

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**MENINGOENCEFALITIS POR SARS-COV-2 EN UN ADULTO JOVEN  
ASINTOMÁTICO RESPIRATORIO: REPORTE DE CASO.**

**AUTOR: SANEZ TORRES, JUNINHO DE JESUS**

**ASESORA: LOZANO PERALTA, KATHERINE YOLANDA**

**Trujillo-Perú**

**2020**

**MENINGOENCEFALITIS POR SARS-COV-2 EN UN ADULTO JOVEN ASINTOMÁTICO RESPIRATORIO: REPORTE DE CASO.**

**MENINGOENCEPHALITIS BY SARS-COV-2 IN AN ASYMPTOMATIC RESPIRATORY YOUNG ADULT: A CASE REPORT.**

**Título corto:** MENINGOENCEFALITIS POR SARS-COV-2.

**AUTORES:**

- Juninho Sáñez-Torres

ORCID: [0000-0003-4978-4291](https://orcid.org/0000-0003-4978-4291)

Filiación Institucional: Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

Filiación Académica: Bachiller en Medicina Humana

- Katherine Lozano-Peralta

ORCID: [0000-0003-3424-5789](https://orcid.org/0000-0003-3424-5789)

Filiación Institucional: Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

Filiación Académica: Cirujano General, Doctor en Salud Pública.

- José Caballero-Alvarado

ORCID: [0000-0001-8297-6901](https://orcid.org/0000-0001-8297-6901)

Filiación Institucional: Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

Filiación Académica: Cirujano General, Doctor en Investigación Clínica.

**AUTORIA:** El autor corresponsal contribuyó en la concepción de la idea del manuscrito, así como la redacción y presentación de la versión final.

**FINANCIAMIENTO:** El autor corresponsal refiere que la investigación de este manuscrito fue autofinanciada.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés en esta investigación.

**AUTOR CORRESPONSAL:**

Juninho Sáñez-Torres

Dirección: Mz. H Lt. 7 Urbanización La Arboleda, Trujillo, Perú.

Celular: 941881685

Correo: [jsanezt@gmail.com](mailto:jsanezt@gmail.com)

## **MENINGOENCEFALITIS POR SARS-COV-2 EN UN ADULTO JOVEN ASINTOMÁTICO RESPIRATORIO: REPORTE DE CASO.**

### **RESUMEN**

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) es un desafío para la salud global, debido a las elevadas cifras de infectados y fallecidos que está dejando en el mundo; además, del impacto que ha tenido en los sistemas de salud. Debemos conocer las complicaciones neurológicas de esta enfermedad por la gran frecuencia de sus reportes y por la alta tasa de morbimortalidad que enfrentan los pacientes por el daño en el sistema nervioso central (SNC). Presentamos el caso de un varón de 26 años con trastornos del SNC, que no presenta signos o síntomas respiratorios. Se llegó al diagnóstico de COVID-19 utilizando la prueba rápida serológica de inmunocromatografía para inmunoglobulina Ig-M e Ig-G, se evidenció proceso inflamatorio por tomografía cerebral espiral multicorte. No se realizó reacción en cadena de polimerasa para identificar el SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo (LCR); sin embargo, se evidenció características compatibles con infección viral, las cuales también se encuentran en otros casos reportados. Actualmente, se desconoce la fisiopatología completa de esta enfermedad; además, de la poca evidencia o recomendaciones para el tratamiento efectivo y seguro en estos pacientes, por lo que el presente caso permitirá conocer la manifestación neurológica de COVID-19 sin clínica respiratoria.

**Palabras clave (DeCS-BIREME):** Infecciones por Coronavirus; Meningoencefalitis; Infección por Coronavirus 2019-nCoV; SARS-CoV-2.

