

## Revisión de la literatura

# Complicaciones neurológicas y rehabilitación en pacientes post COVID-19. Revisión de la literatura.

## Neurological rehabilitation in post COVID-19 patients. Literature review.

Jhonatan Betancourt-Peña<sup>1,a,b</sup>, Laura Agredo-Giraldo<sup>2,a</sup>, Lady Lucio<sup>3,c,d</sup>

1. Fisioterapeuta, Especialista en Rehabilitación Cardíaca y Pulmonar, Magíster en Administración. Maestría en Salud Pública.
2. Fisioterapeuta, Semillero de Investigación SEINCAR.
3. Fisioterapeuta, Especialista en Neurorehabilitación, Magíster en Neurorehabilitación.
  - a. Facultad de Salud y Rehabilitación, Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte (Colombia).
  - b. Facultad de Salud, Universidad del Valle (Colombia).
  - c. Fundación Valle del Lili (Colombia).
  - d. Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali (Colombia).

### CORRESPONDENCIA

Jhonatan Betancourt Peña

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-7292-7628>

Facultad de Salud y Rehabilitación, Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte (Colombia).

E-mail: [jhonatan.betancourt@endeporte.edu.co](mailto:jhonatan.betancourt@endeporte.edu.co)

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 27 de noviembre del 2022.

ACEPTADO: 24 de julio de 2023.

### RESUMEN

**Introducción:** La infección por COVID-19 es responsable de un síndrome clínico heterogéneo que conduce a una neumonía grave y al síndrome de dificultad respiratoria aguda. Si bien los síntomas de COVID-19 son principalmente respiratorios, existe evidencia de trastornos en el sistema nervioso central que requieren rehabilitación. **Objetivo:** Describir los trastornos neurológicos, la evaluación y aspectos clave del abordaje rehabilitador de pacientes con COVID-19, a partir de una revisión de la evidencia disponible. **Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura con base en el análisis bibliográfico mediante la búsqueda en las bases de datos PEDRO, Pubmed, Springer link, Ovid, Scielo y en el buscador de Google Scholar. **Resultados:** Los principales trastornos evidenciados en pacientes post COVID-19 son: Trastornos del olfato y del gusto, encefalopatía, Síndrome de Guillain-Barré, cefalea y otras complicaciones cerebrovasculares. En cuanto a la evaluación es necesario evaluar: anamnesis, funcionalidad, capacidad aeróbica funcional, ansiedad, depresión, Calidad de vida, evaluación neurológica integral (sensibilidad, marcha, equilibrio, tono muscular, cognitivo y nivel de conciencia). Las estrategias de intervención recomendadas son: entrenamiento aeróbico, facilitación neuromuscular, electroestimulación, educación y posicionamiento. **Conclusión:** La rehabilitación neurológica en pacientes post COVID-19 con trastorno neurológico evita el desacondicionamiento físico y las complicaciones de la inmovilización prolongada. A su vez, permite restaurar la capacidad motora, optimizar el estado cognitivo y emocional para finalmente reducir la discapacidad, recuperar la independencia y mejorar la calidad de vida.

**Palabras clave:** Pandemias; SARS CoV-2, síndrome respiratorio agudo grave, rehabilitación, enfermedades del sistema nervioso, examen neurológico

### ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 infection is responsible for a heterogeneous clinical syndrome that can lead to severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome. While the primary symptoms of COVID-19 are respiratory in nature, there is evidence of central nervous system disorders that require rehabilitation. **Objective:** This study aims to describe neurological disorders, their evaluation, and key aspects of clinical management in patients with COVID-19, based on a review of available evidence. **Methods:** We conducted a literature review by searching various databases, including MEDLINE, PEDRO, PubMed, SpringerLink, Ovid, Scielo, and Google Scholar. **Results:** The main disorders observed in post-COVID-19 patients include: loss of smell and taste, encephalopathy, Guillain-Barré Syndrome, headaches, and other cerebrovascular complications. In terms of evaluation, it is essential to assess the patient's medical history, functionality, aerobic capacity, anxiety, depression, quality of life, and conduct a comprehensive neurological examination covering sensitivity, gait, balance, muscle tone, cognition, and level of consciousness. Recommended intervention strategies encompass aerobic training, neuromuscular facilitation, electrostimulation, education, and proper positioning. **Conclusion:** Neurological rehabilitation for post-COVID-19 patients with neurological disorders helps prevent physical deconditioning and the complications associated with prolonged immobilization. Furthermore, it facilitates the restoration of motor function, enhances cognitive and emotional well-being, ultimately reducing disability, restoring independence, and improving overall quality of life.

**Key words:** Pandemics, SARS CoV-2, severe acute respiratory syndrome, rehabilitation, nervous system diseases, neurologic examination.

Betancourt-Peña J, Agredo-Giraldo L, Lucio L. Complicaciones neurológicas y rehabilitación en pacientes post COVID-19. Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(3):19-28.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

## INTRODUCCIÓN

El coronavirus 2019 (COVID-19), oficialmente es el coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV2), declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandémico el 11 de marzo de 2020, debido a su naturaleza de rápida transmisión, el aumento de la tasa de mortalidad y las limitadas opciones de tratamiento.<sup>1</sup> Como miembro de la familia de los coronavirus, el SARS-CoV-2 comparte una identidad de aminoácidos del 77,2%, una identidad de secuencia del 72,8% y una similitud estructural con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV).<sup>2</sup>

Las secuelas neurológicas generadas por el COVID-19 afecta a todas las poblaciones siendo menos frecuente en niños; en cuanto a la gravedad y cantidad la mayoría de casos están reportados son en adultos y un pequeño número de casos pediátricos.<sup>3</sup> Es importante resaltar diferencias en ambos grupos debido a que el comportamiento de la enfermedad no es igual en ambas poblaciones. Los adultos tienen más prevalencia de convulsiones, encefalopatía, accidente cerebrovascular y síndrome de Guillain-Barré (SGB), por el contrario, las complicaciones neurológicas no son frecuentes en los niños que padecen COVID-19, entre los síntomas más comunes encontrados están cefalea, mialgia y fatiga, pero, aun así se presentan complicaciones neurológicas en niños que padecen enfermedades graves y críticas con comorbilidades como aquellos con enfermedades inflamatorias multisistémicas graves como convulsiones, signos meníngeos y encefalopatía.<sup>3</sup> Estas complicaciones neurológicas se han presentado en todo tipo de contextos y podrían ser determinantes en la contribución de la neurorrehabilitación para estos pacientes, ya que los programas de habituales tienen un enfoque y énfasis en el sistema respiratorio el cual no resulta suficientemente integral para la recuperación de los pacientes.<sup>4</sup> El enfoque neurorehabilitador es esencial en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes ya que permite identificar necesidades a través de la medición y evaluación para posteriormente establecer intervenciones basadas en las necesidades y facilitar un desenvolvimiento personal, laboral y social; problemática que puede abordarse mediante una revisión de la literatura en una temática que ha sido poco abordada por estudios experimentales.

