OEINSIGHTS+
Evidence, Analytics, Decisions

Los "transportadores de largo recorrido": Impactos duraderos de COVID-19 en la salud del cerebro

4 de septiembre de 2021 | Artículo nº 99

Colaboradores **Ayesha Siddiqua MSc, PhD**
Mohit Bhandari MD, PhD

Información

- Una parte importante de las personas infectadas por el SRAS-CoV-2 experimentan síntomas posteriores a la infección durante cuatro semanas o más.
- Se han observado complicaciones neurológicas en muchos supervivientes.
- Incluso aquellos que no fueron ingresados en unidades de cuidados intensivos por el SARS-CoV-2 pueden experimentar estas complicaciones.
- Los datos actuales muestran que las personas con problemas neurológicos preexistentes tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones.
- La niebla cerebral se ha identificado como una importante consecuencia a largo plazo de la infección por el SRAS-CoV-2, caracterizada por una atención, resolución de problemas, funcionamiento ejecutivo y toma de decisiones deficientes.
- El mecanismo a través del cual el virus del SARS-CoV-2 impacta en el cerebro está todavía en estudio, aunque la inflamación y la falta de oxígeno en el cerebro se han identificado como dos hipótesis principales.
- No existen tratamientos específicos para las complicaciones neurológicas de la COVID-19, lo que pone de manifiesto la importancia de las estrategias preventivas basadas en la evidencia para proteger la salud de las personas y ahorrar recursos sanitarios.

> "Aunque la mayoría de las personas que contraen una infección por COVID se recuperan en un par de semanas, no mucho después de que comenzara la pandemia de COVID-19, los médicos empezaron a ver pacientes que tardaban más en mejorar o que simplemente no parecían mejorar en absoluto. Estos individuos se denominan "de largo recorrido".
>
> **Dr. Mark Kortepeter,**
> Profesor de Epidemiología en la
> Centro Médico de la Universidad de Nebraska (2021) (1)

> "Nuevas investigaciones sugieren ahora que puede haber consecuencias neurológicas a largo plazo en aquellos que sobreviven a las infecciones por COVID, incluyendo más de siete millones de estadounidenses y otros 27 millones de personas en todo el mundo. Especialmente preocupante es la creciente evidencia de que puede haber un daño cerebral leve -pero muy real- que se produce en muchos supervivientes, causando problemas cognitivos, conductuales y psicológicos generalizados aunque sutiles."
>
> **Dr. Andrew E. Budson,**
> Jefe de Neurología Cognitiva y Conductual,
> Sistema sanitario de Asuntos de Veteranos de Boston (2021) (2)

> "Una gran parte de los pacientes con COVID-19 -posiblemente hasta el 30%, según una estimación de los Institutos Nacionales de Salud- sufren algún tipo de síntomas neurológicos o psiquiátricos. Lo más preocupante es que para muchos de estos individuos, estos problemas cognitivos pueden persistir durante semanas o meses después de la infección inicial."
>
> **Mullin**
> (2021) (3)

