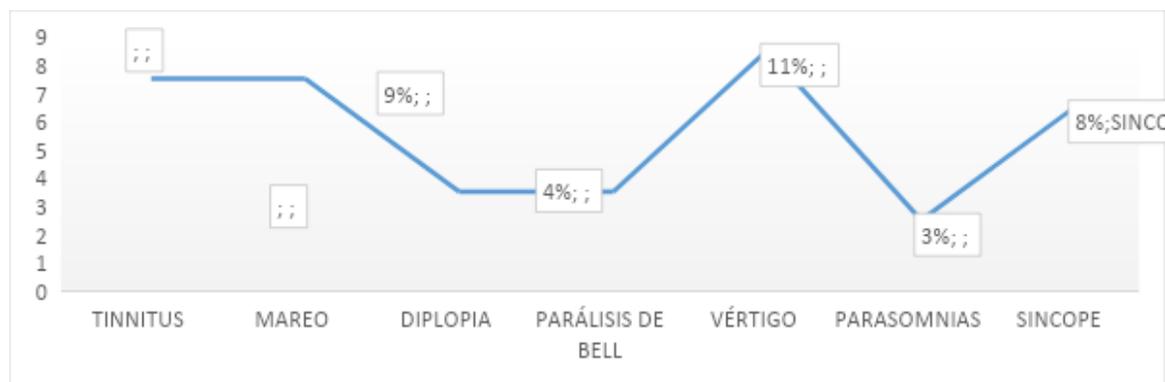
- **Leve**

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

Nota: Se recopila un total de 62 publicaciones con relación al SNP, la presente gráfica señala que la mayor parte de la publicación son en referencia a la anosmia que corresponden $n=33$ (43%), seguidamente tenemos a la disgeusia $n=23$ (30%) y en menor frecuencia el dolor retro ocular con un $n=2$ (3%) con un IC 95%, $p<0,005$.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

• Moderado

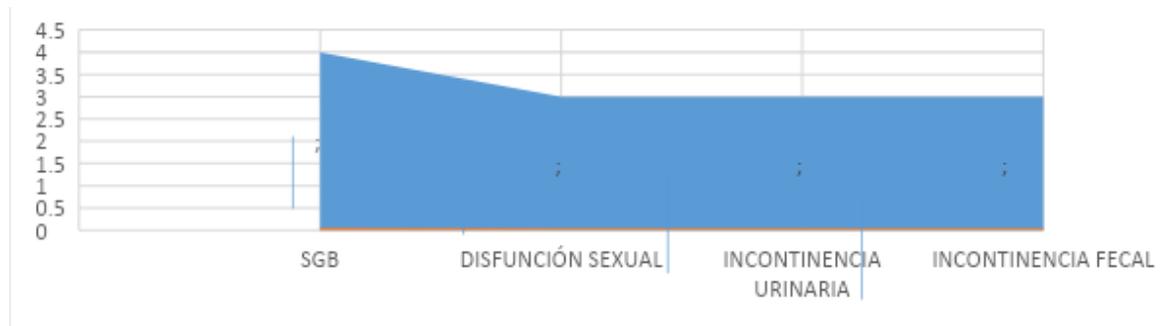
Figura 4. Complicaciones moderadas de SNP número de estudios obtenidos

Nota: Este número de estudios se encontró en menor cantidad en comparación a las alteraciones leves, se destaca el vértigo con $n=8$ (11%), seguido por un $n=7$ (9%) relacionados al mareo y tinnitus, consecutivamente se encuentra el síncope con $n=6$ (8%), y en menor cantidad la parálisis de Bell y las parasomnias en un $n=2$ (3%); 3 (4%), la mayoría de estudios recopilados cuentan con un valor estadístico válido IC 95%, $p<0,005$, $p<0,020$, mortalidad intermedia del 10%.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

- **Severo**

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



Nota: A continuación describimos menor frecuencia, la incontinencia urinaria, disfunción sexual y fecal $n=3$ (4%) cada uno, en mayor cantidad el SGB $n=4$ (5%), en comparación con las complicaciones moderadas estas se producen en menor frecuencia, los estudios cuentan con una $p=0,036$, $p=0,007$ y una mortalidad del 22%.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

3.1.2. Recopilación de datos del SNP

Tabla 3. Hallazgos relevantes de las Complicaciones del Sistema Nervioso Periférico por Covid-19

E.O: A/ la 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		
Delgado et al, 2022 Ib/A 8	Estudio Transversal	Anosmia Duración: 3 (m); Edad: ± 51 (a); Sexo: 37(F)	IC 95%	n=	Diagnóstico	
				50	Los pacientes fueron evaluados con un protocolo neuropsicológico integral, escalas de fatiga y pruebas olfativas. Donde el rendimiento cognitivo se correlacionó con la disfunción olfativa.	
Yus et al, 2022 Ib/A 8	Estudio de casos y controles	Anosmia Duración: 3,7 (m); Edad: ±51(A) ; Sexo: 58(F) 24(M)	p < 0,05, p<0,01, IC 95%	82	Al correlacionar imágenes 3D T1,T2-FLAIR obtenidas mediante RM y la prueba breve de identificación de olores (BSIT), se identificó que la disfunción olfativa se asociaba con una menor perfusión tisular en la región del lóbulo frontal.	
				n=	Resultados	Diagnóstico
Arndal et al, 2022 Ic/A 7	Revisión sistemática y metaanálisis	Anosmia, Disgeusia Duración: 3-6(m)	p < 0,05	29	24% disgeusia , 28% anosmia	Las pruebas de (SIT16), (BSIT), y la prueba de discriminación presenta una sensibilidad 75%, 100% y 88%.
				n=	Hallazgos	
Siddiqui et al,2021 2c/B 6	Revisión Bibliográfica	Anosmia, Disgeusia, Mareos Edad: ±30 (a)	IC 95%	59	La anosmia está controlada por el lóbulo parietal del cerebro y los mareos están conectados a la corteza parietal, la prueba de IgG (+) e IgM (+) persiste por varias semanas.	
				n=	Hallazgos	
Andrade et al, 2021 4C/A 6	Revisión sistemática	Disgeusia, Tinnitus, Duración: ≥1 (m)	p < 0,005	Hallazgos		
				La elevación de citoquinas, TNF- Alpha, IL-1, IL-6, que desencadena la activación de la cascada de la coagulación y conduce a complicaciones trombóticas.		
Araujo et al, 2021 3b/B 7	Estudio transversal	Incontinencia urinaria Edad: ≥18 (a)	p<0,01	Hallazgos		
				El 32 % de los participantes informaron incontinencia urinaria antes de la pandemia y solo el 14 % durante la pandemia.		
Costa et al, 2020 Ia/ A 6	Revisión sistemática	Anosmia, Disgeusia Duración: 2 (s)	p<0,001, mortalidad 5%	n=	Resultados	Hallazgos
				1457	885 (60,7%) anosmia, 822 (56,4%) disgeusia	Los trastornos olfativos/gustativos comienzan antes de los signos de Covid-19, generalmente en las primeras 2 semanas.
Touisserkani et al, 2020 4/C 6	Ensayo de casos y controles	Anosmia Edad: ± 40 (a) Duración: 6 (d)	p de < 0,05	Plan terapéutico		
				Durante el estudio, se administraron 16 mg de prednisolona por vía oral a los pacientes con anosmia cada 12 horas por 7 días, resolviendo el cuadro a los 6 días de tratamiento.		
Lechien et al, 2020 Ic/A 8	Estudio multicéntrico	Anosmia Duración: 9 (d)	P=0,001	n=	Plan terapéutico	
				417	Los tratamientos más frecuentes de la anosmia son irrigaciones nasales con solución salina 16,7% más corticosteroides orales 2,5%.	
Nalbandian et al, 2021 2a/B 7	Estudio observacional	Anosmia Duración: 6 (s)	IC 95%	n=	Resultados	Hallazgos
				100	10% anosmia	Los mecanismos asociados a la trombosis microvascular causan daño al parénquima cerebral o un ACV.
Jafari et al, 2022 2a/B 7	Metaanálisis	Tinnitus, Hipoacusia Duración: 14 (d)	IC 95%, p < 0,001	Resultados		Hallazgos
				Hipoacusia 3,1%, Tinnitus 4,5%		El impacto directo del virus en el órgano de Corti o ganglio espinal, origina pérdidas de 30 dB, generalmente al 5-6 días.

