

Artículo de revisión

## Complicaciones neurológicas por COVID-19

### Neurological complications due COVID-19

Mileny Piedra Garcés<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6971-0575>

Milay Piedra Garcés<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1778-2128>

Ernesto Rogelio García Montalvo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3921-6672>

Julio César Francisco Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3099-4339>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo, Hospital Pediátrico Borrás-Marfán. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Calixto García, Hospital Clínico-Quirúrgico Freyre de Andrade. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [milenap@infomed.sld.cu](mailto:milenap@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

La COVID-19 se ha caracterizado por una alta morbilidad y mortalidad, con una variada presentación clínica debido a la afectación multiorgánica que produce el SARS-CoV-2. Aunque el sistema respiratorio es el más comprometido, existe evidencia de que el virus también puede invadir el sistema nervioso. El propósito de este trabajo es describir el estado del arte sobre las complicaciones neurológicas relacionadas con la COVID-19. Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos de Infomed, Bibliomed, PubMed y Medline, hasta el mes de abril de 2022. Se indagó sobre generalidades, epidemiología y mecanismos fisiopatogénicos de la afectación neurológica de la COVID-19, así como las principales complicaciones neurológicas de la enfermedad. Las palabras clave de esta revisión fueron “infección por coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19”,

“complicaciones neurológicas”. También se utilizaron descriptores en inglés. El SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN y se transmite fundamentalmente por vía respiratoria. Los síndromes neurológicos asociados al virus podrían producirse por infección directa del sistema nervioso, o más tarde en forma de lesiones desmielinizantes posinfecciosas. Esta expresión clínica del sistema nervioso depende de las capacidades de neuroinvasión, neurotropismo y neurovirulencia del coronavirus. Diversos mecanismos patogénicos se han propuesto para explicar la afectación neurológica en la COVID-19. Un elemento importante es el grado de expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II en el sistema nervioso. De acuerdo con esto, se han reportado desde formas clínicas neurológicas leves hasta complicaciones graves.

**Palabras clave:** infección por Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; complicaciones neurológicas.

## **ABSTRACT**

COVID-19 has been characterized by high morbidity and mortality with a varied clinical presentation due to the multi-organ involvement caused by SARS-CoV-2. Although the respiratory system is the most compromised, there is evidence that the virus can also invade the nervous system. Objective: To describe the state of the art on neurological complications related to COVID-19. A bibliographic review was carried out in the Infomed, Bibliomed, PubMed and Medline databases, until April 2022. General epidemiology and pathophysiological mechanisms of the neurological involvement of COVID-19 were investigated, as well as the main neurological complications of the disease. The keywords used for this review were coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, neurological complications. SARS-CoV-2 is a beta-coronavirus that contains a single positive chain of RNA inside it and is transmitted mainly by the respiratory route. The neurological syndromes associated with the virus could be produced by direct infection of the nervous

system or later in the form of demyelinating lesions due to infectious diseases. This clinical expression of the nervous system depends on the capabilities of neuroinvasion, neurotropism and neurovirulence of the coronavirus. Various pathogenic mechanisms have been proposed to explain the neurological involvement in COVID-19. An important element is the degree of expression of the receptor for the angiotensin-converting enzyme II in the nervous system. According to this, have been reported from mild neurological clinical forms to severe complications.

**Keywords:** Coronavirus infection; SARS-CoV-2; COVID-19; neurological complications.

Recibido: 11/07/2022

Aprobado: 13/10/2022

## Introducción

Desde su primera descripción en diciembre de 2019, la COVID-19 se ha extendido por todo el planeta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo una declaración oficial de pandemia el 11 de marzo de 2020 y ese mismo día Cuba confirmó el primer caso de COVID-19. Hasta el mes de marzo de 2022 se habían reportado 488,4 millones de casos en todo el mundo, que habían padecido la enfermedad desde el inicio de la pandemia y alrededor de 6 millones de muertes. Esto representa un gravísimo problema de salud y tiene una elevada repercusión en todas las esferas de desarrollo para todos los países implicados.<sup>(1,2)</sup>