Por lo tanto, este artículo tiene por objetivo describir los trastornos neurológicos, la evaluación y aspectos clave del abordaje rehabilitador de pacientes con COVID-19, a partir de una revisión de la evidencia disponible.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la literatura con base en el análisis bibliográfico mediante la búsqueda en las bases de datos PEDRO, Medline, Springer link, Ovid, Scielo y en el buscador de Google

Scholar. La búsqueda se realizó a partir de palabras clave en español: Infecciones por coronavirus, Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, Enfermedades neurológicas, Rehabilitación, Unidad de cuidado intensivo, Secuelas, Consecuencias. En inglés palabras clave como: *Coronavirus infections, Respiratory distress syndrome, adult, Neurologic diseases, Rehabilitation, Critical care, Sequelae, Complications*; seleccionando aquellos artículos que presentaran información relevante sobre complicaciones, evaluación y rehabilitación en pacientes con secuelas neurológicas por COVID-19. El periodo de la búsqueda se limitó a estudios publicados entre el año 2019 al 2021, y se filtró la búsqueda para artículos en español e inglés utilizando los descriptores y palabras clave de los descriptores mencionados en Ciencias de la Salud (DECS) y *Medical Subject Headings (MeSH)*. Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta artículos duplicados en la diferentes bases de datos y que no se pudieran recopilar mediante acceso abierto.

## RESULTADOS

La búsqueda de la información fue realizada entre el 10 marzo y 4 de abril del 2021, recuperando 61 artículos de los cuales se excluyeron 11 debido a que se encontraban duplicados, realizando la revisión finalmente de 50 artículos que presentaban información relevante para la revisión del tema; por lo que se presentan los principales hallazgos:

### **Mecanismos de alteración del sistema nervioso central y sistema nervioso periférico**

Las manifestaciones neurológicas por COVID-19 se han determinado por la capacidad micro invasiva y la propagación del virus hasta el sistema nervioso central (SNC) identificando vías directas y otras indirectas de invasión.<sup>5,6</sup>

Los coronavirus no son principalmente virus neurotrópicos y su deterioro principal se presenta en el epitelio respiratorio. El receptor objetivo para la unión a la célula y la internalización posterior es a través del receptor de la enzima 2 convertidora de angiotensina (ACE 2). Cuando entran en la célula, el ARN del virus se libera en el citoplasma y posteriormente se traduce y replica, después de la formación de la proteína de la envoltura y la incorporación de ARN en ella, el virus se libera en la circulación.<sup>7</sup> Los receptores ACE 2 también se encuentran en las células gliales del cerebro y las neuronas espinales; por tanto, puede adherirse, multiplicarse y dañar el tejido neuronal y después de la entrada en la célula el virus se replica y libera en la circulación.<sup>8</sup> Aunque existen muchos postulados acerca del mecanismo de invasión del COVID-19 aún faltan estudios para confirmarlos.

Existen vías directas de afectación por compromiso directo, como la diseminación durante la infección por la lámina cribiforme del

etmoides o por vía neuronal durante movimiento del virus desde el bulbo olfatorio hacia el cerebro.<sup>6</sup> Otras vías de afectación son las indirectas, como en la fase aguda la hipoxia o la obstrucción del flujo sanguíneo e isquemia, que causa un aumento de la presión arterial, lo que incrementa el riesgo de hemorragia cerebral y de un ataque cerebrovascular isquémico.<sup>2,6</sup>

### **Mecanismo neuropatológico del daño del sistema nervioso central**

El coronavirus COVID-19 produce daño neurológico probablemente por dos mecanismos; lesión cerebral hipóxica y un daño inmunomediado al SNC.

#### ***Lesión cerebral hipóxica:***

La neumonía severa puede resultar en hipoxia sistémica que conduce a daño cerebral. Los factores que contribuyen incluyen vasodilatación periférica, hipercapnia, hipoxia y metabolismo anaeróbico con acumulación de compuestos tóxicos. Estos pueden resultar en hinchazón neuronal y edema cerebral que finalmente resulta en daño neurológico.<sup>8</sup>

#### ***Lesión inmunomediada:***

La lesión inmunomediada se debe principalmente a las tormentas de citocinas con niveles elevados de citocinas inflamatorias y activación de linfocitos T, macrófagos y células endoteliales. La liberación adicional de interleucinas 6 causa fuga vascular, activación del complemento y cascada de coagulación, coagulación intravascular diseminada y daño de órganos terminales.<sup>8</sup>

#### ***Gravedad de los casos:***

Los datos disponibles sobre COVID-19 revelan actualmente que el SARS-CoV2 puede inducir, directa o indirectamente, una serie de manifestaciones clínicas y eventos inmunoinflamatorios sistémicos, incluidas las interacciones virus-huésped, que podrían dar forma a los mecanismos patogénicos subyacentes a los trastornos neuro inflamatorios y neurodegenerativos crónicos comunes.<sup>9</sup>

El SARS-CoV2 podría tener un papel en el desarrollo sucesivo de estos trastornos neurológicos crónicos debido a la activación de la respuesta neuroinflamatoria sistémica, favoreciendo un desequilibrio en el sistema inmunológico o afectando a otros actores críticos de neurodegeneración y neuro inflamación, como la alteración de la barrera intestinal y la microbiota inducida por el SARS-CoV2 que potencia la respuesta autorreactiva.<sup>9</sup>

Se ha demostrado la ocurrencia de confusión y dolor de cabeza en aproximadamente el 9% y el 8% de pacientes infectados por coronavirus, a su vez,<sup>10</sup> alrededor del 36,4% de pacientes presentan manifestaciones neurológicas, que se categorizaron como manifestaciones del sistema nervioso central (dolor de cabeza, mareos, alteración de la conciencia, ataxia, enfermedad cerebrovascular

aguda y convulsiones) y como manifestaciones del sistema nervioso periférico (hiposmia, hipogeusia, deterioro de la visión y neuralgia) y manifestaciones de lesión del músculo esquelético.<sup>1</sup>