Desde el comienzo de la pandemia de COVID-19, hemos sido testigos de las desgarradoras realidades de la infección por SARS-CoV-2, que van desde la enfermedad leve hasta la enfermedad grave que ha llevado a muchas personas a las unidades de cuidados intensivos e incluso a la muerte. Aunque la mayoría de las personas infectadas se recuperan efectivamente del COVID-19, están surgiendo pruebas sobre las consecuencias sanitarias a largo plazo de esta enfermedad. En nuestro anterior OE Insight publicado en agosto de 2020 (véase "Long-Term Health Impact of COVID-19: Emerging Updates" para más detalles), analizamos las pruebas disponibles en ese momento sobre el impacto de la COVID-19 en los diferentes sistemas orgánicos, incluidos los sistemas neurológico, pulmonar, cardiovascular, renal y hepático. Un año después de nuestra última publicación, ahora está claro que algunas personas experimentan una amplia gama de afecciones posteriores a la COVID que consisten en problemas de salud nuevos, recurrentes o continuos que pueden durar cuatro o más semanas después de haberse infectado por primera vez con el SARS-CoV-2 (4). En particular, las personas que no presentan síntomas de COVID-19 en los primeros días y semanas después de la infección también pueden presentar afecciones post-COVID (4). Estas afecciones post-COVID se han denominado COVID de larga duración, COVID de largo recorrido, COVID-19 post-aguda, efectos a largo plazo del COVID o COVID crónica, y la comunidad de investigadores médicos de todo el mundo está trabajando intensamente para comprender las razones y los factores de riesgo de estas consecuencias para la salud a largo plazo (4). Una de las observaciones más preocupantes entre las personas con COVID-19 ha sido la presencia de diversos problemas neurológicos que suelen persistir después de la infección inicial por el SARS-CoV-2. Por ejemplo, la "niebla cerebral", que se ha definido como una atención, resolución de problemas, función ejecutiva y toma de decisiones deficientes, se ha observado en una proporción significativa de personas con COVID larga (5). El examen de las pruebas actuales sobre la prevalencia de estos problemas neurológicos, así como de los perfiles demográficos y clínicos de las personas que los experimentan tras infectarse con el SRAS-CoV-2, no sólo ayudará a desarrollar estrategias terapéuticas específicas, sino que también destacará la importancia de prevenir la aparición de la COVID-19 en primer lugar para evitar las debilitantes secuelas a largo plazo de esta enfermedad.

> "¿Por qué las infecciones virales del cerebro son tan complejas de entender? Hay una serie de razones subyacentes. Gran parte de la ciencia experimental actual se basa en la comprobación de hipótesis, con la expectativa de que si la hipótesis es correcta, el resultado es predecible. Pero incluso un mismo tipo de virus puede actuar de manera impredecible en los individuos infectados, infectando diferentes regiones del cerebro para evocar diferentes síntomas, o causando la enfermedad del SNC sólo en una pequeña minoría de individuos infectados. Tal diversidad hace difícil aportar pruebas consistentes a favor de las hipótesis de origen viral".
>
> **Van Den Pol**
> (2009) (6)

> "La encefalitis es la inflamación de los tejidos activos del cerebro causada por una infección o una respuesta autoinmune... La encefalitis infecciosa suele estar causada por una infección viral. Las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rubeola y la varicela han reducido la tasa de encefalitis por estas enfermedades, pero otros virus pueden causar encefalitis. Las causas más comunes de encefalitis viral son el virus del herpes simple tipo 1 y 2, el virus de la varicela zoster y los enterovirus, que causan enfermedades gastrointestinales".
>
> **Johns**
> Medicina de Hopkins (7)

Los virus y el cerebro: ¿Qué sabemos hasta ahora?

El SARS-CoV-2 no es el primer virus que se ha asociado a problemas neurológicos. Hay muchas pruebas de que otros virus afectan al cerebro (Anexo 1).

Prueba 1: Impacto del virus en el cerebro

Virus	Impacto
Nilo Occidental	~1 de cada 50 personas infectadas desarrolla una enfermedad grave que afecta al sistema nervioso central, como la encefalitis (8) <1 de cada 100 personas infectadas experimenta una disfunción neurológica grave (6)
Zika	La infección durante el embarazo puede provocar microcefalia (cuando los bebés tienen cerebros más pequeños que pueden no haberse desarrollado correctamente), junto con otros defectos cerebrales fetales graves (9)
Herpes simplex	La encefalitis por herpes simple es una complicación que puede surgir de la infección (10)
Varicela-Zoster (virus que causa la varicela y el herpes zóster)	Las complicaciones graves son la infección o la inflamación del cerebro (encefalitis, ataxia cerebelosa) (11) (12)