La pandemia se ha caracterizado por enfermedad, dolor y muerte en pacientes adultos, y aunque parecía inicialmente que el niño escapaba a la gravedad del virus, la evidencia actual ha demostrado lo contrario, con presentaciones clínicas que transitan por síntomas leves, moderados y graves de la enfermedad y hasta

comorbilidades, que empeoran el pronóstico. Unido a esto también se encuentra la aparición de secuelas físicas y psicológicas, por lo que es importante la priorización e implementación de estrategias de salud pública integrales para abordar este problema en la población en general y los grupos específicos.<sup>(3)</sup>

Por eso, se ha luchado por conocer con la mayor rapidez posible acerca de la dramática afección multiorgánica que el virus puede producir en el organismo humano, y cada vez se describe su relación con un mayor número de aparatos y sistemas. Los síntomas típicos son fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos y disnea. Cualquier persona puede padecer la infección, y aquellos con enfermedades previas, principalmente los inmunodeprimidos, tienen un mayor riesgo de adquirir la enfermedad grave. Se ha observado que aumenta la posibilidad de contagio entre las personas institucionalizadas, en convivientes de enfermos y en grupos poblacionales de menor nivel socioeconómico.<sup>(4)</sup>

A pesar de los avances en la terapéutica de esta infección, principalmente en el desarrollo de vacunas para disminuir el número de pacientes graves, la COVID-19 continúa expandiéndose por todo el mundo, sobre todo en los grupos más vulnerables en los que también aparecen formas clínicas de la enfermedad menos frecuentes como las neurológicas. Existe evidencia de que el virus puede invadir el sistema nervioso central (SNC) y ocasionar complicaciones infecciosas y parainfecciosas tales como encefalitis, crisis convulsivas, síndrome de Guillain-Barré, entre otras; incluso un síntoma neurológico podría ser la primera manifestación de la COVID-19.<sup>(5,6,7)</sup>

Teniendo en cuenta la necesaria autopreparación de los profesionales de la salud sobre esta enfermedad, incluidos los estudiantes de las carreras de las ciencias médicas, y que existe aún desconocimiento acerca de las principales manifestaciones neurológicas relacionadas con la infección por SARS-CoV-2, se propone como objetivo de este trabajo describir el estado del arte sobre las complicaciones neurológicas relacionadas con la COVID-19.

## Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos de Infomed, Bibliomed, PubMed y Medline, tratando de recopilar la información existente sobre el tema desde el inicio de la pandemia de COVID-19 hasta el mes de abril de 2022. Se indagó sobre generalidades, epidemiología y mecanismos fisiopatogénicos de la afectación neurológica de la COVID-19, así como las principales complicaciones neurológicas de la enfermedad. Las palabras clave utilizadas para esta revisión fueron “infección por coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19” y “complicaciones neurológicas”. Las consultas se hicieron en inglés y español. Se revisó un total de 45 artículos. Se seleccionaron 30, la mayoría publicados con menos de 5 años de actualización, en idioma inglés o español; y se excluyeron los repetidos, sin acceso o que no tenían relevancia para la investigación.

## Manifestaciones neurológicas en la COVID-19

### Generalidades

Los coronavirus son virus encapsulados que pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden Nidovirales. La familia *Coronaviridae* se clasifica en cuatro géneros llamados *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*.<sup>(8,9)</sup>

Los coronavirus son virus ARN de cadena única y envoltura en forma de corona, a la que deben su nombre. El SARS-CoV-2 es un Betacoronavirus que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN con nucleocápside. Tiene una morfología pleomórfica, habitualmente redondeada o elíptica y posee un diámetro de entre 60-140 nm. Su genoma contiene 29 891 nucleótidos y codifica 9860 aminoácidos.<sup>(10,11,12)</sup>