### **ABSTRACT**

Coronavirus 19 disease (COVID-19) is a global health challenge, due to the high numbers of infected and dead it is leaving in the world, in addition to the impact it has had on health systems. We must know the neurological complications of this disease for the great frequency of its reports and for the high rate of morbimortality that patients face due to the damage in the central nervous system (CNS). We present the case of a 26-year-old male with CNS disorders, who has no respiratory signs or symptoms. It was reached the diagnosis of COVID-19 using the rapid serological test of immunochromatography for immunoglobulin Ig-M and Ig-G, it was evidenced the inflammatory process by multislice spiral brain tomography. It was not carried out polymerase chain reaction to identify SARS-CoV-2 in cerebrospinal fluid (CSF); however, it was evidenced characteristics compatible with viral infection, which are also found in other reported cases. Nowadays, it is not known the complete physiopathology of this disease; besides, there is little evidence or recommendations for the effective and safe treatment in these patients, so this case will allow knowing the neurological manifestation of COVID-19 without respiratory clinic.

**Key Words (MeSH NLM):** Coronavirus infections; Meningoencephalitis; Coronavirus 2019-nCoV infection; SARS-CoV-2.

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), ha generado un impacto global con un elevado número de muertes en todo el mundo<sup>1</sup>. El Perú no es ajeno; actualmente, según el Sistema de Información de COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO), hasta octubre del 2020, se registra aproximadamente 832929 casos confirmados y 32914 casos fallecidos, situándolo como el tercer país de Latinoamérica por sus elevadas cifras de casos <sup>1</sup>.

Dentro del aspecto clínico, los síntomas descritos con mayor frecuencia son la tos, fiebre y dificultad respiratoria<sup>2</sup>. Otros síntomas reportados son dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, debilidad, entre otros<sup>2</sup>. Sin embargo, puede presentarse complicaciones fuera del aparato respiratorio que pueden originar una importante morbilidad y mortalidad como son las alteraciones del sistema nervioso central (SNC)<sup>3</sup>.

El compromiso del SNC en la COVID-19 es frecuente, presentándose aproximadamente en el 40% de los casos y manifestando síntomas como cefalea, convulsiones, encefalopatía y delirio<sup>3-5</sup>. El virus SARS-CoV-2 tiene afinidad por los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ECA2); sin embargo, su fisiopatología no está del todo claro, así como insuficiente evidencia para poder recomendar intervenciones terapéuticas efectivas y seguras, siendo la experiencia y juicio del clínico tratante la única estrategia contra este mal<sup>3</sup>.

Se presenta un caso en el Perú de una meningoencefalitis de presunto origen por SARS-CoV-2 en un adulto joven asintomático respiratorio con estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) de características afines a infección viral y prueba rápida serológica de inmunocromatografía para SARS-CoV-2 positiva para inmunoglobulina Ig-M e Ig-G.

## **PRESENTACIÓN DE CASO**

### **Antecedentes y presentación clínica**

Varón de 26 años residente de Lima, de nivel socioeconómico bajo, con diagnóstico de gastritis crónica; sin antecedentes de viajes al extranjero o al interior del país en los últimos tres meses, niega antecedentes familiares, ni quirúrgicos, no presenta reacciones adversas a medicamentos.

Es llevado al servicio de emergencia con trastorno de lenguaje. Aproximadamente una semana antes del ingreso, el paciente presentó síntomas de inicio insidioso como cefalea holocraneana no tipificada y síntomas generales como hiporexia y astenia. Los síntomas progresan hasta el día de ingreso donde se agrega trastorno del lenguaje, solo se evidencia balbuceos a la orden verbal, pero pudiendo comprender con normalidad.

## **Examen físico**

Se encuentra una presión arterial (PA) de 113/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 19 respiraciones por minuto, temperatura (T°) de 36.8 °C y saturación de oxígeno (SatO2) de 96%.

A la evaluación respiratoria se evidencian movimientos respiratorios simétricos, amplitud conservada, sonoridad conservada y con buen pasaje de murmullo vesicular en ambos campos pulmonares sin presentar ruidos agregados. A la evaluación cardiológica se evidencian ruidos cardíacos rítmicos, regulares, simétricos, sintónicos y no se auscultan soplos cardíacos. A la evaluación de abdomen y musculo esquelético, no se evidencian alteraciones.