El delirio relacionado con COVID-19 y el deterioro de la conciencia probablemente se deban a encefalopatía séptica, probablemente causada por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la relación con la estancia en UCI y uso de ventilación mecánica.<sup>10</sup> Un estudio retrospectivo con pacientes con COVID-19 admitidos reveló una incidencia de alrededor del 31% de complicaciones tromboticas que incluyen embolia pulmonar aguda, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa profunda y embolia arterial sistémica. Están surgiendo pruebas de polineuropatías inflamatorias agudas típicas asociadas con la pandemia de COVID-19. Como SGB, Síndrome de Miller Fisher, polineuritis craneal y compromiso de pares craneales. Otras manifestaciones neurológicas raras fueron trombosis venosa central, hemorragia intracerebral, epilepsia, convulsiones, mioclonías, leucoencefalopatía, diferentes tipos de encefalitis, mielitis transversa, meningoencefalitis.<sup>10</sup>

Existe una mayor prevalencia de disfunciones olfativas 85,6% y gustativas 88,8%, y se ha encontrado que las complicaciones neurológicas están presentes como causa de muerte en el 4,1% de todos los participantes fallecidos por COVID-19.<sup>11</sup> Lo anteriormente mencionado muestra una evidencia creciente sobre las manifestaciones y secuelas neurológicas en diferentes países lo que se espera que en latinoamérica sea habitual esta serie de complicaciones.

#### ***Incidencia de complicaciones neurológicas:***

La morbilidad a largo plazo variará ampliamente según la etiología y la ubicación precisa de la agresión primaria.<sup>12</sup> Los virus pueden penetrar el SNC, (neuroinvasión) afectar tanto a las células gliales (propiedad conocida como neurotropismo e inducir diversas patologías neurológicas (neurovirulencia).<sup>13</sup>

La incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se ha estudiado muy poco debido a que la enfermedad es muy reciente.<sup>6,14</sup> Los pacientes con COVID-19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves;<sup>14,15</sup> incluso en pacientes más graves evidencian en los estudios de necropsia la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con COVID-19.<sup>13</sup>

### **Complicaciones neurológicas en adulto**

En el SNC la falta permeabilidad de los vasos sanguíneos cerebrales representa una barrera para la invasión del virus, pero en caso de infección por el mismo constituye una barrera para la eliminación. La ausencia del complejo mayor de histocompati-

bilidad en las células nerviosas no permite la eliminación viral; por lo tanto, el papel de las células citotóxicas y la apoptosis de las neuronas infectadas, exacerban el daño neurológico y la degeneración neuronal.<sup>16,17</sup>

Los problemas de salud a largo plazo, incluidos síntomas y manifestaciones neurológicas incluyen dolor de cabeza, fatiga, mareos, pérdida de memoria, confusión y dificultad para concentrarse, encefalitis, dolor de cabeza, convulsiones, encefalopatía necrotizante aguda, leuco encefalopatía difusa, accidente cerebrovascular (tanto isquémico como hemorrágico), trombosis del seno venoso, meningitis y síndrome neuroléptico maligno.<sup>11,12,18,19</sup> Estos pueden resultar de diferentes mecanismos, incluida la infección directa por virus del SNC, estados hiperinflamatorios inducidos por virus y respuestas inmunitarias posteriores a la infección. Aunque cabe aclarar que el mecanismo por el cual el COVID-19 llega al cerebro aún está siendo estudiado; por otro lado, el SGB, la hiposmia, la hipogeusia y la miopatía son el resultado de una lesión del sistema nervioso periférico.<sup>11,12,18,19</sup>

La inmunopatología del SARS-CoV2 y la colonización de tejidos en el intestino y el sistema nervioso central, y la respuesta inflamatoria sistémica durante el COVID-19, pueden desencadenar potencialmente trastornos autoinmunitarios y neurodegenerativos crónicos. Específicamente, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple y la narcolepsia presentan varios mecanismos patogénicos que pueden ser iniciados hipotéticamente por la infección por SARS-CoV2 en individuos susceptibles.<sup>9</sup>

A continuación, se explican algunas de las complicaciones más prevalentes en los pacientes con COVID-19.

#### ***Trastornos del olfato y del gusto:***

Las disfunciones olfativas y gustativas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 son a menudo el primer síntoma aparente y en su mayoría atípicas a las otras infecciones virales, es decir, sin rinorrea ni obstrucción nasal. La anosmia y, secundariamente, los trastornos del gusto parecen ser muy prevalentes en personas con COVID-19, incluso en ausencia de síntomas nasales, y pueden aparecer de modo súbito.<sup>13</sup> Para la confirmación de estos síntomas los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) revisaron la lista de síntomas de COVID-19 con la adición de pérdida repentina del olfato y el gusto a la tríada típica de tos, fiebre y dificultad para respirar.<sup>20</sup>

#### ***Encefalopatía:***

La encefalopatía es un síndrome de disfunción cerebral transitoria que se manifiesta como una afectación aguda o subaguda del nivel de consciencia. El riesgo de padecer un estado mental alterado asociado a la COVID-19 es mayor en personas de edad avanzada o con deterioro cognitivo previo, así como en las que presenten factores de riesgo vascular (hipertensión) y comorbili-

dades previas.<sup>13</sup> Es secundaria a múltiples causas, entre las que se cuenta la etiología tóxica y metabólica, explicada por diferentes mecanismos como la enfermedad sistémica, el estado hipóxico isquémico, la meningitis, la falla orgánica múltiple, entre otras.<sup>6</sup>

#### ***Encefalitis:***

El SARS-COV-2 debería incluirse en el diagnóstico diferencial de encefalitis junto con otros virus neurótrofos. Los síntomas de encefalitis incluyen fiebre, cefalea, crisis epilépticas, trastornos conductuales y alteración del nivel de consciencia. Un diagnóstico precoz es determinante para asegurar la supervivencia, ya que estos síntomas pueden también suceder en pacientes con COVID-19 con neumonía e hipoxia grave.<sup>13,21</sup>