Son agentes responsables de resfriados comunes e infecciones respiratorias del tracto superior en sujetos inmunocompetentes, y de infecciones de vías respiratorias bajas en sujetos inmunodeprimidos o con factores de riesgo. También pueden causar cuadros gastrointestinales, hepáticos y neurológicos en diferentes especies de animales y en el ser humano.<sup>(9,10)</sup>

Antes de 2003, ya se conocían varios coronavirus endémicos, cuya infección aguda cursaba como catarro de vías altas, y se estudió su relación con varias enfermedades neurológicas crónicas. Desde entonces, tres nuevos coronavirus han producido una epidemia de enfermedad respiratoria con alta mortalidad y que, ocasionalmente, se ha acompañado de complicaciones neurológicas: SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo, por sus siglas en inglés), MERS-CoV (síndrome respiratorio del Oriente Medio, por sus siglas en inglés) y SARS-CoV-2 (causante de la enfermedad COVID-19).<sup>(8,9,10)</sup>

## Epidemiología

Se han descrito coronavirus en animales específicos que afectan al ganado bovino, porcino y a las aves de corral, así como a gatos, perros, camellos y murciélagos. Se sabe actualmente que al menos siete tipos de coronavirus son capaces de infectar al ser humano, pero probablemente estamos aún lejos de conocer todos los linajes, ya que los coronavirus tienen una notable diversidad genética y una elevada capacidad de recombinarse.<sup>(8,9,10)</sup>

Las primeras cepas de coronavirus humano se identificaron en la década del 60 del siglo xx. Los primeros coronavirus humanos identificados fueron los betacoronavirus OC43 y HKU1, y los alfacoronavirus 229E y NL631.<sup>(8)</sup>

El SARS-CoV se detectó en Guangdong, sureste de China, entre 2002 y 2003, y causó una pandemia con más de 8000 casos confirmados y 774 muertes en 37 países. El reservorio inicial fue el murciélago *Rhinolophus* y el reservorio intermedio fue la Civeta, desde la que el virus saltó al ser humano.<sup>(13,14)</sup>

El MERS-CoV se detectó por primera vez en Oriente Medio (Jordania y Arabia Saudí) en 2012 y hubo 2500 casos confirmados y 858 muertes. Se originó en murciélagos de las especies *Pipistrellus* y *Perimyotis*, y, a su vez, se transmitió al camello (reservorio intermedio) y, mediante transmisión zoonótica, al ser humano.<sup>(13,14)</sup>

El SARS-CoV-2 comenzó en Wuhan (China) en diciembre de 2019 y hasta el momento ha afectado a más de 210 países. Los murciélagos se consideran el huésped natural y pudo haberse transmitido al ser humano a través de un huésped intermedio todavía desconocido, quizás el pangolín de malasia, importado ilegalmente a la provincia de Guangdong, que contiene coronavirus similares al SARS-CoV-2.<sup>(15)</sup>

El SARS-CoV-2 se transmite por vía respiratoria mediante pequeñas gotitas que se dispersan uno o dos metros al hablar o toser. En hospitales o recintos cerrados pueden formarse aerosoles de mayor tamaño, con una capacidad de contagio mayor, donde el virus perdura varias horas. La transmisión por fómites es posible, ya que permanece viable en superficies lisas durante un periodo indeterminado. Se ha detectado en secreciones pulmonares, sangre, heces fecales, saliva y orina de personas infectadas.<sup>(8,9,10)</sup>

### **Mecanismos fisiopatogénicos de la afectación neurológica**

Los síndromes neurológicos asociados al SARS-CoV-2 podrían producirse por infección directa del sistema nervioso, o más tarde en forma de lesiones desmielinizantes posinfecciosas. Se han propuesto diversos mecanismos patogénicos para explicar la afectación neurológica. Los virus respiratorios pueden penetrar en el SNC (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como a células gliales (neurotropismo), e inducir diversas enfermedades neurológicas (neurovirulencia).<sup>(16)</sup>