A la evaluación neurológica se evidencia apertura ocular espontánea, orientado en persona, desorientado en tiempo y espacio, inatento; comprende ordenes verbales, escritas y gestuales; lenguaje expresivo alterado, solo balbuceo (disartria). A la evaluación de Escala de Coma de Glasgow se encuentra despierto (4 puntos en respuesta ocular), obedece ordenes (6 puntos en respuesta motora), emite sonidos incomprensibles (2 puntos en respuesta verbal). Pupilas isocóricas, fotorreactivas, reflejo oculocefálico y corneal presente, sin déficit motor ni sensitivo, reflejos osteotendinosos profundos y reflejos superficiales normales, reflejo de Babinski ausente. Se evidencia rigidez de nuca, signo de Brudzinski y Kerning positivo. No presenta fiebre ni crisis epilépticas.

## **Planteamiento de diagnóstico y plan de trabajo**

Los datos positivos que destacan en el paciente se evidencian durante la evaluación neurológica, por lo que el equipo médico tratante plantea como problema de salud una meningoencefalitis aguda; en base a esto se realiza un plan de trabajo diagnóstico y terapéutico.

Se solicitó estudios de laboratorio y analítica basal, prueba rápida serológica de inmunocromatografía para SARS-COV-2, estudio de líquido cefalorraquídeo; así también, estudios de imagen como radiografía de tórax postero anterior, tomografía espiral multicorte (TEM) cerebral y torácica.

## **Descubrimientos de laboratorio**

Se realiza prueba rápida serológica de inmunocromatografía para inmunoglobulina Ig-M e Ig-G con resultado positivo para SARS-CoV-2.

La analítica serológica basal se encontró anemia moderada, leucopenia leve, linfopenia absoluta severa; reactantes inflamatorios agudos como LDH incrementada, proteína C reactiva incrementada; el resto de exámenes de analítica basal con valores dentro de la normalidad.

El estudio del LCR revela un líquido de aspecto cristal de roca con pleocitosis a predominio linfocítico, glucosa menor de 40, ratio de glucosa de 0.4 lo cual revela consumo de glucosa, hiperproteíorraquia, LDH incrementado, tinción Gram negativa, tinta china negativa, cultivo de hongos y gérmenes negativos. También se solicitó el test molecular de reacción en cadena de polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR), siendo este examen de mayor especificidad para confirmar el diagnóstico de COVID-19, pero por motivos económicos no se efectivizó. En la tabla 1 se presentan los resultados de la analítica basal y estudio de LCR.

Tabla 1. Resultados de laboratorio de la analítica basal y estudio de LCR

		Resultados	Valores normales
Analítica basal	Leucocitos	3840 leucocitos/mm <sup>3</sup>	4230-9070
	Hemoglobina	8,7 g/dL	13-16
	Plaquetas	266000 plaquetas/mm <sup>3</sup>	150000-450000
	Linfocitos	149 células/mm <sup>3</sup>	1000-4800
	Glucosa	97 mg/dL	70-110
	Urea	41 mg/dL	19-43
	Creatinina	0,8 mg/dL	0.66-1.25
	Deshidrogenasa láctica	380 U/L	120-246
	Proteína C reactiva	40 mg/dL	0-10
	Sodio	139 mmol/L	135-145
	Potasio	4 mmol/L	3.5-5.5
	Cloro	106 mmol/L	98-107
	Estudio de LCR	Aspecto	Cristal de roca
Proteínas		147 mg/dL	12-60
Glucosa		39 mg/dL	40-70
Polimorfonucleares		2%	
Linfocitos		98%	
Leucocitos		12 células/uL	0-5
Deshidrogenasa láctica		166.1 uL	
Tinta china		Negativo	
Cultivo de gérmenes y hongos	Negativo		
Baciloscopia	Negativo		

El estudio de la tomografía reveló la presencia de edema cerebral en ambos hemisferios, compresión del tercer ventrículo y lesión hipodensa bilateral en tálamo, ganglios basales y capsula interna (Figura 1). La radiografía de tórax evidenció un patrón infiltrativo intersticial bilateral y la TEM torácica mostró imágenes en vidrio deslustrado periféricas basales bilaterales, siendo la tomografía un estudio de alta sensibilidad (97%) para el diagnóstico de COVID-19.