#### ***Síndrome de Guillam-Barré:***

Se ha descrito casos de SGB asociados con la infección por SARS-CoV-2 en pacientes adultos quienes presentan debilidad motora en las extremidades inferiores, y síntomas clínicos de COVID-19 con fiebre y tos seca.<sup>13,22</sup>

#### ***Cefalea:***

La cefalea parece uno de los síntomas más frecuentes en la infección después de la fiebre, la tos, la mialgia/fatiga y la disnea. Aunque la presentación de infección viral del sistema nervioso central es una complicación rara, en muchos de los pacientes con cefalea se encuentra asociada a patologías como encefalitis o meningitis viral; este tipo de cefalea se encuentra descrita dentro de la Clasificación Internacional de los Trastornos de Cefalea-III (ICHD-III). Sin embargo, la fisiopatología no se conoce bien en la cefalea causada y en asociación temporal con una infección viral sistémica, en ausencia de meningitis o encefalitis.<sup>6</sup>

#### ***Complicaciones cerebrovasculares:***

Los pacientes ancianos con factores de riesgo vascular parecen tener un riesgo mayor de presentar complicaciones cerebrovasculares cuando desarrollan COVID-19.<sup>13</sup> Se desconoce la incidencia precisa de la enfermedad cerebrovascular secundaria a la infección por COVID-19; sin embargo, se ha descrito su relación con el estado de hipercoagulabilidad secundaria a la coagulopatía inducida por sepsis (CIS), que genera disfunción endotelial y microtrombosis que puede conducir a falla orgánica.<sup>17,21,22</sup>

Los pacientes con COVID-19 presentan con frecuencia complicaciones asociadas con la coagulopatía, como tromboembolismo venoso, síndrome coronario agudo, infarto de miocardio e infarto cerebral. Los pacientes con COVID-19 grave presentan hipoxia, un factor de riesgo que aumenta la trombosis mediante la activación de la regulación transcripcional inducible por hipoxia y aumentando la viscosidad de la sangre.<sup>23</sup> Sumado a esto otras complicaciones asociadas como la disfagia, mayor deterioro funcional y mayor estancia hospitalaria comparado con otros pacientes COVID-19 sin complicación neurológica.<sup>24</sup>

### Complicaciones neurológicas en niños

La infección por COVID-19 en población pediátrica, en comparación a los adultos, ha mostrado una menor prevalencia y en aquellos casos positivos, menor severidad de síntomas como fiebre, tos o disnea, encontrándose en discusión si esto se debe a menor expresión de receptores ACE 2 e inmadurez de estos (lo que haría menos afín la unión de él virus a él), un sistema inmunológico en formación o menor exposición debido a medidas ambientales como la suspensión de las actividades escolares presenciales.<sup>21,25,26</sup>

El desarrollo continuo del sistema nervioso de un niño, con expresión diferencial de los receptores celulares dianas a lo largo del tiempo, sugiere que existen probables ventanas de susceptibilidad a los diversos mecanismos infecciosos y posinfecciosos de la lesión neurológica relacionada con COVID-19.<sup>27</sup> Esto requiere el estudio de estas complicaciones en la población pediátrica, junto con los adultos, pero por separado, ya que muchos aspectos del curso de la enfermedad pueden diferir enormemente. De hecho, el *Global Consortium Study of Neurological Dysfunction in COVID-19 (GCS-NeuroCOVID)*, una investigación multicéntrica, se dedica precisamente a este tipo de investigación.<sup>27</sup>

La encefalopatía de gravedad variable es la complicación neurológica definida predominante en los niños, generalmente en el contexto del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico COVID-19. En estos casos, además del proceso de infección, el shock séptico o la hipoxia también pueden jugar un papel causal en algunos de estos pacientes encefalopáticos.<sup>28,29,30</sup>

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico relacionado con el SARS-CoV-2 se caracteriza por una enfermedad similar a la de Kawasaki con fiebre persistente y afectación de órganos multisistémicos, incluida la disfunción cardíaca, con marcadores inflamatorios elevados. En consonancia con otros casos de encefalopatía que muestran actividad de fondo en el electroencefalograma lenta y lesiones en el cuerpo caloso, las lesiones de resonancia magnética involucraron los núcleos talámicos laterales bilaterales, mostrando difusión restringida sin anomalías T2 o FLAIR. Estas lesiones pueden parecerse a una Encefalopatía Necrosante Aguda (ENA), aunque sin componente hemorrágico en este caso.<sup>28,30,31</sup>

Se ha notificado encefalomiелitis diseminada aguda en una niña de 12 años con infección por SARS-CoV-2. Cinco días después de la presentación inicial con cefalea, exantema y fiebre, presentó insuficiencia respiratoria relacionada con debilidad motora generalizada. Otros dos niños han sido reportados con lesiones del cuerpo caloso, que afectan principalmente al esplenio, en el contexto del síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico relacionado con el SARS-CoV-2. Estos casos sugieren que el esplenio del cuerpo caloso puede ser un área especialmente vul-

nerable a las lesiones inflamatorias en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 con afectación del SNC.<sup>28,32</sup>

Las convulsiones pediátricas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 suelen ser convulsiones sintomáticas agudas y ocurren principalmente durante episodios febriles. Se han informado dos casos de estado epiléptico febril y dos casos de estado epiléptico en el contexto de síndrome inflamatorio multisistémico debido al SARS-CoV-2, uno de estos casos mostró una hemorragia occipital intracerebral.<sup>21,28</sup>

Aunque el SARS-CoV-2 predispone al accidente cerebrovascular en adultos, no es el caso de los niños. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), ubicada en el endotelio vascular cerebral, actúa como receptor del virus, por lo que la coagulación y el infarto relacionados con este mecanismo también podrían ser posibles en los niños. Sin embargo, el accidente cerebrovascular en niños debido a la infección por SARS-CoV-2 es excepcional. Otros eventos de accidente cerebrovascular se han asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos.<sup>28</sup> En los niños, se detectó hiposmia con o sin hipogeusia en 17 de 27 (62%) casos.<sup>29,30</sup> Un niño presentó anosmia aislada y tres adolescentes presentaron estos síntomas aislados en ausencia de otra sintomatología.<sup>29</sup>