Cada vez se hacen más esfuerzos por comprender los mecanismos biológicos a través de los cuales el SARS-CoV-2 impacta en el cerebro. En una serie de casos post-mortem de pacientes que murieron por COVID-19, una investigación de los tejidos cerebrales de estos pacientes mostró cambios neuropatológicos leves, donde los cambios neuroinflamatorios pronunciados en el tronco cerebral fueron el hallazgo más común (13). En un estudio en el que se investigaron tres enfoques diferentes para examinar la capacidad del SARS-CoV-2 de infectar el cerebro (incluida la infección en organoides cerebrales humanos, modelos de ratón y autopsias de cerebros de pacientes), se encontraron pruebas de la capacidad neuroinvasiva del SARS-CoV-2 y una consecuencia inesperada de la infección directa de las neuronas por el SARS-CoV-2 (14). Los hallazgos de este estudio muestran que el SARS-CoV-2 tiene un alto potencial replicativo en el cerebro y que este virus también causa una importante muerte neuronal en organoides cerebrales humanos (14). Sin embargo, también existen hallazgos de autopsias de pacientes con COVID-19 que presentaban anormalidades neurológicas en las que la inflamación crónica o los marcados cambios neuronales típicamente asociados con la infección viral estaban en gran medida ausentes, y la presencia de material genético viral era también mínima o ausente (15). Los resultados de un estudio reciente publicado en JAMA Neurology en junio de 2021 muestran la presencia de megacariocitos, que son células de gran tamaño que fabrican plaquetas y forman parte del sistema de coagulación del organismo, en los capilares cerebrales del 33% de los pacientes que murieron por COVID-19 (16). Se supone que estas células no están en el cerebro y no se han observado allí antes (16). Se ha propuesto que los megacariocitos pueden obstruir el flujo a través de los capilares individuales y provocar una alternancia isquémica, lo que a su vez puede conducir a un deterioro neurológico (16).

Aunque todavía hay pocas pruebas para comprender los mecanismos biológicos exactos a través de los cuales el SARS-CoV-2 afecta al cerebro, se han propuesto dos hipótesis principales. En primer lugar, se plantea la hipótesis de que la infección desencadena una inflamación en el cerebro, cuyas vías están aún por confirmar. Algunos de los mecanismos que se han propuesto para desencadenar esta inflamación son (3):

- El sistema inmunitario se vuelve hiperactivo para luchar contra el COVID-19 y produce autoanticuerpos, que son anticuerpos que se atacan a sí mismos y que pueden provocar inflamación y coágulos de sangre.
- La microglía, células inmunitarias especiales del cerebro que eliminan las neuronas dañadas, ataca a las neuronas sanas. Estas células inmunitarias se activan gracias a unas moléculas de señalización denominadas citoquinas inflamatorias que se encuentran en los pacientes con COVID-19 grave. Las citoquinas inflamatorias ayudan a regular el sistema inmunitario, pero pueden liberarse demasiadas de estas moléculas en respuesta a una infección vírica.

La segunda hipótesis para los retos cognitivos es que la COVID-19 puede restringir el flujo sanguíneo al cerebro y privarlo de oxígeno, que es crucial para que el cerebro lleve a cabo todas sus funciones (3).

A medida que el conjunto de pruebas sobre el impacto del SARS-CoV-2 en la salud del cerebro sigue creciendo, se ha observado que el estudio de la enfermedad neurológica en pacientes con COVID-19 es un reto por varias razones, entre ellas 1) un pequeño subgrupo de pacientes que presentan neuroinvasión, 2) la falta de tecnología para tomar muestras directas de los tejidos del sistema nervioso central, y 3) la distinción entre neuroinvasión directa y viremia sistémica (una condición médica en la que los virus entran en el torrente sanguíneo) en el cerebro (14). Además, se ha observado que el tamaño de la muestra de los estudios post-mortem es pequeño, por lo que la generalización de sus resultados sigue siendo muy limitada. Estos estudios post-mortem sólo ilustran el cuadro final de la enfermedad y muestran lo que ocurre en los pacientes más enfermos (17). Por ejemplo, dado que la mayor parte del virus en el pulmón ya se ha eliminado en el momento en que el paciente muere, se ha planteado la hipótesis de que lo mismo puede ocurrir en el cerebro (17).