El SARS-CoV-2 causa disrupción del epitelio nasal y atraviesa la barrera epitelial y alcanza la corriente sanguínea o el sistema linfático y se propaga a otros tejidos,

incluyendo el SNC, al que también puede penetrar por diseminación neuronal retrógrada desde las terminales nerviosas periféricas, lo que explicaría la sintomatología periférica, o a través de la lámina cribiforme del etmoides.<sup>(10,16)</sup>

El SARS-Cov-2 se une antes de entrar en las células al receptor ECA-2 (receptores de la enzima convertidora de angiotensina II que está presente en muchos tipos celulares humanos (células epiteliales del pulmón, intestino, riñón, corazón y vasos sanguíneos). La depleción del receptor de la ECA-2 de la membrana celular hace que los efectos dañinos de la angiotensina II (efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes) se multipliquen y que se produzca un deterioro agudo del funcionamiento de las estructuras comprometidas. Debe considerarse que hay dos formas de ECA-2: una proteína estructural transmembrana con predominio extracelular, que sirve como receptor para la proteína espiculada del SARS-CoV-2, y una forma soluble que representa la ECA-2 circulante.<sup>(17,18,19,20)</sup>

La neurovirulencia del SARS-CoV-2 podría guardar relación con el grado de expresión del receptor de la ECA-2 en el SNC. Dicho receptor se expresa en las células endoteliales, por lo que el virus infecta las células del endotelio y se replica en su interior y una vez causado el daño endotelial se propaga a las neuronas.<sup>(10)</sup>

Otro mecanismo por el que se produce daño neurológico es la hipoxia, resultante de la afectación grave del intercambio gaseoso en los alveolos. La hipoxia induce un metabolismo anaerobio en las células del SNC, edema celular e intersticial, e isquemia y vasodilatación en la circulación cerebral. En este contexto pueden aparecer síncope, crisis anóxicas, encefalopatía e ictus.

Experimentos han mostrado que las células gliales son capaces de secretar factores proinflamatorios, como interleucina 6 (IL-6), interleucina 12 (IL-12), interleucina 15 (IL-15) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), tras la infección por coronavirus, por lo que la respuesta inmunitaria del huésped también tiene un papel importante.<sup>(10)</sup>

Además, los pacientes graves con COVID-19 a menudo muestran niveles elevados de dímero D, trombopenia y datos patológicos de microangiopatía, lo que puede



hacer que sean propensos a ictus por diferentes mecanismos: Los virus pueden inducir trombosis al hacer activar el sistema inmunitario que interactúa con la coagulación, las plaquetas y el endotelio. El estado inflamatorio general o “tormenta de citocinas” –niveles séricos elevados de interleucinas, factor estimulante de colonias de granulocitos (GSCF), proteína 10 inducida por interferón gamma (IP10), proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1) y TNFα–, que produce el virus SARS-CoV-2 en algunos enfermos, puede alterar la coagulación y aumentar los dímeros D con su efecto procoagulante. Aún más frecuentes que las trombosis arteriales son las trombosis venosas en diferentes tejidos y el tromboembolismo pulmonar. El virus SARS-CoV-2 también puede dañar el corazón, el que, a su vez, puede provocar un ictus cardioembólico. La inflamación sistémica asociada puede desestabilizar una placa de ateroma, pues rompería la cápsula fibrosa del ateroma y el material trombogénico quedaría expuesto.<sup>(7,10,21)</sup>

La ferritina sérica elevada también es un indicador de la presencia de una respuesta inmunitaria exagerada (tormenta de citocinas), que promueve la activación patológica de la trombina, genera estados trombóticos que clínicamente se expresan como isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar, hasta la coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>(7,10,21)</sup>

### **Manifestaciones neurológicas**

Existen diversas manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2, que se expresan según la gravedad de la enfermedad. Los pacientes con COVID-19 grave tienen mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos y complicaciones neurológicas que los que tienen formas leves. Se ha observado en la COVID-19 no grave la presencia de síntomas neurológicos inespecíficos (vértigo, cefalea, náuseas y vómitos), síntomas neurológicos específicos (mialgias, alteraciones del gusto y el olfato) y síntomas neuropsiquiátricos (ansiedad, trastornos del sueño, alteraciones del humor y del estado de ánimo).