Se han notificado casos de SGB en niños, se evidencia una variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y también neuropatía axonal motora aguda; mostrando una respuesta favorable a la inmunoglobulina intravenosa.<sup>21,33,34</sup> Al día 21 de un trasplante de células madre hematopoyéticas, un paciente de seis años con vasculopatía cerebral por anemia falciforme presentó disfunción de los pares craneales V, VII y IX. Se detectaron anomalías inflamatorias en estos nervios en la resonancia magnética cerebral.<sup>30</sup> También se informó de dos adolescentes con sinusitis y celulitis orbitaria. Uno tenía un absceso hemorrágico y el otro un absceso epidural intracraneal, con realce o extensión meníngea en ambos casos.<sup>35</sup>

### Evaluación del paciente con secuelas neurológicas por COVID-19

La evaluación del paciente neurológico debe ser integral y es necesario el trabajo de un equipo multidisciplinar: fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiología, psicología, entre otras especialidades terapéuticas para dar apoyo al paciente y cuidador, así como la adecuada asistencia médica desde las diferentes especialidades necesarias para mejorar la condición de salud del paciente, se deben tener en cuenta varios aspectos a evaluar en pacientes adultos y pediátricos entre los que encontramos la movilidad, funcionalidad, fuerza, independencia, deglución, lenguaje, trastornos cognitivos y salud mental así como las actividades de la vida diaria y actividades básicas instrumentales.<sup>36</sup>

## Intervención del paciente con secuelas neurológicas por COVID-19

Estas herramientas permiten indicar y orientar las intervenciones del área de fisioterapia y se deben comenzar en el entorno hospitalario agudo. La movilización temprana debe acompañarse de cambios frecuentes de postura, posicionamiento, movilidad en cama, transiciones como sentarse y pararse, ejercicios simples en la cama y ejecución de las actividades de la vida diaria (AVD), respetando los estados respiratorios y hemodinámicos del paciente.<sup>6,22</sup> En la Tabla 1 se puede evidenciar aspectos a tener en cuenta en la evaluación neurológicas de los pacientes adultos y pediátricos con afecciones neurológicas por COVID-19.

A medida que pase el tiempo los casos por secuelas de COVID-19, los servicios de salud estarán cada vez más congestionados y concentrados en la atención de pacientes sobrevivientes. Es en esa circunstancia en la que neurorehabilitadores juegan un papel importante en el manejo de complicaciones neurológicas de la etapa aguda, así como en tratar las secuelas y dar continuidad al tratamiento de los pacientes realizando intervenciones ajustadas en las necesidades de los pacientes ya sea en el hogar o en centro especializado aprovechando al máximo las herramientas tecnológicas de las que disponga cada paciente; por lo que la telerehabilitación no debería ser descartada.<sup>22</sup>

El abordaje de estos pacientes debe tener un equipo multidisciplinario y se debe enfocar en puntos clave del déficit neurológico.<sup>6,21</sup> La rehabilitación se centra en el paciente y se adapta a sus necesidades individuales; cualquier programa de rehabilitación debe tener en cuenta las comorbilidades que pueden afectar el progreso de un paciente o su capacidad para participar en un programa. La educación juega un papel clave en cualquier programa de rehabilitación exitoso. Como las secuelas por COVID-19 son consideradas como una enfermedad nueva, será necesario discutir con los pacientes la educación sobre las implicaciones de la enfermedad y las posibles consecuencias.<sup>37,38</sup>

En cuanto a la rehabilitación física, los principales objetivos son contrarrestar el desacondicionamiento físico y las complicaciones de la inmovilización prolongada, como las contracturas musculares y la pérdida de masa corporal, restaurar la capacidad motora, optimizar el estado cognitivo y emocional para finalmente reducir la discapacidad, recuperar la independencia y mejorar la calidad de vida posterior al alta.<sup>35,36</sup> Otros aspectos a tener en cuenta en la intervención del paciente neurológico se presentan en la Tabla 2.<sup>39-44</sup>

Para pacientes con complicaciones cerebro vasculares se recomienda realizar una atención integral por equipo multidisciplinario; el cual debe evaluar las capacidades de cada paciente. Ejercicios orientados a mejorar el equilibrio y la marcha deben

**Tabla 1.** Evaluación de los pacientes adultos y pediátricos

Evaluación	Medición
Anamnesis de los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Características sociodemográficas y antecedentes.</li> <li>Edad, nivel socioeconómico, exacerbaciones, antecedentes toxicológicos/farmacológicos/patológicos.</li> </ul>
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación de disnea con Escalas de Borg y Borg modificada para paciente pediátrico.</li> <li>La disnea mMRC en las actividades de la vida diaria.</li> <li>Evaluación de fatiga.</li> </ul>
Evaluación muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación de fuerza de miembros inferiores con RM o con fuerza funcional 10 RM.</li> <li>Evaluación de fuerza funcional con escala Medical Research Council (MRC).</li> <li>Escala numérica de fuerza muscular de Daniels.</li> </ul>
Funcionalidad e independencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala de Barthel.</li> <li>Escala de Katz.</li> <li>Escala PCFS.</li> </ul>
Capacidad aeróbica funcional	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test de caminata de seis minutos.</li> <li>Sit to Stand Test.</li> <li>Test de marcha estacionaria de los 2 minutos.</li> </ul>
Ansiedad y depresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuestionario HADS.</li> <li>Cuestionario SAS-SDS.</li> <li>Escala de Hamilton HDRS.</li> <li>Cuestionario de depresión de Beck-II.</li> <li>Cuestionario PHQ-9.</li> </ul>
Calidad de vida relacionada con la salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuestionario SF-36.</li> <li>Cuestionario WHO-DAS.</li> <li>Cuestionario EuroQoL-5D (EQ-5D)</li> </ul>
Otros Cuestionarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala FIM.</li> </ul>
Evaluación nutricional	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Simplified nutritional risk screening.</i></li> </ul>
Evaluación de rangos de movilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Goniometría.</li> </ul>
Evaluación del dolor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala visual análoga.</li> <li>Escala de caras de Wong- Baker.</li> </ul>
Evaluación de la sensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dermatomas.</li> </ul>
Evaluación de la marcha y equilibrio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala de Tinetti marcha y equilibrio.</li> <li>Escala de Berg.</li> </ul>
Evaluación de tono muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala de Ashworth.</li> <li>Escala de Susan Campbell.</li> </ul>
Evaluación del desarrollo motor	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Test Gross Motor Function Measure (GMFC).</i></li> </ul>
Evaluación cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala Mini - Mental Test.</li> </ul>
Nivel de conciencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala de Glasgow.</li> </ul>

realizarse de manera progresiva y enfocadas a la región cerebral afectada.<sup>21,39</sup>