> "La expectativa era que todas estas personas en la UCI iban a tener periodos de recuperación realmente largos y prolongados... La gran sorpresa fue la gente que nunca requirió hospitalización y que está teniendo problemas persistentes".
>
> **Dr. Walter Koroshetz,**
> Director del Instituto Nacional de
> Trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares,
> Institutos Nacionales de Salud (3)

> "Las personas que habían sido hospitalizadas mostraron déficits sustanciales de rendimiento global en escala (para la cognición) dependiendo de si estaban (-0,47 desviaciones estándar (DE) N = 44) frente a si no estaban (-0,26 DE N = 148) conectados a un respirador. Los que permanecieron en casa (es decir, sin apoyo hospitalario) mostraron pequeños déficits de rendimiento global estadísticamente significativos (asistidos en casa por dificultad respiratoria -0,13 DE N = 173; sin asistencia médica pero con dificultad respiratoria -0,07 DE N = 3.386; enfermos sin dificultad respiratoria -0,04 DE N = 8.938)."
>
> "En el peor extremo del espectro, las personas que habían acudido al hospital (por COVID-19) y habían sido conectadas a un respirador artificial mostraron el mayor bajo rendimiento cognitivo. Estas personas tuvieron más problemas de razonamiento, resolución de problemas y planificación espacial en la prueba en comparación con personas de su mismo grupo de edad y nivel educativo que no habían sido hospitalizadas por COVID-19. La diferencia era similar al declive cognitivo medio observado durante 10 años de envejecimiento".
>
> **Conclusiones de**
> "Déficits cognitivos en personas que se han recuperado de COVID-19",
> publicado en Lancet el 22 de julio de 2021 (18)

> "Es bastante común que los pacientes ingresados en la UCI sufran problemas cognitivos duraderos... alrededor de un tercio de los pacientes de la UCI que padecen una insuficiencia respiratoria aguda presentan síntomas similares a los de una lesión cerebral traumática... Una de las razones es que los pacientes suelen ser sedados en la UCI para reducir la ansiedad y el malestar, como el que provocan los respiradores mecánicos. Los sedantes ralentizan la actividad cerebral y al hacerlo pueden causar delirio, un cambio repentino en el estado mental que provoca confusión y desorientación. Los pacientes tienen problemas para concentrarse o pueden no saber dónde están; es un estado que puede durar horas, días o incluso semanas".
>
> **Mullin**
> (2021) (3)

La evidencia hasta ahora: El COVID-19 es importante para la salud del cerebro

Aunque nuestra comprensión actual de cómo se manifiesta la infección por SARS-CoV-2 para influir en el cerebro es limitada, la evidencia hasta ahora sugiere que el impacto neurológico asociado con COVID-19 es innegable. Hampshire et al. (2021) descubrieron que las personas que se recuperaron de la COVID-19, incluidas las que ya no informaron de ningún síntoma, demostraron déficits cognitivos significativos en comparación con los controles tras controlar la edad, el sexo, el nivel educativo, los ingresos, el grupo étnico-racial, los trastornos médicos preexistentes, el cansancio, la depresión y la ansiedad (18). De hecho, estos déficits tenían un tamaño de efecto sustancial tanto para los que estaban hospitalizados como para los que no lo estaban pero tenían la confirmación de la infección por el SARS-CoV-2 -con grados crecientes de infrautilización cognitiva observados a medida que aumentaba el nivel de asistencia médica recibida para los síntomas respiratorios de la COVID-19-, donde los pacientes hospitalizados y conectados a un respirador mostraban el mayor déficit (-0,47 SD). Es importante destacar que el análisis de los marcadores de inteligencia premórbida no apoyó la presencia de las diferencias observadas antes de la infección.