Augustin et al, 2021 3b/B 7	Estudio de cohorte longitudinal	Anosmia, Disgeusia Duración: 4 a 7 (m)	IC95%, p < 0,20	n=	Resultados	Diagnóstico
				442	Anosmia 12,4%, Disgeusia 11%	Los niveles de anticuerpos IgG decaen durante las primeras semanas, pero aún son detectables 1 mes después de la infección.
Anaya et al, 2021 1b/A 8	Estudio Transversal	Ageusia, Mareo Duración: 219 (d); Sexo: 53(F), 47 (M)	p<0,001, p<0,003	Diagnóstico		
				Los anticuerpos séricos totales de IgG, IgA e IgM contra el SARS-CoV-2 se evaluaron mediante un (ECLIA) de 866,2 U/m. Por otro lado, los pacientes recuperados tenían niveles elevados de marcadores de activación endotelial		
Carvalho et al, 2020 3b/B 8	Estudio clínico descriptivo	Trastornos, digestivos Duración: 30 (d)	IC 95%, P=0,026	Hallazgos		
				El 70% de las personas tenían más probabilidades de sufrir cambios en el SNP; El seguimiento fue de 2 meses, en donde se observó pérdida de peso superior al 5%.		
Gogia et al, 2020 3b/B 8	Estudio Observacional	Anosmia, Disgeusia Duración: 3 (s)	IC 95%	Hallazgos		
				La Afectación del V y VII par craneal con resolución completa de los síntomas durante un lapso de 3 semanas.		
Mariños et al, 2020 2b/B 6	Estudio Observacional	Tinnitus, Anosmia disgeusia Duración: 4(s)	OR 1,4, Mortalidad 32,7%	n=	Hallazgos	
				354	Se clasificaron a los pacientes como portadores de manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central y periférico.	
Liotta et al, 2020 1b/A 7	Estudio de casos y controles	Mareos, disgeusia, Anosmia Edad: ±58 (a)	P=0,14, p<0,001, P=0,726	n=	Diagnóstico	
				509	Solo los pacientes con encefalopatía tenían un recuento más alto de glóbulos blancos, proteína C reactiva, dímero D, ferritina y niveles de procalcitonina.	
Chaolin et al, 2020 1c/A 7	Estudio prospectivo	Incontinencia fecal Edad: ± 49 años; Sexo: 30 (M) y 11 (F)	p < 0,05, IQR 41.58, Mortalidad 10%	n=	Resultados	Diagnóstico
				41	Incontinencia 1 Intestinal (3%)	La presencia del ARNm del SARS-CoV-2 facilita su entrada en la barrera hematoencefálica. Los niveles plasmáticos de IL5, fueron similares en adultos sanos e infectados.
Viola et al, 2021 2b/B 6	Estudio multicéntrico de casos y controles	Mareos, vértigo Duración: 30 a 60 (d); Sexo: 20 (F) y 14 (M)	IC 95 %	n=	Resultados	Diagnóstico
				185	Mareos 94,1%	Las infecciones virales pueden provocar pérdida de audición y causar alteraciones del equilibrio, lo cual depende del daño vascular.
Premraj et al, 2022 1c/A 8	Meta-análisis	Anosmia, Disgeusia Edad: ± 52 (a) Sexo: 59%(F) y 41% (M)	OR: 1,00, IC 95%	n=	Hallazgos	
				10 530	En comparación con los pacientes no hospitalizados, los pacientes hospitalizados por COVID-19 agudo tuvieron una frecuencia reducida de anosmia y disgeusia.	
Graham et al, 2022 4/C 8	Revisión bibliográfica	SGB Edad: ±55 años, Duración: 12 (d)	P<0,004	Diagnóstico		
				Las series de casos de SGB asociados con SAR-CoV-2 han mostrado un recuento bajo de glóbulos blancos y proteínas elevadas en el LCR, similar a otras causas de SGB.		
Albacura et al, 2023 4/C 7	Estudio descriptivo y transversal	Alteración auditiva y del gusto Edad: ± 62 (a)	IC 95%, OR= 74,96	Hallazgos		
				El 46% fue del Sistema Nervioso Periférico, presentó complicaciones neurológicas, la severidad leve-moderada fue la de mayor frecuencia en un 41%.		
Alessandro et al, 2021 1c/A 7	Estudio multicéntrico	SGB Edad: ± 38 (a)	IC 95%	Hallazgos		
				El SARS-CoV-2 puede invadir el cerebro a través del epitelio olfatorio y la interfaz neural-mucosa. Posteriormente, parece propagarse por transporte axonal.		
Sahu et al, 2022 3b/B 8	Estudio longitudinal	Falta de apetito, 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.		