En la COVID-19 grave se han relacionado alteraciones clínicas del SNC, sistema nervioso periférico y manifestaciones músculo-esqueléticas.<sup>(22,23,24,25,26,27,28,29,30)</sup>

Algunas de estas manifestaciones se han reportado en pacientes de todas las edades como la cefalea, el mareo y las alteraciones del gusto y el olfato, pero las restantes se han presentado principalmente en adultos y dentro de estas, por ejemplo, las complicaciones cerebrovasculares se presentaron sobre todo en ancianos con factores de riesgo vascular y comorbilidades previas. Asimismo, se ha reportado que pacientes con daño neurológico previo y síntomas respiratorios agudos tienen un riesgo mayor de sufrir una encefalopatía como síntoma inicial de la COVID-19. Estos síntomas y signos no solo se han presentado en la forma aguda de la enfermedad, sino también de forma persistente.<sup>(22,23,24,25,26,27,28,29,30)</sup>

En la tabla 1 se citan las principales manifestaciones neurológicas reportadas:<sup>(22,23,24,25,26,27,28,29,30)</sup>

**Tabla 1** - Principales manifestaciones neurológicas en la COVID-19

Síntomas y signos	Complicaciones
Cefalea	Meningitis/encefalitis
Mareo	Síndrome de Guillain-Barré
Anosmia/hiposmia	<i>Delirium</i>
Ageusia/hipogeusia	Miopatía
Parálisis/paresia	Enfermedad cerebrovascular isquémica/hemorrágica
Parestesias	Epilepsia
Ataxia	Trombosis venosa cerebral
Neuralgia	
Alteración de la conciencia	
Convulsiones	
Agitación	
Confusión	
Arreflexia	
Signos meníngeos	
Síndrome disejecutivo	
Signos del tracto corticoespinal	

También se ha identificado diversos coronavirus en una gran variedad de otras afecciones neurológicas como la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la esclerosis múltiple, la neuritis óptica y enfermedades

neuropsiquiátricas. Por eso, se ha propuesto que una infección persistente por coronavirus en células residentes del SNC podría ser un factor patogénico en ciertas enfermedades neurológicas a largo plazo, en sujetos genéticamente predispuestos.<sup>(10)</sup>

## Conclusiones

Se han propuesto diversos mecanismos patogénicos para explicar la afectación neurológica en la COVID-19. Un elemento importante es el grado de expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II en el sistema nervioso. De acuerdo con esto, se han reportado desde formas clínicas neurológicas leves hasta complicaciones graves.

## Referencias bibliográficas

1. Orús A. Número acumulado de casos de coronavirus en el mundo desde el 24 de enero de 2020 hasta el 31 de marzo de 2022. Statista. 2022 [acceso 10/04/2022]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1104227>
2. Orús A. Número de personas fallecidas a consecuencia del coronavirus a nivel mundial a fecha de 27 de marzo de 2022, por continente. Statista. 2022 [acceso 10/04/2022]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1107719>
3. Perera A. La epidemia se ensaña con los niños y jóvenes. Granma. Órgano Oficial del Comité Central del Partido Comunista de Cuba. La Habana, 26 de mayo de 2021 [acceso 10/04/2022]. Disponible en: <http://www.granma.cu>
4. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.6. 2020 [acceso 11/01/2022]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/protocolos/protocolo-versión-6.pdf>
5. Jiménez A, García M, Ruiz JL. Manifestaciones neurológicas por COVID-19. Gac Med Mex. 2020 [acceso 11/01/2022];156(3):257. Disponible en: [https://gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=433](https://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=433)