Los resultados de una encuesta realizada a personas con sospecha y confirmación de COVID-19, con una enfermedad de más de 28 días, mostraron que la disfunción cognitiva era uno de los síntomas más frecuentes después de 6 meses (5). En concreto, el 85,1% de los participantes (n=3203) declararon haber experimentado niebla cerebral y disfunción cognitiva, que incluía mala atención, funcionamiento ejecutivo, resolución de problemas y toma de decisiones. Entre el 31,2% de los participantes, el inicio de la niebla cerebral/disfunción cognitiva se observó en la primera semana de los síntomas. Además, la prevalencia de la disfunción cognitiva aumentó a lo largo de los tres primeros meses, con un 66,7% en el punto máximo, y luego disminuyó ligeramente en los meses siguientes. En general, más de la mitad de los participantes (55,5%) experimentaron disfunción cognitiva durante el séptimo mes tras la infección. La probabilidad de pérdida de memoria también aumentó en los primeros meses y la mitad de los participantes mostraron síntomas de memoria en el séptimo mes. Además, el 88% de los participantes experimentaron disfunción cognitiva, pérdida de memoria o ambas, en tasas similares en todos los grupos de edad. Otros síntomas neuropsiquiátricos señalados en esta encuesta fueron los síntomas sensoriomotores (91,4%), los problemas de habla y lenguaje (48,6%), los dolores de cabeza (77,0%), la emoción y el estado de ánimo (88,3%), el gusto y el olfato (57,6%), las alucinaciones (23,2%) y la dificultad para dormir (78,6%).

En un estudio prospectivo de pacientes hospitalizados por COVID-19, se observaron anomalías en los resultados funcionales, las actividades de la vida diaria, la ansiedad, la depresión y el sueño en más del 90% de los pacientes seis meses después de la hospitalización (19). Es importante destacar que los pacientes que tenían antecedentes de complicaciones neurológicas tenían un mayor riesgo de desarrollar otras nuevas mientras estaban hospitalizados por COVID-19.

En la actualidad, sólo en los Estados Unidos, millones de personas han desarrollado problemas neurológicos duraderos mucho después de su infección inicial por el SRAS-CoV-2, con una creciente preocupación por las implicaciones a largo plazo, incluida su capacidad para trabajar al nivel que tenían antes de la infección, lo que puede tener un tremendo impacto en la economía (3). Las pruebas actuales respaldan estas preocupaciones: los resultados de la encuesta mencionada anteriormente mostraron que la disfunción cognitiva/pérdida de memoria hizo que el 86,2% de los participantes se sintieran incapaces de trabajar de forma leve a grave (5). Como hemos mencionado anteriormente, la COVID prolongada se define como la afección caracterizada por síntomas que duran cuatro o más semanas después de la infección inicial por el SRAS-CoV-2 y, por lo que sabemos, hay una escasez de investigaciones a gran escala basadas en la población que examinen a los pacientes durante largos periodos de tiempo (p. ej, más de un año) para examinar las secuelas a largo plazo. A medida que avancemos en la pandemia y se disponga de más pruebas, estaremos mejor posicionados para apreciar el verdadero impacto del COVID-19 en la salud del cerebro a largo plazo.

> "La mejor manera de prevenir las afecciones post-COVID es vacunarse contra COVID-19 tan pronto como se pueda. Se recomienda la vacunación contra el COVID-19 a todas las personas de 12 años o más, incluso si has tenido COVID-19 o una afección post-COVID."
>
> **Centros de**
> Control y prevención de enfermedades (4)

> "En el caso de aquellos (con COVID prolongado) que volvieron a su trabajo, los encuestados informaron de que experimentaban recaídas desencadenadas por el esfuerzo mental y el estrés del trabajo, y que a menudo necesitaban volver a estar de baja. Esto subraya la importancia de que todos los pacientes tengan un tiempo libre adecuado para recuperarse, que puedan optar a las prestaciones por discapacidad si necesitan asistencia a largo plazo y que reciban adaptaciones en el trabajo que incluyan el teletrabajo, la flexibilidad horaria y la reincorporación gradual."
>
> **Davis y otros**
> (2021) (5)