Koyama et al, 2021 1c/A 7	Revisión sistemática	Anosmia Duración: 2 (s)	IC 95%	Hallazgos Para la entrada del Covid-19 en la célula huésped, el virus se une a ACE2, una ectoenzima metaloproteinas reguladora de la angiotensina II.	
Ninchritz et al, 2021 2b/B 7	Estudio Prospectivo	Anosmia, Disgeusia Edad: ±39 (a), Duración: 4 (s)	p<0,001	Resultados 718 anosmia, 662 disgeusia	Hallazgos Varios estudios muestran una recuperación del olfato a las 2 semanas después del inicio de los síntomas.
Sepúlveda et al, 2020 2b/B 7	Estudio retrospectivo	Anosmia, Disgeusia, Edad: ±60 (a)	IC 95%	Plan terapéutico Los corticoides intranasales en suspensión nasal o en gotas, mejoran la función olfatoria en los pacientes con rinitis alérgica.	
Abdelalim et al, 2021 1a/A 9	Estudio prospectivo	Anosmia Duración: 3 (s)	P<0,01, P=0,31	Plan terapéutico El grupo I incluyó pacientes que recibieron aerosol nasal de mometasona en una dosis de 2 inhalaciones (100 µg) una vez al día en cada fosa nasal durante 3 semanas.	
Rashid et al, 2021 1b/A 8	Ensayo clínico	Anosmia Duración: 1(m), Sexo: 71% (F),29%(M), Edad: ±29 (a)	IC 95%, P=0,31, P <0,001	Plan terapéutico Los pacientes sometidos a tratamiento con gotas nasales de bemetasona por 3 veces al día presentan una mejoría del 85% en comparación con un grupo placebo, donde la recuperación fue de 84% .	
Carrasco et al, 2022 1c/A 8	Estudio longitudinal	Disgeusia Duración: 3 (m)	IC 95%	Diagnóstico El diagnóstico se realiza por (PCR) a los cuales se les realizó un estudio inicial y un control 3 meses después.	
Brola et al, 2022 5/D 6	Revisión sistemática	Anosmia, Disgeusia Duración: 3 (s)	IC 95%	Plan terapéutico La mayoría de los trastornos del olfato y el gusto en las personas con Covid-19 se resuelven por sí solos.	
Heckman et al, 2020 1b/A 7	Ensayo clínico aleatorizado	Disgeusia Duración: 3 (s)	P<0,001, P <0,05	Plan terapéutico Se empleó gluconato de zinc (140 mg/día; n = 26) y placebo (lactosa; n = 24). La función gustativa mejoró en el 78 % de los pacientes tratados con zinc.	
Chen et al, 2020 2b/B 6	Estudio de casos y controles	Fotofobia	P= 0,004	Hallazgos El 20% de los casos son causados por el contacto mano-ojo y se asocian a hiperemia conjuntival por Covid-19.	
Babaei et al, 2022 2b/B 8	Estudios de casos y controles	Fotofobia Duración: 4 (s) Edad: ± 30 (a)	P=0,005, P=0,007	Hallazgos El 35% de pacientes sin fotofobia presentaba mialgia y un 65% tenía fotofobia asociada a mialgia y 70% de pacientes con dificultad respiratoria más síntomas oculares por 4 semanas.	
Shaikh et al, 2022 2b/B 6	Estudios de casos y controles	Fotofobia Sexo: (M)12 y (F) 80	P <0,05	Hallazgos No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las manifestaciones oculares de los pacientes.	
Ly- Yang et al, 2021 3b/B 8	Revisión Bibliográfica	Fotofobia Duración: 3 (m)	P <0,001	Plan terapéutico El tratamiento con melatonina, toxina botulínica y duloxetina redujo los síntomas en un 70% de un grupo de 30 personas.	
Llorente et al, 2022 4/C 6	Revisión Bibliográfica	Fotofobia, anosmia Duración: 3 (m)	P >0,05	Diagnóstico Se recomienda que la primera evaluación integral del paciente se realice con un historial médico completo, al recopilar antecedentes patológicos más análisis serológicos.	
Bouza et al, 2021 3b/B 7	Estudio observacional	Dolor retro -ocular, Duración: 3(m)	P<0,05	Diagnóstico Mediante el TAC se detectó el patrón vidrio esmerilado que cambiaron en más del 40% de los pacientes con enfermedad grave o fibrosis.	
Pardhan et al, 2020 1b/A 7	Estudio Observacional	Fotofobia Dolor ocular Duración: 2 (m)	P >0,05, P=0,002, Mortalidad 4%	Resultados 18% fotofobia, 16% dolor ocular	Hallazgos Los mismos mecanismos están asociados con la inflamación sistémica, la neuroinflamación.

Autor et al, Año	Tipo de estudio	Síntoma	P/IC	Diagnóstico		Plan terapéutico	
				Diagnóstico	Plan terapéutico		
Chern et al, 2021 3a/B 6	Estudio Observacional	Hipoacusia Duración: 7 a 9 (s)	P=0,001	Los anticuerpos de IgG se encuentran por varias semanas.		El oxígeno hiperbárico es un tratamiento potencial, es una opción terapéutica junto con esteroides.	
Joshua et al, 2022 3b/B 6	Revisión Sistemática, Metaanálisis	Hipoacusia Edad: > 18 (a)	IC 95%, P< 0,05	El tratamiento de corticoides con metilprednisolona 0,8 mg/kg/día más dexametasona 4 mg/ml por 7 días ayuda una reducción gradual de los síntomas.			
Jiménez et al, 2022 1b/A 8	Estudio prospectivo comparativo	Hipoacusia Duración: 8 (s) Edad: 18 a 65 (a), Sexo: (M) 39 y (F) 66.	IC 95%	n=	Resultados	Diagnóstico	
				105	Hipoacusia sensorial 56, Hipoacusia Conductiva 25	Se considera hipoacusia cuando el promedio de las frecuencias de vía aérea es mayor a 20 dB; hipoacusia sensorial ≥15 dB.	
Gold et al, 2021 1c/A 7	Revisión bibliográfica	Diplopía Duración: 40(d)	IC 95%	n=	Diagnóstico		
				128	El empleo de campimetría para valoración ocular no evidencia alteraciones de la retina.		
Beukes et al, 2021 3b/B 7	Revisión Sistemática	Tinnitus Duración: 7(s)	IC 95%	Plan terapéutico			
				El sonido de baja intensidad producido por la máquina de ruido blanco puede enmascarar eficazmente el tinnitus.			
Kartal et al, 2022 2b /B 7	Estudio Observacional y Transversal	Tinnitus Edad: 18 a 60 (a), Duración: 1 (m)	P= 0,052	n=	Resultados	Hallazgos	
				201	78 (28%) Tinnitus	El tinnitus puede ser causado por Covid-19 y puede empeorar el tinnitus preexistente.	
Almishaal et al, 2021 1l/B 7	Estudio Transversal	Mareo Edad: >18 (a)	IC 95%, P≤0,05	Hallazgos			
				El mareo fue reportado por 90 (29,9%) y 35 (34,3%) participantes durante las variantes alfa/beta y delta.			
Islamoglu et al, 2021 2b/B 7	Estudio transversal	Parálisis de Bell, Edad: ± 41,7 (a)	IC 95%, P=0,05	n=	Diagnóstico		
				41	La IgM aparece a partir del quinto día y disminuye gradualmente al cabo de 1 mes de la fase aguda.		
Alva et al, 2020 3b/B 7	Estudio transversal	SGB Edad: ±40 (a)	IC 95%	Diagnóstico			
				El diagnóstico del SGB se realiza con los criterios de Brighton, evaluados por un profesional con experiencia.			
Wijdicks et al, 2022 4/C 8	Estudio de tipo descriptivo	SGB Edad: 30-60 (a)	IC 95%	Hallazgos			
				El estudio citó grandes estudios multicéntricos que describieron el uso de 2 intercambios en el SGB leve, 4 en el SGB moderado y 6 intercambios en el SGB grave. La dosis recomendada de inmunoglobulina es de 0,4 g/kg.			
Oates et al, 2020 2b/B 7	Estudio de cohorte prospectivo	Síncope Edad: >18 (a), Sexo: 55% (M) y 45% (F)	P=0,05	Diagnóstico			
				Las pruebas diagnósticas se realizan mediante la prueba (rRT-PCR). La tomografía computarizada (TC) de la cabeza en (22/32) de los pacientes, con hallazgos no significativos.			
Guardia et al, 2019 4/C 6	Análisis prospectivo	Síncope Edad: ±41,7 (a)	P=0,05, Mortalidad 5,6%	Hallazgos			
				El síncope es un motivo frecuente de consulta en urgencias hospitalarias. Hallar el origen del mismo puede suponer un reto debido a etiologías, neurológicas, cardiológicas.			
Alde et al, 2022 1a/A 8	Estudio observacional	Síncope, Vértigo Edad: ±51(a),	p<0,001	Resultados	Hallazgos		
				Síncope 41 (16%), Vértigo 30 (12%)	La mayoría de los casos fueron atribuibles al mareo, debido a causas psicológicas.		
Daker et al, 2023 1c/A 7	Estudio transversal	Anosmia, Vértigo Edad: 25 a 65(a)	IC 95%	Hallazgos		Diagnóstico	
				Se descubrió que 3 (33,3%)	Los hisopos nasofaríngeos mediante una reacción en cadena de la polimerasa basada		