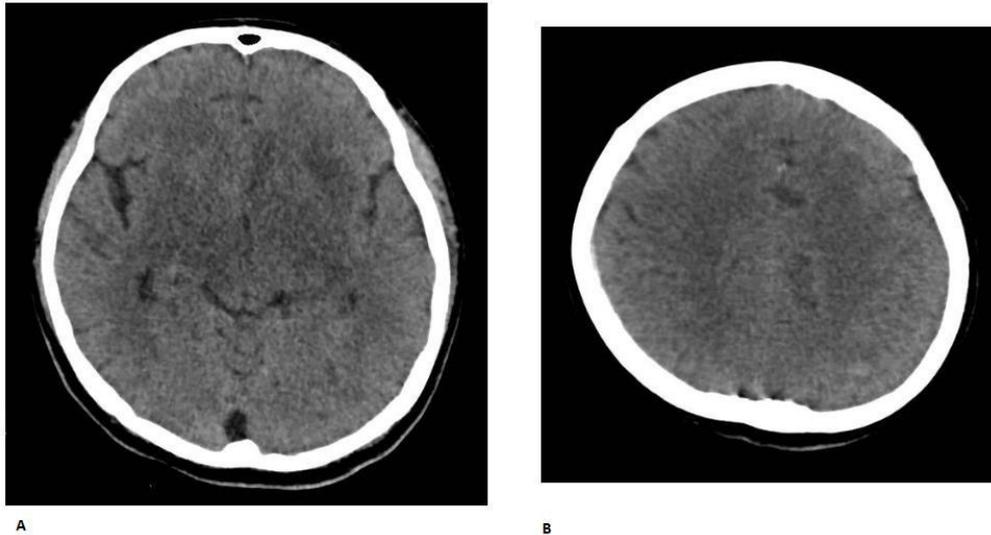


Figura 1. Imágenes de la Tomografía Espiral Multicorte cerebral. La imagen A, muestra lesión hipodensa bilateral en tálamo, ganglios basales y capsula interna; respetando el claustrum con compresión del tercer ventrículo. La imagen B, muestra lesión hipodensa en corona radiada izquierda.

### **Intervenciones terapéuticas**

Frente al problema de salud de meningoencefalitis y los agentes etiológicos más frecuentes en el Perú, el equipo médico decide iniciar el esquema de tratamiento antibiótico empírico hasta obtener resultado de exámenes auxiliares solicitados. El tratamiento empírico fue con ceftriaxona 2 gramos endovenoso cada 24 horas asociado a vancomicina 1 gramo endovenoso cada 12 horas, brindando cobertura antibiótica para *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, siendo estos los agentes causantes del 70% de meningoencefalitis en el grupo etario correspondiente a nuestro paciente. No se inicia uso de corticoterapia por no tener seguridad en el agente etiológico.

Adicionalmente, se manejó hidratación con solución fisiológica (NaCl al 0.9%), metamizol 1 gramo endovenoso condicional a dolor o temperatura T° mayor o igual a 38.3 °C, omeprazol 40 miligramos endovenoso cada 24 horas. A las 24 horas de ingreso al hospital, se le agrega en la indicación clorpromazina 10 miligramos endovenoso cada 8 horas por presentar hipo persistente.