Tratamiento de los síntomas neurológicos de la COVID-19: Probando lo que funciona

Hasta el momento, no existe un enfoque específico para tratar los síntomas neurológicos de la COVID-19. En su lugar, los clínicos están recurriendo a una amplia gama de opciones terapéuticas para apoyar a los pacientes en su recuperación, incluyendo (3):

- Terapia cognitiva
- Terapia ocupacional
- Terapia del habla y del lenguaje

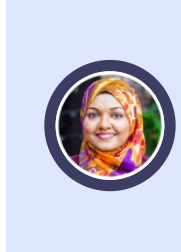
La falta de una terapéutica definitiva puede atribuirse al desconocimiento de los mecanismos biológicos exactos a través de los cuales la infección por SARS-CoV-2 afecta al cerebro. Aunque muchos se basan en datos anecdóticos para averiguar qué ayuda a los pacientes y qué no, el camino para determinar tratamientos concretos para las complicaciones neurológicas del COVID-19 es todavía largo.

> "Hannah Davis contrajo COVID-19 en marzo de 2020, los primeros días de la pandemia. En ese momento, la neoyorquina era una científica de datos y artista independiente de 32 años que gozaba de buena salud. Pero, a diferencia de muchas personas que contraen la enfermedad, el primer signo de infección de Davis no fue una tos seca o fiebre. Su primer síntoma fue que no podía leer un mensaje de texto de un amigo... A esto le siguieron más problemas neurológicos. Desarrolló dolores de cabeza repentinos e intensos. Su capacidad de atención se resintió... Le costaba concentrarse en tareas cotidianas como cocinar... No miraba a ambos lados cuando cruzaba la calle y se salía por poco del tráfico. Nunca había tenido ninguno de estos problemas antes de COVID-19".
>
> "En una clínica posterior a la COVID-19 en el Northwestern Memorial Hospital de Chicago, los investigadores descubrieron que muchos individuos con COVID prolongada nunca fueron hospitalizados y, sin embargo, tenían síntomas neurológicos que duraban más de seis semanas. De 100 pacientes, las manifestaciones neurológicas más comunes eran la niebla cerebral y el entumecimiento y el hormigueo, que afectaban al 81% y al 60% de los pacientes respectivamente, según un estudio publicado en marzo. Estos individuos también obtuvieron peores resultados en tareas cognitivas de atención y memoria de trabajo en comparación con personas de su edad que no habían enfermado de COVID-19".
>
> **Mullin**
> (2021) (3)

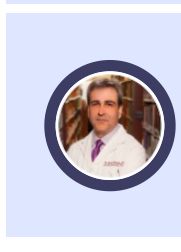
Comprometer la salud del cerebro con COVID-19: ¿Merece la pena el riesgo?

El principal mensaje que se desprende de las pruebas disponibles es que las complicaciones neurológicas del COVID-19 no deben tomarse a la ligera, dada su capacidad para comprometer significativamente el bienestar y la calidad de vida de los infectados. Dada la ausencia de intervenciones ampliamente consensuadas para tratar estas complicaciones neurológicas, se destaca la importancia de las medidas preventivas. Adoptar un enfoque proactivo y basado en la evidencia para prevenir el SARS-CoV-2 no sólo protegerá la salud de las personas, sino que también reducirá la carga de los sistemas sanitarios que ya están luchando por mantenerse al día con la pandemia.

Colaboradores



Ayesha Siddiqua MSc, PhD
Ayesha Siddiqua completó su formación de posgrado en el Programa de Metodología de Investigación Sanitaria del Departamento de Métodos de Investigación Sanitaria, Evidencia e Impacto de la Universidad McMaster. Es científica de datos en OrthoEvidence.



Mohit Bhandari MD, PhD
El Dr. Mohit Bhandari es profesor de cirugía y becario de la Universidad McMaster de Canadá. Es titular de la Cátedra de Investigación de Canadá en Cirugía Ortopédica Basada en la Evidencia y es editor jefe de OrthoEvidence.