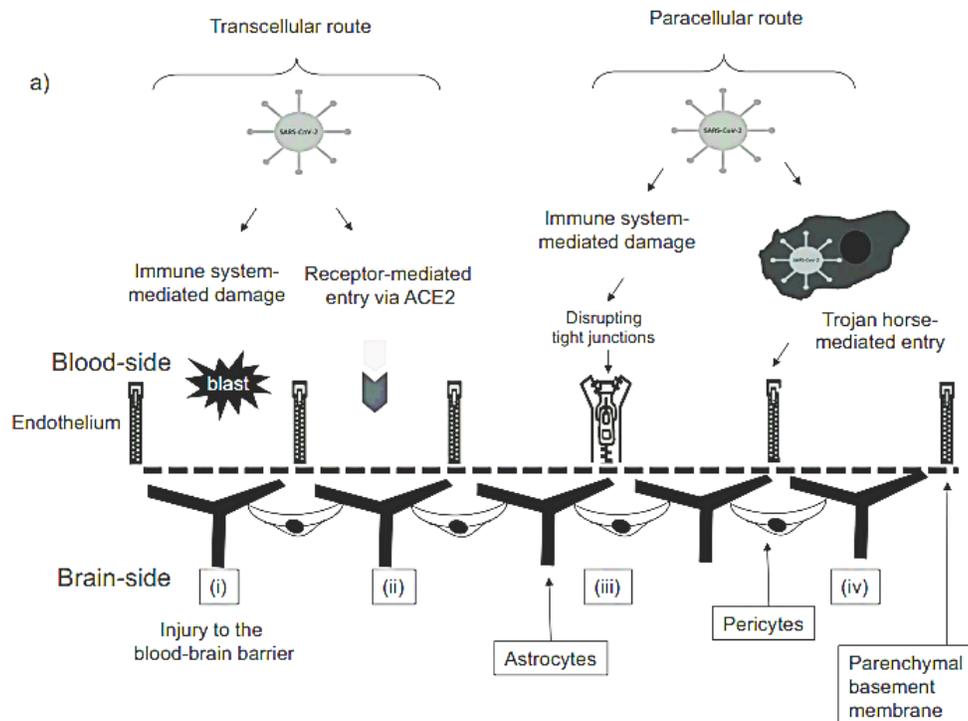
				individuos tenían VPPB.	en fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) son positivos.
Kim et al, 2021 1c/A 9	Estudio de casos y controles	Vértigo Duración: 2(m), Sexo: 334 (M) y 438 (F)	P=0,004	Diagnóstico La prueba de Dix-Hallpike determina la presencia de vértigo paroxístico benigno y los pacientes son evaluados de forma ambulatoria sin un motivo específico que los vincule con el Covid-19.	
González et al, 2020 2b/B 6	Revisión bibliográfica	Disfunción sexual Duración: 2 (m)	IC 95%, P=0.005	Hallazgos Los informes recientes relacionados con los efectos en el sistema reproductor masculino se basan en estudios de tamaño muestral pequeño, de resultados contradictorios y no concluyentes.	
Emordi et al, 2020 4/C 7	Estudio descriptivo	Incontinencia urinaria Edad: ± 60 (a)	IC 95%	Diagnóstico Los principales métodos de diagnóstico para la IU empiezan por la historia clínica, al llevar un diario miccional, en donde el paciente registra la frecuencia y volumen de micción.	
Patiño et al, 2020 3a/B 7	Estudio descriptivo	Incontinencia urinaria Edad: ±45 (a), Duración: 3 (s)	P<0,004	Diagnóstico Algunos autores mencionan la evaluación clínica y una historia clínica bien redactada para un adecuado diagnóstico.	Plan terapéutico El tratamiento se centra en ejercicios de la vejiga y ejercicios de fortalecimiento del suelo pélvico.
Tedjasukmana et al, 2023 1c/A 6	Revisión bibliográfica	Parasomnias Duración: 230 (d)	IC 95%	Hallazgos Alrededor del 20% de las personas posterior al COVID experimentan alteraciones del sueño con apnea del sueño 10%, pesadillas 26% por alteración del tronco encefálico e hipotálamo.	
Kennedy et al, 2020 1c/A 8	Estudio cohorte multicéntrico	Delirium Sexo: 386 (M), 431 (F)	IC 95%	Hallazgos Entre los pacientes con delirio, 37 (16%) tenían delirio como síntoma primario y 84 (37%) dificultad para respirar.	
Deeks et al, 2020 1a/A 8	Revisión sistemática	Mareos Duración: 21 a 35 (d)	IC 95%	Resultados Aturdimiento 110 (43%)	Hallazgos Una sexta parte de los pacientes de esta serie se quejaron de mareos de nueva aparición.
Karimi et al, 2020 3a/B 7	Revisión bibliográfica	Vértigo, Disgeusia, Edad: 22-40 (a)	P=0,003, IC95%	Diagnóstico En pacientes con afectación sistémica se utilizan pruebas de imagen como la tomografía computarizada. Todas las pruebas deben basarse en una clínica.	
Dong et al, 2021 3b/B 8	Revisión sistemática y metaanálisis	Disfunción intestinal, Edad: ±56(a) Duración: 2(s)	IC 95%	Hallazgos En términos de distribución espacial, la expresión de ACE2 es relativamente alta en varias áreas del cerebro, como el plexo coroideo y el núcleo paraventricular del tálamo, intestino y pulmón.	

