ARTÍCULO DE REVISIÓN

Autores:

¹Residente de Medicina Física y Rehabilitación, primer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

²Residente de Medicina Física y Rehabilitación, tercer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

³Residente de Medicina Física y Rehabilitación, tercer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁴Residente de Medicina Física y Rehabilitación, segundo año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁵Residente de Medicina Física y Rehabilitación, segundo año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁶Residente de Medicina Física y Rehabilitación, primer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁷Residente de Medicina Física y Rehabilitación, tercer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁸Residente de Medicina Física y Rehabilitación, tercer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

⁹Residente de Medicina Física y Rehabilitación, segundo año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

¹⁰Residente de Medicina Física y Rehabilitación, segundo año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

¹¹Residente de Medicina Física y Rehabilitación, primer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

¹²Residente de Medicina Física y Rehabilitación, primer año, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

¹³Directora de programa de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad de La Sabana, Bogotá (Colombia).

Correspondencia:

Juan Sebastián Labrador Jiménez
juanlaji@unisabana.edu.co

Recibido:
14.07.20

Aceptado:
24.09.20

Publicación en línea:
24.09.20

Citación:

Labrador Jiménez JS, McCormick Useche LE, Muñoz Rodríguez MC, Jaramillo Gómez NA, Guerrero Cardozo LP, Flórez Puentes LN, et al. Manifestaciones neurológicas periféricas en la infección por Sars-CoV-2: enfoque desde la Medicina Física y la Rehabilitación. Rev Col Med Fis Rehab 2020;30(Suplemento):62-75.

Conflictos de interés:

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés relacionado con el contenido de este artículo.

Manifestaciones neurológicas periféricas en la infección por Sars-CoV-2: enfoque desde la Medicina Física y la Rehabilitación

Peripheral neurological manifestations in Sars-CoV-2 infection: Approach from Physical Medicine and Rehabilitation

¹Juan Sebastián Labrador Jiménez¹, ²Laura Elizabeth McCormick Useche²,
³Mariana Catalina Muñoz Rodríguez³, ⁴Natalia Andrea Jaramillo Gómez⁴,
⁵Lina Paola Guerrero Cardozo⁵, ⁶Laura Natalya Flórez Puentes⁶,
⁷Luisa Fernanda Vásquez Fernández⁷, ⁸Iván Mauricio González Zambrano⁸,
⁹Mónica Liliana Florián Rodríguez⁹, ¹⁰Daniela Parra Correa¹⁰,
¹¹Ana María Rivera Ramos¹¹, ¹²Laura Ximena García Hernández¹²,
¹³María Catalina Gómez Guevara¹³

RESUMEN

Desde su notificación a finales del 2019, la infección secundaria a coronavirus se ha difundido a nivel global hasta ser calificada como una pandemia. La respuesta inflamatoria generalizada que produce la infección por Sars-CoV-2, compromete múltiples órganos y sistemas, siendo el sistema respiratorio uno de los más afectados y con desenlace fatal, sin embargo, la afectación del sistema nervioso periférico puede implicar el desarrollo de déficits permanentes, con limitaciones en las actividades de la vida diaria y restricción en la participación, llevando a la pérdida de independencia y reducción de la calidad de vida. El médico rehabilitador debe estar enfocado al reconocimiento y detección temprana de la patología nerviosa periférica, así como a determinar la intervención de la cual se beneficia más el paciente, liderar el equipo interdisciplinario de salud y mantener un trabajo fluido con otras especialidades médicas.

Palabras clave. Coronavirus, Covid-19, Sars-CoV-2, nervios periféricos, lesiones de nervios periféricos, rehabilitación.

<http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30spa6>

ABSTRACT

Since its notification at the end of 2019, the infection secondary to coronavirus has spread globally until it is classified as a pandemic. The generalized inflammatory response produced by the Sars-CoV-2 infection involves multiple organs and systems, the respiratory system being one of the most affected and with a fatal outcome, however, the involvement of the peripheral nervous system may imply the development of deficits permanent, with limitations in activities of daily living and restriction in participation, leading to loss of independence and reduced quality of life. The rehabilitation physician must be focused on the recognition and early detection of peripheral nervous pathology, as well as on determining the intervention from which the patient benefits the most, leading the interdisciplinary health team and maintaining a fluid work with other medical specialties.

Keywords. Coronavirus, Covid-19, Sars-CoV-2, peripheral nerves, peripheral nerve injuries, rehabilitation.

<http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30spa6>

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, China informó sobre una serie de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, provincia de Hubei¹; un mes después, el 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en ese país y 106 casos en otros 19 países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) y posteriormente le otorgó el nombre de “*Enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19)*”². El 11 de marzo de 2020, la OMS definió el Covid-19 como pandemia, convirtiéndose en una emergencia sanitaria y social mundial que requirió la acción efectiva e inmediata de los gobiernos, las entidades de salud, las empresas y todo el capital humano. Como respuesta a este llamado, la comunidad científica global —en la vital tarea de disminuir su transmisión e impacto en la sociedad—, volcó sus esfuerzos en el entendimiento de esta patología. Es así como hoy existe amplia literatura sobre la fisiopatología, las manifestaciones y el tratamiento de la infección que inicialmente se reconoció como Síndrome Respiratorio Agudo Severo (Sars-CoV-2) con afectación principal al sistema respiratorio y, en casos graves, progresión a falla ventilatoria^{3,4}.