### **Seguimiento y resultados**

A las 12 horas de ingreso a la emergencia, se revalúa al paciente sin evidenciar alguna respuesta de mejoría al tratamiento inicial, posteriormente se decide trasladar al área COVID del hospital para cuidado y manejo especializado. En la hospitalización se efectivizó el procedimiento de punción lumbar debido a que no se realizó anteriormente por falta de autorización de familiar en consentimiento informado.

A las 24 horas de evolución, el paciente se encontraba somnoliento, persistencia de rigidez de nuca, signo de Brudzinski positivo, signo de Kerning positivo, hipo persistente e hiperreflexia generalizada; en la evaluación respiratoria no se produce cambios. A las 36 horas de ingreso al hospital, el paciente fallece por paro cardiorrespiratorio. Durante las evoluciones, el paciente no presentó alteraciones en signos vitales, manteniendo SatO<sub>2</sub> de 96% a 97%.

## DISCUSIÓN

Las complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 son comunes y su frecuencia varía en los diferentes reportes, desde un 40% a un 84%, asociándose tanto a alteraciones inflamatorias encefálicas que pueden comprometer meninges, así como, daño a nivel del sistema neurovascular con hemorragias y trastornos isquémicos extensos, con una alta morbilidad y mortalidad<sup>4,5</sup>. Dentro de las complicaciones neurológicas reportadas con síntomas respiratorios está el síndrome de Guillain-Barre, encefalitis, accidente cerebrovascular (ACV), hemorragia intracraneal, encefalopatía necrotizante hemorrágica y crisis epilépticas; siendo el ACV la complicación neurológica más frecuente en enfermedad grave por COVID-19<sup>6,7,8</sup>.

A nivel fisiopatológico, no se tienen modelos definidos acerca de cómo el virus puede afectar al sistema nervioso central<sup>3</sup>. Una de las hipótesis plantea un tropismo neuronal desde mecanorreceptores y quimiorreceptores de los pulmones y vías respiratorias bajas hasta el centro medular cardiorrespiratorio<sup>3</sup>; otros estudios en modelos murinos se han evidenciado partículas virales y secuencias genómicas del SARS-CoV-1 en neuronas cerebrales, planteándose el compromiso neuronal y glial por SARS-CoV-2, debido a que ambos virus expresan en gran cantidad receptores de la ECA2<sup>8,9</sup>. Baig *et al*<sup>9</sup>, refiere que en autopsias realizadas a doce pacientes con COVID-19 se evidencia el SARS-CoV-2 por microscopía electrónica e inmunohistoquímica en tejido cerebral; además, en la histopatología cerebral de estos pacientes se evidencian lesiones isquémicas hipóxicas agudas, infartos microscópicos neocorticales, inflamación perivascular con microglía diseminada y panencefalitis linfocítica con identificación del SARS-CoV-2 por prueba molecular RT-PCR. Sin embargo, no hay esquemas establecidos acerca de la diseminación del virus en el LCR, es por ello que no se ha evidenciado la presencia del SARS-CoV-2 en LCR de todos los casos reportados de meningoencefalitis o encefalitis, a pesar del diagnóstico confirmatorio de COVID-19.

El paciente era asintomático respiratorio, presentando solo síntomas inespecíficos como cefalea, hiporexia y astenia; a pesar de que la sintomatología clásica de la COVID-19 presenta fiebre, tos, dificultad respiratoria, anosmia, disgeusia y mialgias; siendo la fiebre y tos los síntomas más frecuentes, aproximadamente en el 80%<sup>2,5</sup>. Los síntomas neurológicos presentes en el paciente son cefalea y disartria que están dentro de los síntomas neuropsiquiátricos reportados durante la infección tales como cefalea, agitación, trastorno de la conciencia, mareos, disartria, convulsiones y delirio; siendo la cefalea y el trastorno de la conciencia los síntomas neurológicos más frecuentes, aproximadamente un 14% y 19% respectivamente; sin embargo, no existe

evidencia de la presencia de signos meníngeos en otros casos reportados<sup>4,5,10</sup>. Mao *et al*<sup>1</sup>, realizó un estudio de serie de casos observacionales retrospectivo con la mayor población de pacientes con COVID-19 asociado a manifestaciones neurológicas y evidenció síntomas de afectación central (24,8%), periférica (10,7%) y musculoesquelética (10,7%) en 214 pacientes de tres centros de atención especial para COVID-19. Se ha evidenciado que las manifestaciones neurológicas son más frecuentes en casos de pacientes con la COVID-19 de mayor severidad y riesgo cardiovascular<sup>12,13</sup>