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; **BSIT:** Prueba de identificación breve de olores; **TNF:** Factor de Necrosis Tumoral; **IL:** Interleuquinas; **PCR:** Proteína C Reactiva; **DD:** Dímero D; **ECLIA:** Analizador de inmunoensayo por electroquimioluminiscencia; **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; NaCl: Cloruro de Sodio; **TAC/TC:** Tomografía Computarizada; **rRT-PCR:** PCR de Transcripción Inversa; **LCR:** Líquido Cefalorraquídeo; **VPPB:** Vértigo Postural Paroxístico Benigno; **SGB:** Síndrome de Guillain Barré; **IU:** Incontinencia Urinaria.

Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

3.2. Fisiopatología y Algoritmo diagnóstico de las complicaciones neurológicas del SARS-CoV-2

Figura 5. Invasión del SARS-CoV-2 al Sistema Nervioso



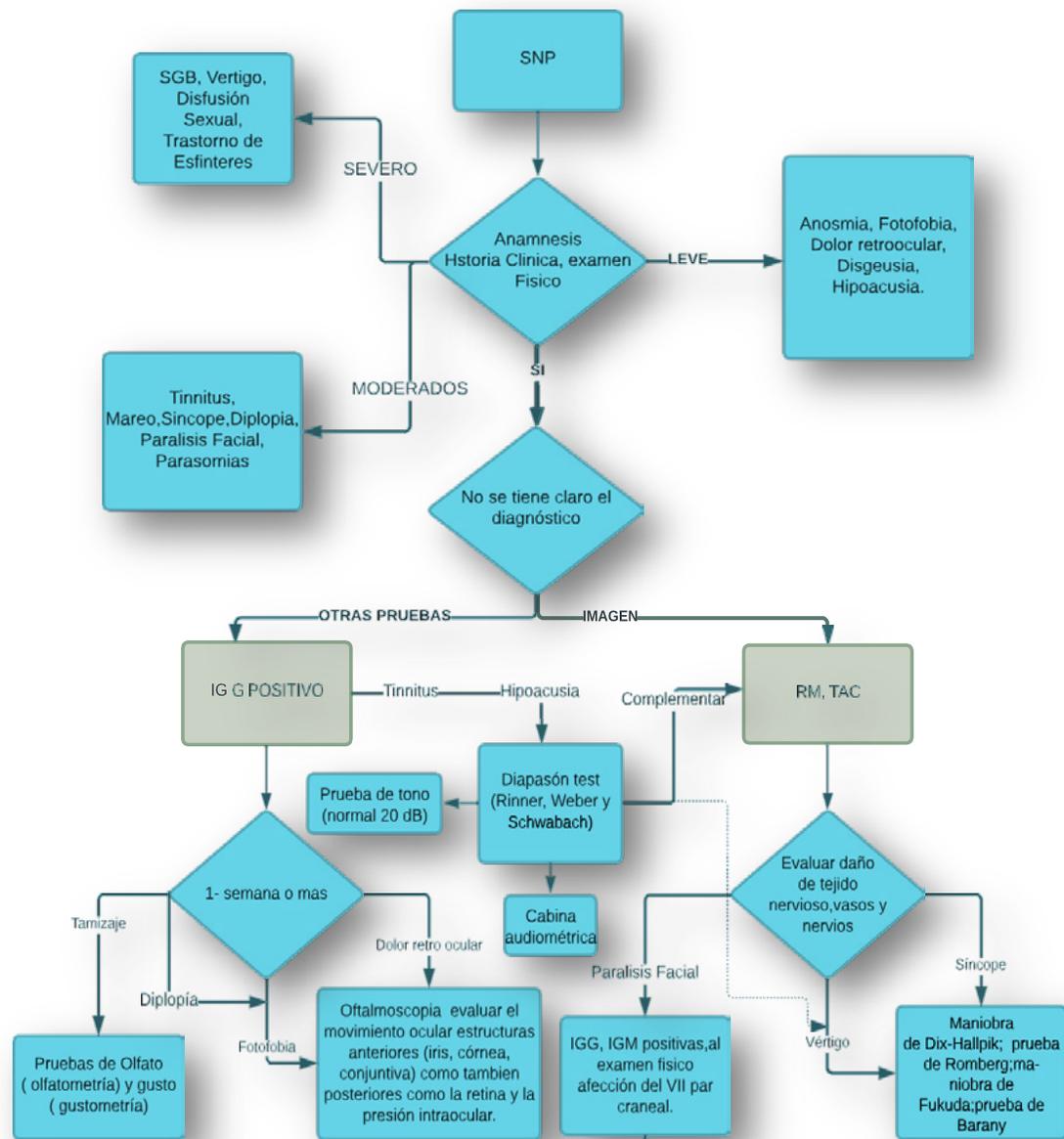
Nota: (a) (I) paso del virus por la barrera hematoencefálica; (II) la función de las células endoteliales a través de las interacciones con su receptor; (III) paso del virus por la barrera hematoencefálica, (IV) Ingreso a la membrana basal parenquimatosa.

Fuente: Siddiqui y col, SARS-CoV-2 invasion of the central nervous-Taylor & Francis, 2021 DOI: 10.1080/21548331.2021.1887677 (4).

En otros estudios se destaca a nivel molecular la presencia de la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE2) actúa como un importante receptor para la entrada celular del virus (4). La reducción significativa de células T CD4, CD8, células B junto con linfocitos, monocitos y eosinófilos más la inmunosupresión conduce a una mayor susceptibilidad y reactivación de infecciones latentes (24). En un estudio, Koyama et al, informan la presencia del virus en zonas específicas del cerebro humano, entre los ventrículos laterales y la

circunvolución temporal media que relaciona la anosmia con la ACE2 que permite que virus ingrese al epitelio nasal a su vez menciona que el neuroepitelio olfativo posee una capacidad de neurogénesis única (25).

Figura 6. Algoritmo diagnóstico del sistema nervioso periférico



Fuente: Elaborado y Diseñada por el autor

Uno de los síntomas más frecuentes de Covid-19 es la pérdida de olfato o anosmia (26). Su diagnóstico y seguimiento se realiza con la (RT-CRP) (27). En un estudio prospectivo se identifica una recuperación del 62% de pacientes tratados con aerosol nasal de furoato de mometasona con 2 inhalaciones de 100 ug, por 3 semanas (28). Por otra parte, los pacientes sometidos a tratamiento con gotas nasales de bemetasona por 3 veces al día presentan una mejoría del 85%, a comparación del grupo placebo, donde la recuperación fue de 84% a dosis similar de NaCl al 9% por un tiempo de 30 días (29).