Se ha descrito que la complicación por SGB puede afectar principalmente a pacientes jóvenes y pediátricos en el que la intervención debe enfocarse en la recuperación del tono muscular, la movilidad facial y en casos más complejos ejercicios y fortalecimiento de la musculatura respiratoria; incluso no se descarta la neuroestimulación mediante herramientas robóticas.<sup>21,39</sup>

En la encefalopatía los pacientes pueden beneficiarse de la atención multidisciplinaria con ejercicios que estimulen la neuroplasticidad, tales como: la musicoterapia, fisioterapia, terapia cognitivo-conductual, el entrenamiento de la marcha. A su vez, se pueden aprovechar herramientas tecnológicas como la telerehabilitación, la biomecánica, la ingeniería biomédica.<sup>21,39</sup>

Adicionalmente, se presentan otras recomendaciones para la rehabilitación de paciente con secuelas neurológicas:<sup>37,45-50</sup>

- Todos los pacientes con COVID-19 deben ser revisados para detectar cualquier síntoma neurológico, ya que los síntomas pueden ser inmediatos (en tiempo de infección activa) o retrasado (en las semanas siguientes COVID-19). Considere una pantalla cognitiva para aquellos en riesgo (cuidados proscriticos o con deterioro cognitivo residual).
- Se debe asegurar que los efectos neurológicos más leves, síntomas como dolor de cabeza, mareos, pérdida del olfato o del gusto, y es probable que los cambios sensoriales mejoren con un mínimo.
- Los síntomas graves pueden potencialmente resultar en un deterioro significativo o que cambie la calidad de vida de la persona, por lo tanto, el paciente hospitalizado debe ser manejado por un equipo multidisciplinario.
- Se recomienda rehabilitación para pacientes con síntomas neurológicos de moderados a graves para maximizar la recuperación.
- Las evaluaciones físicas, cognitivas y funcionales deben ser consideradas para apoyar el regreso al trabajo de acuerdo con el entorno ocupacional.
- Medidas preventivas recomendadas por el ministerio de salud: usar equipo de protección personal (paciente-terapeuta)
- Rehabilitación individualizada considerando las comorbilidades de cada paciente.
- Rehabilitación integral basada en el dominio físico, psicológico y cognitivo para mejorar la calidad de vida del paciente, funcionalidad e independencia.
- Se debe proporcionar educación sobre la probabilidad de que los síntomas neurológicos de leves a moderados se recuperen por completo, incluyendo estrategias individuales, grupales, redes sociales y material gráfico según ciclo vital.
- Importancia de la rehabilitación posterior a COVID-19 en

**Tabla 2.** Rehabilitación neurológica de los pacientes adultos y pediátricos

Estrategia	Recomendación
Entrenamiento aeróbico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cuanto al reacondicionamiento aeróbico, inicialmente debe mantenerse a menos de 3 mets; están recomendados la marcha y el ejercicio con cicloergómetro de miembros superiores/inferiores por 20 minutos, incluyendo ejercicios de equilibrio estático y dinámico. Más adelante, el ejercicio aeróbico progresivo se recomienda aumentarlo a 20-30 minutos, 3- 5 veces por semana.</li> </ul>
Fortalecimiento de miembros superiores e inferiores, modulación de tono muscular y facilitación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La movilización activa en supino (rotación cervical, elevación de hombros, flexión de bíceps, flexo-extensión de dedos y de tobillo) o sedente (flexo-extensión cervical, rotación torácica y extensión de rodilla) debe comenzar con 5 repeticiones en 1 serie, con progresión a 10 a 15 repeticiones en 3 series. Se recomienda el fortalecimiento muscular progresivo con carga de peso: un programa sugerido se basa en 8 a 12 repeticiones (con carga máxima), en 1 a 3 series con 2 minutos de descanso entre series, 3 sesiones a la semana durante 6 semanas; la utilización de bandas elásticas de resistencia suele ser de gran utilidad.</li> <li>• Modulación de tono muscular y facilitación de traslados y transiciones mediante las diferentes técnicas de Neurorehabilitación.</li> <li>• Entrenamiento 2-3 series de 8-10 repeticiones con incremento progresivo del 50 al 80% de 1RM.</li> </ul>
Electroestimulación neuromuscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 minutos al día, 5 veces por semana, 50 - 75 Hz, con intensidad a tolerancia del paciente. En musculatura antigravitatoria como cuádriceps, gastrosoleos.</li> </ul>
Fisioterapia de Tórax	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Según necesidades del paciente.</li> </ul>
Oxígeno suplementario	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar oxígeno suplementario a aquellos pacientes que presentaran una desaturación en el 6MWT u otra prueba de capacidad aeróbica <math>\geq</math> a 4% o que durante el ejercicio la saturación de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) fuera <math>&lt;</math>90%.</li> </ul>
Educación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sesiones individuales y grupales en temas que incluyen: conocimiento de la enfermedad y manejo en domiciliario, medicación, alimentación, medidas contra el pánico, técnicas de relajación y ejercicios respiratorios domiciliarios.</li> <li>• Potenciar al máximo las capacidades funcionales, estimular las capacidades residuales y compensar el déficit funcional, buscando la mayor autonomía mediante varias estrategias: entrenamiento en las AVD; ocio y tiempo libre; uso de técnicas de conservación energética a fin de incrementar la tolerancia al esfuerzo siguiendo el umbral de fatiga; adaptación de las actividades y tareas; entrenamiento en el uso de férulas y dispositivos de apoyo.</li> </ul>
Psicología y cognición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psicoterapia enfatizando sobre reducción de ansiedad y depresión.</li> <li>• Intervenciones encaminadas al manejo de la atención, la percepción visual, el lenguaje y la comunicación, la memoria, actividades de la vida diaria, funciones ejecutivas (planeación, control conductual, flexibilidad mental, fluidez), razonamiento lógico y abstracto.</li> </ul>
Posicionamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorecer el posicionamiento en cama, lo que facilita la eliminación de secreciones, la expansión pulmonar y previene las úlceras por presión. Finalmente, la movilización temprana pasiva o activo-asistida de manera gradual de miembros superiores favorece la funcionalidad e impacta en el desempeño de las ABC y AVD.</li> <li>• La estimulación sensorial favorece los estados de alerta, mejora el proceso del despertar y disminuye el requerimiento de sedación; esto se logra y modifica mediante la estimulación táctil, cinestésica y olfatoria realizando ajustes y entrenamiento de los aditamentos necesarios para la realización de los mismos. La aplicación de presiones profundas aumenta la propiocepción y mejora la interacción con el entorno.</li> </ul>

las diferentes modalidades de atención: hospitalizados, ambulatorios, telerehabilitación.