Se especula que la respuesta inmunológica inducida por el SARS-CoV-2 puede causar lesiones inflamatorias y edema, provocando alteraciones en el nivel de conciencia<sup>6</sup>. Las lesiones inflamatorias y edema cerebral demostrados en los estudios de neuroimagen pudieron conllevar a un trastorno de conciencia presentado en el paciente durante la evolución de la enfermedad. Pilloto *et al*<sup>4</sup>, en un reporte de encefalitis asociado a la COVID-19, no encuentran cambios importantes en la tomografía cerebral, Filatov *et al*<sup>8</sup>, en un reporte de encefalitis corrobora lo mismo. Sin embargo, Poyiadji *et al*<sup>9</sup>, en un reporte de encefalitis evidencia atenuación baja simétrica del tálamo medial bilateral en una tomografía y lesiones hemorrágicas dentro de los tálamos bilaterales, los lóbulos temporales mediales y las regiones subinsulares en una resonancia. En nuestro paciente se evidencia estrechamiento del ventrículo lateral e hipo densidad homogénea, ambos signos de edema citotóxico compatibles con un proceso inflamatorio importante como encefalitis.

En nuestro paciente, el equipo médico tratante no consideró solicitar el estudio de resonancia magnética, debido a que no mostraría mayor utilidad a beneficio del paciente por las características clínicas de la enfermedad; sin embargo, es importante manifestar que hay estudios por resonancia magnética cerebral como, Moriguchi *et al*<sup>7</sup>, en un reporte de meningoencefalitis encuentra cambios de hiperintensidad a lo largo de la pared del ventrículo lateral derecho y cambios de señal hiperintensos en el lóbulo temporal mesial derecho y el hipocampo en los estudios de resonancia magnética cerebral. De la misma forma, Hayashi *et al*<sup>5</sup>, en un reporte de encefalitis encuentra cambios de hiperintensidad en el esplenio del cuerpo calloso en la imagen ponderada por difusión. Es importante resaltar que el estudio para el diagnóstico de meningoencefalitis es el análisis del LCR, además del cultivo para confirmar el agente etiológico. La tomografía nos ayudara a identificar cuanto es el compromiso cerebral de nuestro paciente; así también, nos sirve para evidenciar posibles situaciones de contraindicación para punción lumbar.

Las características del LCR en el paciente son sugestivas de una infección viral lo que coincide con los reportes encontrados por Moriguchi *et al*<sup>7</sup>, Toscano *et al*<sup>6</sup> y Helms *et al*<sup>10</sup>, con características en común el aspecto transparente, hiperproteinorraquia, recuento celular a predominio mononuclear y el descarte de otras infecciones bacterianas, fúngicas o virales; en el primer estudio, la prueba molecular RT-PCR en LCR dio positivo para el SARS-CoV-2, mientras que en los dos últimos, dio negativo. Por lo que existe evidencia plausible de que este caso de