Se ha informado de que aproximadamente la mitad de los individuos posterior al Covid-19 experimentan la disgeusia como síntoma (30). Afortunadamente, la mayoría de los trastornos del olfato y el gusto se resuelven de forma espontánea (31). Además, Heckmann et al, en un ensayo clínico aleatorizado de 150 pacientes, determina la eficacia del gluconato de zinc (140 mg/día; n = 26) y placebo (lactosa; n = 24), no existe diferencias significativas entre los grupos (32). Sin embargo, en los pacientes examinados no se observó prevalencia de fotofobia, pero si existió la presencia de conjuntivitis folicular viral en un 30% de pacientes (33). Alrededor del 35% de los pacientes sin fotofobia presentaban mialgia y el 65% presentaba fotofobia asociada a mialgia, $p=0,005$ (34). A pesar de esto, la fotofobia se halla en el 5% de los pacientes después de la infección viral (35).

El Hospital San Carlos emplea el tratamiento con melatonina, zonisamida y duloxetine que reduce los síntomas en un 70% (36). A su vez, se menciona que la fotofobia es el síntoma más frecuente, entre 2-6% de los pacientes con cefalea holocraneal (37). Cada vez es mayor la demanda de tratamientos de los trastornos posteriores al Covid-19 (38). Algunos de los tratamientos reportados incluyen lágrimas artificiales, corticoides tópicos, que en su mayoría fueron autolimitados (39). Los anticuerpos IgG están presentes varias semanas después de la aparición de los síntomas(40). En la hipoacusia se mencionan varios estudios en los que se utilizó tratamiento con metilprednisolona 0,8 mg/kg/día más dexametasona 4 mg/ml durante 7 días, seguido de una reducción gradual de la dosis, más sesiones de oxigenoterapia hiperbárica en el transcurso de 10 días (41). Sin embargo, hay

ciertos casos en los que se requieren audífonos o implantes cocleares para aumentar la capacidad auditiva de una persona (42).

En otro estudio, Gold et al, citó que el tinnitus fue reportado en el 10%, de las variantes Alpha/beta, delta y ómicron (43). Las técnicas típicas de diagnóstico del tinnitus incluyen un examen de la audición (también conocido como prueba audiológica). También pueden realizarse pruebas como la audiometría (44). Es necesario resaltar que los investigadores descubrieron que el tinnitus puede aparecer en el 28% de los casos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y puede empeorar en aquellos que tenían antecedentes de tinnitus (45).

Almishaal et al. asociaron al mareo con el uso de medicamentos antirretrovirales y la hidroxiclороquina por su acción ototóxica (46). Por otro lado, Islamoglu et al, en su estudio de diplopía binocular horizontal, menciona que el paciente mejoró a los pocos días, indicando el tratamiento con hidroxiclороquina y azitromicina (47). En raras ocasiones, la parálisis facial puede mejorar por sí sola sin necesidad de tratamiento. En otros casos, pueden utilizarse antiinflamatorios, acompañado de fisioterapia (48).

El SGB trata de una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, en la que el sistema inmune ataca los nervios periféricos, dañando la vaina de mielina que lo recubre (49). La terapia antiinflamatoria, con inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis, podría ser beneficiosa para los pacientes diagnosticados de SGB, los pacientes diagnosticados deben ser hospitalizados para su seguimiento (48). Por otro lado, Oates et al, encontró una incidencia de síncope del 3.7%, en un grupo de 1000 pacientes hospitalizados que se extiende durante más de 12 semanas (50). Al contrario, Guardia et al, en su estudio clasificó el síncope como un síncope aislado sin una causa cardíaca identificada (51). Las opciones terapéuticas farmacológicas más utilizadas son los betabloqueantes y agonistas alfa adrenérgicos (52).

El diagnóstico de neuritis vestibular (VN) se dio a seis de las siete personas que fueron examinadas después Covid-19 (53). Se utilizó la prueba de Dix-Hallpike para determinar si el paciente experimentaba o no un episodio de (VPPB) (54). En relación con el tratamiento de disfunción eréctil, las opciones terapéuticas disponibles actualmente, por ejemplo, recomiendan un mayor tiempo dedicado al ejercicio, mantener una dieta

equilibrada, consumir menos alcohol y drogas. El sildenafil, tadalafil y vardenafil son medicamentos que se pueden optar por vía oral (55).

El diagnóstico de la incontinencia fecal puede verificarse mediante la historia clínica del paciente, un examen físico y varios procedimientos diagnósticos como la manometría anorrectal, el tratamiento de la incontinencia fecal puede requerir el uso de medicamentos, ejercicios del suelo pélvico o incluso una intervención quirúrgica (24). Por otro lado, los fármacos como los anticolinérgicos y los agonistas adrenérgicos beta-3 son ejemplos de medicamentos que han demostrado aliviar los síntomas de la incontinencia urinaria (56). Según Patiño et al, los principales métodos diagnósticos para la IU empiezan por la historia clínica, al llevar un diario miccional, en donde el paciente registra la frecuencia y volumen de micción (57).

El diagnóstico puede verificarse mediante el uso de una prueba del sueño conocida como polisomnografía, registra las ondas cerebrales (58). A su vez, el tratamiento puede ser necesario si la afección afecta negativamente a la calidad de vida del paciente. También existen opciones de tratamiento viables como benzodiazepinas o antidepresivos y terapia conductual (59). Deeks et al, demuestra que los mareos mejoran tras la primera semana y alcanzan su punto más alto en 3 semanas (60).

Según los resultados de un estudio exhaustivo reciente, las personas declararon tener síntomas de mareo y vértigo entre el 7,5% y el 50% (61). Para llegar al diagnóstico de incontinencia urinaria en personas después del brote de Covid-19, se utiliza la revisión del historial médico del paciente (62).

4. CONCLUSIONES

En nuestra investigación encontramos que las alteraciones neurológicas más frecuentes son las del sistema nervioso periférico, la mayoría de estudios concuerda que la anosmia, la disgeusia y la fotofobia son los síntomas más comunes del Covid-19, presentes en su fase aguda y posterior a ella, que llegan a persistir por semanas o meses, para su diagnóstico fue esencial la anamnesis, la historia clínica, el examen físico pruebas de Rinner, Weber y Schawabach, la audiometría, métodos de imagen como la RM, TAC empleado en pacientes que no tiene un diagnóstico claro, el tratamiento en su gran mayoría fueron corticosteroides a diferencia de ciertos síntomas donde se empleó el zinc, benzodiazepinas, antidepresivos, sildenafil, tadalafilo, betabloqueantes adicionalmente se acompaña de un plan fisioterapéutico que ayuda a mejorar los cambios neurológicos.

5. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

C.S.C.A : Recolección de datos, análisis de resultados.