## CONCLUSIÓN

Es importante reconocer que hay escasez de pautas basadas en la evidencia con respecto a la rehabilitación neurológica después del COVID-19. De aquí la complejidad y la importancia de realizar investigación de las secuelas neurológicas y su intervención tanto en niños como adultos ya que son patologías que pueden presentar características diferentes y en consecuencia su abordaje debe ser individualizado. Las complicaciones más frecuentemente reportadas obedecen a encefalopatías, enfermedad cerebro vascular, Guillam-Barré y las convulsiones pediátricas. Resulta indispensable realizar evaluaciones e intervenciones integrales con equipos multidisciplinares que permitan recuperar la capacidad motora, optimizar el estado cognitivo y emocional para finalmente reducir la discapacidad, mejorar la independencia y la calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Borah P, Deb PK, Chandrasekaran B, Goyal M, Bansal M, Hussain S, *et al.* Neurological consequences of SARS-CoV-2 infection and concurrence of treatment-induced neuropsychiatric adverse events in COVID-19 patients: Navigating the uncharted. *Front Mol Biosci.* 2021; 8:627723. DOI: 10.3389/fmolb.2021.627723
2. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, *et al.* Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients—an MRI-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine.* 2020; 25:100484. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100484
3. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Neurological complications of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr.* Sep 10:fmaa070. DOI: 10.1093/tropej/fmaa070
4. Coraci D, Fusco A, Frizziero A, Giovannini S, Biscotti L, Padua L. Global approaches for global challenges: The possible support of rehabilitation in the management of COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92(10):1739-1740.
5. Yamamoto V, Bolanos JF, Fiallos J, *et al.* COVID-19: Review of a 21st Century Pandemic from Etiology to Neuro-psychiatric Implications. *J Alzheimers Dis.* 2020; 77(2):459-504.
6. Fernandez LFV, Zambrano IMG, Rodríguez MLF, Correa DP, Ramos AMR, Hernández LXG, *et al.* Compromiso, secuelas y rehabilitación del Sistema Nervioso Central debido a infección por Coronavirus, Sars-CoV-2 (Covid-19). *Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.* 2020; 30(Supl):107-129. DOI: 10.28957/rcmfr.v30spa9
7. 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 mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 11(7):995-998. DOI: 10.1021/acchemneuro.0c00122
8. Ahmad, I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clinical Neurosci.* 2020; 77:8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.05.017
9. Schirinzi T, Landi D, Liguori C. COVID-19: dealing with a potential risk factor for chronic neurological disorders. *J Neurol.* 2020; 268:1171-1178. DOI: 10.1007/s00415-020-10131-y
10. Ferrarese C, Silani V, Priori A, Galimberti S, Agostoni E, Monaco S, *et al.* An Italian multicenter retrospective-prospective observational study on neurological manifestations of COVID-19 (NEUROCOVID). *Neurol Sci.* 2020; 41:1355-1359. DOI: 10.1007/s10072-020-04450-1
11. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, *et al.* Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. *Neurology.* 2020; 95(8):e1060-e1070. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009937
12. Walitt B, Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. *Pain Rep.* 2021; 6(1):e887. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887
13. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.* 2020; 70:311-322. DOI: 10.33588/rn.7009.2020179.
14. Tsvigoulis G, Palaiodimou L, Katsanos AH, Caso V, Köhrmann M, Molina C, *et al.* Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic. *Ther Adv Neurol Disor.* 2020; 13:1756286420932036. DOI: 10.1177/1756286420932036
15. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol.* 2021; 1-13. DOI: 10.1007/s00415-021-10406-y
16. Munhoz RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SMD, Barsottini OGP, Cardoso FEC, Teive HAG. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020; 78(5):290-300. DOI: 10.1590/0004-282x20200051
17. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Trans Stroke Res.* 2020; 11:322-325. DOI: 10.1007/s12975-020-00818-9
18. Sun B, Tang N, Peluso MJ, Iyer N S, Torres L, Donatelli JL, *et al.* Characterization and Biomarker Analyses of Post-COVID-19 Complications and Neurological Manifestations. *Cells.* 2021; 10(2):386. DOI: 10.3390/cells10020386
19. Hassett CE, Gedansky A, Migdady I, Bhimraj A, Uchino K, Cho SM. Neurologic complications of COVID-19. *Cleveland Clinic journal of medicine.* 2020; 87(12):729-734 DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc058
20. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277(8):2251-2261. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1