6. López R, Cazorla R, Barbero N, Fernández J. Neuroinfecciones en tiempos de COVID-19. *Neurología*. 2020;35(4). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.011>
7. Piedra M, García ER. Enfermedad cerebrovascular durante la pandemia de COVID-19. *Rev Cuba Med Int Emerg*. 2020 [acceso 11/01/2022];19(4):e778. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/778/pdf>
8. Sociedad Española de Neurología. Manual COVID-19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN; 2020 [acceso 03/12/2021]. Disponible en: [https://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual\\_neuroCOVID-19\\_SEN.pdf](https://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual_neuroCOVID-19_SEN.pdf)
9. Miranda R. Infección por SARS-CoV-2. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2020 [acceso 11/01/2022];19(2):e730. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/778/pdf>
10. Carod FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311-22. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
11. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-92. DOI: <https://doi.org/10.38/s41579-018-0118-9>
12. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, *et al*. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020;63:457-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
13. Poon LL, Guan Y, Nicholls JM, Yuen KJ, Peiris JS. The aetiology; origins and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:663-71. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01172-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01172-7)
14. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2020;395(10229):1063-77. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33221-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33221-0)
15. Pellitero SE, Ferrer LG. Paciente con clínica neurológica como única manifestación de infección por SARS-CoV-2. *Neurología*. 2020;35(4):271-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.010>

16. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, *et al.* Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-70. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>
17. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanism. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995-8. DOI: <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00122>
18. Trejo G, Galán JM. Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. *Neurología.* 2020;35(5):318-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>
19. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon R, Reidy J, Lednicky J, *et al.* Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699-702. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv25915>
20. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
21. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, *et al.* Nervous System Involvement after Infection with COVID-19 and other Coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
22. Orozco JP, Marín DS, Sánchez JA. Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2. *Semergen.* 2020;46:106-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2020.05.004>
23. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China:

- a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
25. Céspedes HR, Rodríguez DJ, Céspedes HA, Céspedes RA. Manifestaciones neurológicas en la COVID-19. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2021 [acceso 11/01/2022];11(1):e424. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/424>
26. Arriola LF, Palomino KR. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: Una revisión de la literatura. *Neurol Arg*. 2020;12(4):271-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.07.005>
27. Romero CM, Díaz I, Fernández E, Sánchez A, Layos A, García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):1060-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937>
28. García R, Pérez E, Aroni A. Complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 en pediatría. *Bol Venez Infectol*. 2021 [acceso 20/03/2022];32(1):43-50. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/c6kkf>
29. Schult SC, Pichilingue PR, Vásquez WL, Rodríguez EO, Juárez M. Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19: reporte de casos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2021;38(2):352-7. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6781>
30. Ortiz E, Villanueva M, González MF, Tamez KM, Roman CM, Díaz BA, et al. Clinical and epidemiological characteristic of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico city: A prospective cohort study. *Rev Invest Clin*. 2020;72(3):165-77. DOI: <https://doi.org/10.24875/RIC.20000211>

### Conflicto de interés

Todos los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### **Consideraciones éticas**

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

### **Declaración**

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores no reflejan necesariamente la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Mileny Piedra Garcés, Milay Piedra Garcés, Ernesto Rogelio García Montalvo, Julio César Francisco Pérez.

*Metodología:* Mileny Piedra Garcés, Milay Piedra Garcés, Ernesto Rogelio García Montalvo, Julio César Francisco Pérez.

*Redacción - borrador original:* Mileny Piedra Garcés, Milay Piedra Garcés, Ernesto Rogelio García Montalvo, Julio César Francisco Pérez.

*Redacción - revisión y edición:* Mileny Piedra Garcés, Milay Piedra Garcés, Ernesto Rogelio García Montalvo, Julio César Francisco Pérez.