meningoencefalitis sea una complicación de la COVID-19; el cuadro clínico y las características del LCR, ausencia de una etiología bacteriana, evolución clínica del paciente y el contexto de la enfermedad frente al incremento de casos confirmados diariamente en Perú, hacen que el SARS-CoV-2 sea con alta probabilidad el agente etiológico de esta complicación neurológica. Entre las fortalezas tenemos que la prueba rápida serológica de inmunocromatografía que detecta anticuerpos combinados para inmunoglobulina Ig-M e Ig-G contra SARS-CoV-2 ha demostrado un rendimiento diagnóstico adecuado con una buena sensibilidad (88%), sobre todo a partir de la segunda semana de inicio de síntomas, que representó una herramienta útil al momento de confirmar la presencia de la COVID-19 en nuestro paciente; a diferencia de la prueba rápida serológica individual para inmunoglobulina Ig-M e Ig-G por su baja sensibilidad (44% y 82%, respectivamente) para el diagnóstico<sup>13</sup>. A pesar de esta comparación, hubiera sido de gran aporte para el diagnóstico el poder contar con la prueba molecular RT-PCR para SARS-CoV-2, puesto que cuenta con alta sensibilidad y especificidad en todo el proceso del tiempo de la enfermedad<sup>7</sup>. Además de que la principal limitación fue no contar con la detección del material genético del virus en el LCR como en algunos de los reportes encontrados.

Se reporta una respuesta favorable al uso de corticosteroides a altas dosis, a pesar de ello, solo se basa en datos publicados en un reporte de caso, siendo el nivel de evidencia muy limitado, no utilizándolo en nuestro paciente ante la falta de recomendaciones<sup>14</sup>. Sin embargo, sería la única opción terapéutica plausible biológicamente para brindar, hasta que se obtenga la cantidad de evidencia necesaria para sopesar los daños, beneficios e implementar recomendaciones robustas. Por ello, apelamos a la experiencia y juicio del clínico tratante. No se debe dejar de lado iniciar el manejo con antibióticos hasta obtener los resultados del LCR siguiendo las pautas para el manejo de infecciones del SNC<sup>14</sup>.

En conclusión, la meningoencefalitis es una complicación de la COVID-19. Debe plantearse esta posibilidad en todo paciente que ingrese al servicio de emergencia con trastorno de conciencia pese a no tener sintomatología respiratoria. No hay evidencias acerca del manejo ni un modelo fisiopatológico establecido. Se requieren más estudios y reporte de esta problemática en nuestro país.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se cuenta con el consentimiento informado para la publicación de este manuscrito y se cumplieron todas las pautas descritas en la declaración de Helsinki.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestras familias por el apoyo constante durante la realización de esta investigación, y un agradecimiento especial a todas las personas que se encuentran en la primera línea de batalla frente a esta problemática de salud global.

## REFERENCIAS

1. PAHO COVID-19 RESPONSE [Internet]. [citado 15 de junio de 2020]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
2. Guo G, Ye L, Pan K, Chen Y, Xing D, Yan K, et al. New Insights of Emerging SARS-CoV-2: Epidemiology, Etiology, Clinical Features, Clinical Treatment, and Prevention. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2020];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256189/>
3. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Síntesis Rápida de Evidencia: Complicaciones neurológicas relacionadas a COVID-19. Lima ESSALUD. 2020;
4. Afshar H, Yassin Z, Kalantari S, Aloosh O, Lotfi T, Moghaddasi M, et al. Evolution and resolution of brain involvement associated with SARS- CoV2 infection: A close Clinical – Paraclinical follow up study of a case. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;43:102216.
5. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, et al. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;65:47-53.
6. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574-6.
7. Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146652/>
8. Orozco-Hernández JP, Marin-Medina DS, Sánchez-Duque JA. Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2. *Semergen* [Internet]. 2020 [citado 6 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211628/>
9. 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):995-8.
10. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection [Internet]. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2020 [citado 6 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2008597>

11. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv. 2020;2020.02.22.20026500.
12. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. SSRN Electron J. 2020;
13. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2020];37(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5534>
14. Pilotto A, Odolini Si, Masciocchi S, Comelli A, Volonghi I, Gazzina S, et al. Steroid-responsive encephalitis in Covid-19 disease. medRxiv. 2020;2020.04.12.20062646.
15. Hayashi M, Sahashi Y, Baba Y, Okura H, Shimohata T. COVID-19-associated mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. J Neurol Sci. 2020;415:116941.