B.L.J.L : análisis de resultados y Discusión

6. AGRADECIMIENTOS (OPCIONAL)

Primeramente, agradezco a Dios y también al Doctor Larry Torres por brindarme su conocimiento y experiencia que ha sido fundamental para el desarrollo de este trabajo que me ayuda a seguir creciendo dentro de mi formación académica como médico. A su vez le agradezco por su tiempo y sus valiosas sugerencias y observaciones que han enriquecido en gran parte mi investigación.

7. REFERENCIAS

1. Delgado-Alonso C, Valles-Salgado M, Delgado-Álvarez A, Yus M, Gómez-Ruiz N, Jorquera M, et al. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: J Psychiatr Res [Internet]. 2022 Jun 1; 40–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.033> Q1
2. Yus M, Matias J, Martínez L, Gómez N, Polidura C, Jorquera M, et al. Persistent olfactory dysfunction after COVID-19 is associated with reduced perfusion in the frontal lobe. Acta Neurol Scand [Internet]. 2022 Aug 1;194–8. <https://doi.org/10.1111/ANE.13627> Q2
3. Arndal E, Lebech AM, Podlekarava D, Mortensen J, Christensen J, Rönsholt F, et al. Olfactory and Gustatory Outcomes Including Health-Related Quality of Life 3-6 and 12 Months after Severe-t. J Clin Med [Internet]. 2022 Oct 1 11. <https://doi.org/10.3390/JCM11206025> Q1
4. Siddiqui R, Mungroo M, Khan N. SARS-CoV-2 invasion of the central nervous: a brief review 2021 Aug 1;157–63. <https://doi.org/10.1080/21548331.2021.1887677> Q3
5. Andrade B, Siqueira S, Soares W, Souza R, Santos N, Santos A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: Viruses [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Mar 31];13(4). <https://doi.org/10.3390/V13040700> Q2
6. Araujo M, Brito L, Pochini A, Ejnisman B, Sartori M, Girão M. Prevalence of Urinary Incontinence in CrossFit Practitioners before and during the COVID-19 Quarantine and its Relationship with Training Level: An Observational Study. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2021 Nov 1;847–52. <https://doi.org/10.1055/S-0041-1739463> Q3
7. Costa K, Carnaúba A, Rocha K, Andrade K, Ferreira S, Menezes P. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. 2020 Nov 1;781–92. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2020.05.008> Q2
8. Touisserkani S, Ayatollahi A. Oral Corticosteroid Relieves Post-COVID-19 Anosmia in a 35-Year-Old Patient. Case Rep Otolaryngol. 2020 Aug ;1–2. <https://doi.org/10.1155/2020/5892047> Q4

9. Lechien J, Chiesa E, Siaty D, Horoi M, Bon S, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19). *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020 Aug 1;2251-2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1> Q1
10. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C, Stevens J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021 274 [Internet]. 2021 Mar 22;601–15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z> Q3
11. Jafari Z, Kolb B, Mohajerani M. Hearing L, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2022 Mar 12;184–95. <https://doi.org/10.1017/CJN.2021.63> Q2
12. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Giesemann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Heal–Eur*. 2021 Jul 1;6-100. <https://doi.org/10.1016/J.LANEPE.2021.100122> Q1
13. Anaya J, Rojas M, Salinas M, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021 Nov 1;20-11. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2021.102947> Q1
14. Carvalho S, Laurent E, Lemaignan A, Beaufils E, Bourbao T, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Feb 1 :258–63. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.09.052> Q1
15. Gogia B, Gil Guevara A, Rai PK, Fang X. A case of COVID-19 with multiple cranial neuropathies. [cited 2022 Jul 27]; <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1869001> Q1
16. Mariños S, Espino A, Rodriguez L, Barreto A, et al. Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2020 Feb 2: 243–56. <https://doi.org/10.20453/RNPV83I4.3890> Q2

17. 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 1:22–30. <https://doi.org/10.1002/ACN3.51210> Q1
18. Chaolin H, Yeming W, Prof Xingwang L, Lili R, Jianping Z, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020 Feb 15:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) Q1
19. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2021:3725–30. <https://doi.org/10.1007/S00405-020-06440-7> Q1
20. 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/erjs8l> Q2
21. Graham E, Clark J, Orban Z, Lim P, Szymanski A, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2021 May 1:1073–85. <https://doi.org/10.1002/ACN3.51350> Q1
22. Albacura N, Anaya G, Marrero F, Alvarez B, Albacura N, Anaya G, et al. Complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19. *Hospital San Vicente de Paúl*, 2021. *MediSur* [Internet]. 2023:126–35. <https://n9.cl/28yasu> Q1
23. Alessandro L, Appiani F, Bendersky M, Borrego Guerrero B, Bruera G, Cairola P, et al. Registro argentino de manifestaciones neurológicas por coronavirus-19 (COVID-19). *Neurol Argentina* [Internet]. 2021 Apr 1:84–94. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2021.04.001> Q1
24. Sahu T, Mehta A, Ratre Y, Jaiswal A, Vishvakarma N, Bhaskar L, et al. Current understanding of the impact of COVID-19 on gastrointestinal disease: Challenges

- and openings. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Feb 1 :449–69. <https://doi.org/10.3748/WJG.V27.I6.449> Q1
25. Koyama S, Kondo K, Ueha R, Kashiwadani H, Heinbockel T. Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Aug 2;22. <https://doi.org/10.3390/IJMS22168912> Q1
 26. Ninchriz-B, Soriano-R, Mayo-Y, Calvo H, Martínez R, Saga G, et al. Alteraciones del olfato y del gusto en pacientes con afectación leve por COVID-19 en España. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Jan 22;61-64. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2020.08.004> Q3
 27. Sepúlveda C, Waissbluth A, González G Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): Anosmia and coronavirus disease 2019 (COVID-19): *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza* [Internet]. 2020;80(2):247–58. <https://n9.cl/2qkbo> Q3
 28. Abdelalim A, Mohamady A, Elsayed R, Elawady M, Ghallab A. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol-Head Neck Med Surg*. 2021 Mar 1;42(2). <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2020.102884> Q1
 29. Rashid R, Zgair A, Ani R. Effect of nasal corticosteroid in the treatment of anosmia due to COVID-19: A randomised double-blind placebo-controlled study. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2021 Sep 1 <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2021.103033> Q1
 30. Carrasco R, Vinitzky B, Román A, Vélez P, Morales L, Fernández P, et al. Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve. *Odontol Sanmarquina*. 2022. <https://doi.org/10.15381/os.v25i1.22064> Q3
 31. Broła W, Wilski M. Neurological consequences of COVID-19. *Pharmacol Reports* 2022 746 [Internet]. 2022 Sep 30:1208–22. <https://doi.org/10.1007/S43440-022-00424-6> Q1
 32. Heckmann S, Hujoel P, Habiger S, Friess W, Wichmann M, Heckmann JG, et al. Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia—A randomized clinical trial. *J Dent Res*. 2020 Jan;35–8. <https://doi.org/10.1177/154405910508400105> Q2

33. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China. *Acta Ophthalmol.* 2020 Dec 1:e951-e959. <https://doi.org/10.1111/AOS.14472> Q1
34. Babaei M, Bayani M, Farzin M, Rasoulinejad S. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Casp J Intern Med.* 2022;13:180–6. <https://doi.org/10.22088/CJIM.13.0.180> Q3
35. Shaikh N, Al Mahdi H, Pai A, Pathare A, Abujaber A, Dsliva A, et al. Ocular manifestations of COVID-19: facts and figures from a tertiary care center. *Ann Med.* 2022:310–3. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2029554> Q1
36. Ly-Yang, Gómez C, Pérez G, González G, Porta E, Santos B. Fotofobia intercrítica en el paciente migrañoso. Propuesta de criterios diagnósticos. *Neurología [Internet].* 2021;348–90. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2020.12.004> Q3
37. Llorente B, López A, Sánchez R, Gutiérrez C. Protocolo diagnóstico de las manifestaciones crónicas de la COVID-19. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2022;13(55):3256–60. <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.05.007> Q3
38. Bouza E, Moreno R, Ramos P, García B, García L, Gómez P, et al. Post-covid syndrome: A reflection and opinion paper. *Rev Esp Quimioter.* 2021:269–79. <https://doi.org/10.37201/req/023.2021> Q3
39. Pardhan S, Vaughan M, Zhang J, Smith L, Chichger H. Sore eyes as the most significant ocular symptom experienced by people with COVID-19. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020 Nov 30;5(1). <https://doi.org/10.1136/BMJOPHTH-2020-000632> Q1
40. Chern A, Famuyide A, Moonis G, Lalwani A. Sudden Sensorineural Hearing Loss and Covid-19. *Otol Neurotol.* 2021;Publish Ah. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000003233> Q2
41. Joshua T, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez D. Hyperbaric Oxygen Therapy for Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis.

- JAMA Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2022 Jan 1 148(1):5–11. <https://doi.org/10.1001/JAMAOTO.2021.2685> Q1
42. Jiménez V, Trujillo B, Rodríguez M, Franco C, Martínez C et al. Hipoacusia en pacientes con y sin COVID-19 antes y después de la recuperación de los casos positivos. Rev ORL [Internet]. 2022 Apr 4:9–18. <https://doi.org/10.14201/ORL.27448> Q2
 43. Gold D, Galetta S. Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Neurosci Lett [Internet]. 2021 Jan 18. <https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2020.135531> Q2
 44. Beukes E, Ulep A, Eubank T, Manchaiah V. The impact of covid-19 and the pandemic on tinnitus: A systematic review. J Clin Med. 2021;10. <https://doi.org/10.3390/jcm10132763> Q1
 45. Kartal A, Kılıç M. Tinnitus in patients recovering after COVID-19: observational and cross-sectional study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]. 2022 Jul 6:1–8. <https://doi.org/10.1007/S00405-022-07501-9>/METRICS Q1
 46. Almishaal A. Comparative Study of Audiovestibular Symptoms between Early and Late Variants of COVID-19. Audiol Res [Internet]. 2022 Dec:680–95. <https://doi.org/10.3390/AUDIOLRES12060065> Q3
 47. Islamoglu Y, Celik B, Kiris M. Facial paralysis as the only symptom of COVID-19: A prospective study. Am J Otolaryngol. 2021 Jul 1;42(4). <https://doi.org/10.1016/J.AM-JOTO.2021.102956> Q1
 48. Alva D, Mori N, Pacheco B, Velásquez R, Rivera T, Huerta R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré. Neurol Argentina [Internet]. 2020 Jan 1:36–48. <https://doi.org/10.1016/J.NEUARG.2019.09.006> Q4
 49. Wijdicks E, Klein C. Guillain-Barré Syndrome. Mayo Clin Proc. 2020 Mar 1:467–79. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2016.12.002> Q3

50. Oates C, Turagam M, Musikantow D, Chu E, Shivamurthy P, Lampert J, et al. Syncope and presyncope in patients with COVID-19. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2020 Oct :1139–48. <https://doi.org/10.1111/PACE.14047> Q2
51. Guardia M, Ramírez M, Avilés T, Navarrete E, Rojas S, Mancisidor U. Resultados tras el seguimiento a largo plazo de los pacientes evaluados en una unidad de síncope. *Cardiocre* [Internet]. 2019 Oct 1:182–6. <https://doi.org/10.1016/J.CARCOR.2018.07.003> Q4
52. Aldè M, Barozzi S, Berardino F, Zuccotti G. Prevalence of symptoms in 1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far? *Intern Emerg Med* [Internet]. 2022 Aug 1:1343–53. <https://doi.org/10.1007/S11739-022-02930-0> Q2
53. Daker L, Elshafei R, Bahi M, Mohammed A, Erfan R, Gomaa M. Could vertigo be a post-COVID-19 sequela or presenting symptom? *Egypt J Neurol psychiatry Neurosurg* [Internet]. 2023 Dec 1. <https://doi.org/10.1186/S41983-023-00659-X> Q3
54. Kim C, Jeong H, Shin J. Incidence of idiopathic benign paroxysmal positional vertigo subtype by hospital visit type: experience of a single tertiary referral centre. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2023 Jan 16:57–60. <https://doi.org/10.1017/S0022215121003923> Q3
55. Gonzales F, Molina J. Infección por SARS-CoV-2: implicaciones para la salud sexual y reproductiva. Una declaración de posición de la Asociación Española de Andrología. *Rev Int Androl* [Internet]. 2020 Jul 1:117. <https://doi.org/10.1016/J.ANDROL.2020.06.001> Q3
56. Emordi V, Lo A, Bisharat M, Malakounides G. COVID-19-Induced Bladder and Bowel Incontinence: A Hidden Morbidity? *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 4]; <https://doi.org/10.1177/00099228231167844> Q3
57. Patiño S, Sanchez B, Iregui P, Fernández B. Guía vejiga hiperactiva no neurogénica en adultos. *Guía de la Sociedad Colombiana de Urología. Urol Colomb* [Internet]. 2020 Jan 1. e1-62.e15. <https://doi.org/10.1016/J.UROCO.2020.02.004> Q2

58. Tedjasukmana R, Budikayanti A, Islamiyah W, Witjaksono A, Hakim M. Sleep disturbance in post COVID-19 conditions: Prevalence and quality of life. *Front Neurol* [Internet]. 2023 Jan 9;13. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2022.1095606> Q2
59. Kennedy M, Helfand B, Gou R, Gartaganis S, Webb M, Moccia J, et al. Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. *JAMA Netw open* [Internet]. 2020 Nov 19. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.29540> Q3
60. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2020 Jun 25 [cited 2023 Mar 1];6(6):CD013652. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652> Q3
61. Karimi G, Naeini A, Raad N, Mikaniki N, Ghorbani J. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol Ital* [Internet]. 2020 Dec:463–5. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0820> Q2
62. Dong Z, Xiang B, Jiang M. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2021. 67-76. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001424> Q2