21. Camargo-Martínez W, Lozada-Martínez I, Escobar-Collazos A, Navarro-Coronado A, Moscote-Salazar L, Pacheco-Hernández A, *et al.* Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *J Clin Neurosci.* 2021; 88:219-225. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.04.001
22. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill.* 2020; 6(2):e19462. DOI: 10.2196/19462
23. Jarrahi A, Ahluwalia M, Khodadadi H, Lopes-Salles ES, Kolhe R, Hess DC, *et al.* Neurological consequences of COVID-19: what have we learned and where do we go from here?. *J Neuroinflammation.* 2020; 17(1):1-12. DOI: 10.1186/s12974-020-01957-4
24. Claffin ES, Daunter AK, Bowman A, Startup J, Reed E, Krishnan C, Kratz AL. Hospitalized patients with COVID-19 and neurological complications experience more frequent decline in functioning and greater rehabilitation needs. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021; 100(8):725-729. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001807
25. El-Sayed A, Aleya L, Kamel M. COVID-19: a new emerging respiratory disease from the neurological perspective. *Environ Sci Pollut Res.* 2021; 1-15. DOI: 10.1007/s11356-021-12969-9
26. Quiroz V, Amarales C. Compromiso neurológico en infección por COVID-19 en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2020; 91(4):614-619. DOI: 10.32641/rchped.vi91i4.2526
27. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, *et al.* Neurological Issues in Children with COVID-19. *Neurosci Lett.* 2020; 743:135567. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135567
28. Boronat S. Neurologic Care of COVID-19 in Children. *Front Neurol.* 2021; 11:613832. DOI: 10.3389/fneur.2020.613832
29. Abel D, Shen M, Abid Z, Hennigan C, Boneparth A, Miller EH, *et al.* Encephalopathy and bilateral thalamic lesions in a child with MIS-C associated with COVID-19. *Neurology.* 2020; 95(16):745-748. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010652
30. Dallavalle G, Pezzotti E, Provenzi L, Toni F, Carpani A, Borgatti R. Migraine symptoms improvement during the COVID-19 lockdown in a cohort of children and adolescents. *Front Neurol.* 2020; 11:579047. DOI: 10.3389/fneur.2020.579047
31. Roussel A, Germanaud D, Bouchoucha Y, Ouldali N, Vedrenne-Cloquet M, Castelle M, *et al.* Cranial polyneuropathy as the first manifestation of a severe COVID-19 in a child. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 68:e28707. DOI: 10.1002/pbc.28707
32. Aledo-Serrano Á, Mingorance A, Jiménez-Huete A, Toledano R, García-Morales I, Anciones C, *et al.* Genetic epilepsies and COVID-19 pandemic: lessons from the caregiver perspective. *Epilepsia.* 2020; 61:1312-1314. DOI: 10.1111/epi.16537
33. Marhaeni W, Wijaya AB, Kusumaningtyas P, Mapianto RS. Thalassaemic child presenting with anosmia due to COVID-19. *Indian J Pediatr.* 2020; 87:750. DOI: 10.1007/s12098-020-03370-4
34. Frank CHM, Almeida VR, Marques EA, Monteiro QS, Feitoza PVS, Borba MGS, *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in a pediatric patient. *J Trop Pediatr.* 2020; fmaa044. DOI: 10.1093/tropej/fmaa044
35. Turbin RE, Wawrzusin PJ, Sakla NM, Traba CM, Wong KG, Mirani N, *et al.* Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit.* 2020; 39:305-310. DOI: 10.1080/01676830.2020.1768560
36. Guerrero-Jaramillo D, Guerrero-Jaramillo P, Zamudio-Espinosa DC, Benavides-Córdoba V, Betancourt-Peña J. Rehabilitación integral en la lucha contra la pandemia de COVID-19. *Rev Cuba Med Gen Integr.* 2021; 37(sup):e1617.
37. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, *et al.* The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020; 54(16):949-959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596
38. Phillips M, Turner-Stokes L, Wade D, Walton K. Rehabilitation in the wake of Covid-19-a phoenix from the ashes. *British Society of Rehabilitation Medicine.* 2020; (1)27.4.2020.
39. Albu S, Rivas-Zozaya N, Murillo N, García-Molina A, Figueroa-Chacón CA, Kumru H. Multidisciplinary outpatient rehabilitation of physical and neurological sequelae and persistent symptoms of covid-19: a prospective, observational cohort study. *Disabil Rehabil.* 2022; 44(22):6833-6840. DOI: 10.1080/09638288.2021.1977398
40. Surya N, Srivastava A, Nagda T, Palande D, Someshwar H. Education, Training, and Practices of Neurorehabilitation in India During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in neurology.* 2021; 12:626399. DOI: 10.3389/fneur.2021.626399
41. Avenali M, Martinelli D, Todisco M, Canavero I, Valentino F, Micieli G, *et al.* Clinical and Electrophysiological Outcome Measures of Patients With Post-Infectious Neurological Syndromes Related to COVID-19 Treated With Intensive Neurorehabilitation. *Front Neurol.* 2021; 12:286. DOI: 10.3389/fneur.2021.626399
42. Orтели P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L, Engl M, Romanello R, Nardone R, *et al.* Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J Neurol Sci.* 2021; 420:117271. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117271
43. Liguori S, Moretti A, Paoletta M, Gimigliano F, Iolascon G. Rehabilitation of Neuromuscular Diseases During COVID-19: Pitfalls and Opportunities. *Front Neurol.* 2021; 12:178. DOI: 10.3389/fneur.2021.626319
44. Colonna S, Sciumé L, Giarda F, Innocenti A, Beretta G, Dalla Costa D. Case Report: Postacute Rehabilitation of Guillain-Barré Syndrome and Cerebral Vasculitis-Like Pattern Accompanied by SARS-CoV-2 Infection. *Front Neurol.* 2021; 11:1780. DOI: 10.3389/fneur.2020.602554
45. Benavides-Córdoba V, Guerrero-Jaramillo D, Betancourt-Peña J. Pulmonary Rehabilitation in COVID-19: The Contribution of other Chronic Lung Syndromes for the Intervention of a Novel Disease. *Curr Respir Med Rev.* 2020; 16(4):207-212. DOI: 10.2174/1573398X17666210129124433
46. Calabrò RS. Teleneurorehabilitation in the COVID-19 Era: What Are We Doing Now and What will We Do Next?. *Med Sci.* 2021; 9(1):15. DOI: 10.3390/medsci9010015
47. Meyding-Lamadé U, Bassa B, Tibitanzl P, Davtyan A, Lamadé EK,

- Craemer EM. Telerehabilitation: from the virtual world to reality-Medicine in the twenty-first century: Video-assisted treatment in times of COVID-19. *Nervenarzt*. 2021; 92(2):127-136. DOI: 10.1007/s00115-020-01058-w
48. Bartolo M, Intiso D, Lentino C, Sandrini G, Paolucci S, Zampolini M. Urgent measures for the containment of the coronavirus (Covid-19) epidemic in the neurorehabilitation/rehabilitation departments in the phase of maximum expansion of the epidemic. *Front Neurol*. 2020; 11:423. DOI: 10.3389/fneur.2020.00423
49. Torres-Esperón JM, Chacón-Medina D, Medina-González I, Chacón-Medina G, Blanco-Fleites Y, Brito-Gómez L, *et al*. Historieta para la prevención de enfermedad por coronavirus (COVID-19) en la infancia. Una experiencia de investigación online. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2021; 37(sup):e1710.
50. Décary S, De Groote W, Arienti C, Kiekens C, Boldrini P, Lazzarini SG, *et al*. Scoping review of rehabilitation care models for post COVID-19 condition. *Bull World Health Organ*. 2022; 100(11):676-688. DOI: 10.2471/BLT.22.288105