Referencias

1. Kortepeter M. ¿Podrías tener Covid Largo? Here Are The Common Signs And Symptoms [Internet]. 2021 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.forbes.com/sites/coronavirusfrontlines/2021/07/26/could-you-have-long-covid-here-are-the-common-signs-and-symptoms/?sh=3bb9582d1bfe 2. Budson A. The hidden long-term cognitive effects of COVID-19 [Internet]. Harvard Health. 2021 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.health.harvard.edu/blog/the-hidden-long-term-cognitive-effects-of-covid-2020100821133
3. Mullin E. ¿Cómo afecta el COVID-19 al cerebro? A troubling picture emerges. [Internet]. Science. 2021 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.nationalgeographic.com/science/article/how-does-covid-19-affect-the-brain-a-troubling-picture-emerges
4. CDC. COVID-19 and Your Health [Internet]. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2020 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html
5. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine [Internet]. 2021 Aug 1 [citado 2021 Sep 2];38. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/abstract
6. van den Pol AN. Infección viral que conduce a la disfunción cerebral: ¿más prevalente de lo que se aprecia? Neuron. 2009 Oct 15;64(1):17-20.
7. Johns Hopkins Medicine. Encephalitis [Internet]. [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/encephalitis
8. CDC. Symptoms, Diagnosis, & Treatment | West Nile Virus | CDC [Internet]. 2021 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html
9. CDC. Health Effects & Risks of Zika Infection [Internet]. CDC. 2014 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.cdc.gov/zika/healtheffects/index.html
10. Organización Nacional de Enfermedades Raras. Encefalitis, Herpes Simplex [Internet]. NORD (National Organization for Rare Disorders). [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://rarediseases.org/rare-diseases/encephalitis-herpes-simplex/
11. CDC. Chickenpox complications [Internet]. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2021 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.cdc.gov/chickenpox/about/complications.html
12. Clínica Mayo. Shingles - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/shingles/symptoms-causes/syc-20353054
13. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Sperhake J, Schröder A, Edler C. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series - The Lancet Neurology [Internet]. 2020 [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.thelancet.com/article/S1474-4422(20)30308-2/fulltext
14. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brainNeuroinvasion of SARS-CoV-2 in humans and mice. Journal of Experimental Medicine [Internet]. 2021 Jan 12 [citado 2021 Sep 2];218(3). Disponible en: https://doi.org/10.1084/jem.20202135
15. Mukerji SS, Solomon IH. ¿Qué podemos aprender de las autopsias cerebrales en COVID-19? Neurosci Lett. 2021 Jan 18;742:135528.
16. Nauen DW, Hooper JE, Stewart CM, Solomon IH. Assessing Brain Capillaries in Coronavirus Disease 2019. JAMA Neurol. 2021 Jun 1;78(6):760-2.
17. Zimmer K. COVID-19's Effects on the Brain [Internet]. The Scientist Magazine®. [citado 2021 Sep 2]. Disponible en: https://www.the-scientist.com/news-opinion/covid-19s-effects-on-the-brain-68369
18. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. EClinicalMedicine [Internet]. 2021 Jul 22 [citado 2021 Sep 2];0(0). Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00324-2/abstract
19. Frontera JA, Yang D, Lewis A, Patel P, Medicherla C, Arena V, et al. Estudio prospectivo de los resultados a largo plazo entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con y sin complicaciones neurológicas. Revista de Ciencias Neurológicas [Internet]. 2021 Jul 15 [citado 2021 Sep 2];426. Disponible en: https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(21)00180-5/abstract

©2021 OrthoEvidence Inc. Todos los derechos reservados.

ORTHOEVIDENCE+
3228 South Service Road, Suite 206
Burlington, Ontario L7N 3H8 Canadá
1-289-337-5717
info@myorthoevidence.com

Ⓒ 2021 OrthoEvidence Inc.
Todos los derechos reservados.