El aumento de casos ha permitido observar que, en la infección por Sars-CoV-2, la respuesta inmune y las cascadas inflamatoria y trombótica que se suscitan, además del sistema respiratorio, afectan múltiples sistemas incluyendo el Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Nervioso Periférico (SNP). Esto genera preocupación, pues a diario aparecen informes de pacientes con Covid-19 y trastornos neurológicos secundarios que sugieren que nos enfrentamos a un neuropatógeno que genera alteraciones en diferentes estructuras del sistema nervioso, entre ellas las tratadas en este artículo como son la desmielinización, diversas neuropatías y oftalmoparesias, entre otras. Se describen específicamente las lesiones del SNP por el impacto que trae su alteración y por el posible desarrollo de déficits permanentes, con limitaciones en las actividades de la vida diaria

y restricción en la participación, lo que conduce a la pérdida de independencia y reducción de la calidad de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron búsquedas electrónicas en la base de datos PubMed y MEDLINE hasta el 13 de septiembre de 2020. Los términos de búsqueda incluyeron los siguientes términos: («Coronavirus» OR «Sars Virus» OR «Covid-19») AND («Peripheral Nervous System» OR «Peripheral Nervous System Diseases»). Los artículos fueron seleccionados por los autores según su título y *abstract*, tal como se muestra en la Figura 1, teniendo en cuenta su relevancia y la evidencia disponible sobre las complicaciones que trae consigo el Covid-19 en la población de todas las edades, su impacto en el SNP y los procesos de rehabilitación reportados.

Se tomaron como criterios de exclusión en la búsqueda bibliográfica:

- Artículos con descripción de casos de polirradiculoneuropatías, polineuritis, polineuropatías, neuropatías o miopatías secundarias a inmovilismo, trauma, lesiones tumorales, iatrogenia, causas genéticas, causas metabólicas o autoinmunes e infección por microorganismos diferentes del virus Sars-CoV-2.
- Artículos relacionados con procesos de rehabilitación en patología que compromete al SNC.

Como resultado, se seleccionaron 52 artículos que describían la patología y sus efectos negativos en el SNP. Se tuvieron en cuenta reportes de casos y artículos de diferentes especialidades médicas, no médicas y terapéuticas, que aportaran orientación en cuanto al reconocimiento de las lesiones, el diagnóstico y la rehabilitación para, de esta manera, definir objetivos de progreso de acuerdo con la severidad de la patología que presentaba cada paciente.

Este documento presenta una revisión de la literatura disponible sobre las manifestaciones neurológicas en la infección por Sars-CoV-2, particularmente en el SNP, en todos los grupos de edad. Se incluyen reportes de caso, revisiones sistemáticas y estudios observacionales, los cuales se complementan con estudios de cohorte y revisiones de lo que hasta ahora se conoce sobre el tratamiento y la rehabilitación de las lesiones del SNP derivadas de la infección. El documento pretende ser un punto de referencia en la emisión de recomendaciones sobre rehabilitación de las secuelas neurológicas periféricas en estos pacientes.

RESULTADOS

Epidemiología del Covid-19

La mayoría de los estudios revisados reportan datos referidos a la experiencia en China. Los primeros cuatro casos fueron reportados el 29 de diciembre de 2019 como un síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida y relacionados con el mercado de comida de mar

de Wuhan⁵. Inicialmente los casos se observaron en población mayor y luego aparecieron casos en todos los grupos de edad; los varones parecían más afectados en un comienzo, pero con el aumento de casos, esta diferencia dejó de ser significativa. Para abril del 2020, los datos sugieren un período de incubación promedio del virus de 5,2 días y una tasa de fatalidad de 2,3%⁶.

Desde su aparición se ha especulado sobre su origen. Se sospecha que la infección pudo provenir del murciélago, huésped de más de 30 tipos de coronavirus, uno de ellos con una similitud del 96,2%-98,7% con el Sars-CoV-2 en la región corta de la ARN polimerasa dependiente del ARN RaTG13; sin embargo, esto no ha sido completamente confirmado⁷. Como huésped intermedio, algunos estudios sugieren que los animales salvajes, y con mayor probabilidad los pangolines, contribuyeron a la propagación del virus⁷. Actualmente, existen más de 28 millones de casos confirmados con una mortalidad total de 922.252 personas a nivel mundial, mientras que los datos estimados para Colombia evidencian un total de 708.964 casos confirmados

Figura 1. Términos de búsqueda y selección de artículos.

y 22.734 muertes en el corte de septiembre 14 de 2020⁸, cifras que cambian rápidamente.

Transmisión presintomática

Se refiere a la transmisión que ocurre antes del inicio de los síntomas. Esta modalidad actualmente se basa en estimaciones epidemiológicas, por la dificultad para definir si una persona se infectó en lo que considera fue un lugar de alto riesgo o si lo hizo tiempo antes, tras la exposición a un paciente presintomático. Se estima que la fase presintomática es más corta que el período de incubación y que parte de la transmisión del virus ocurre antes del inicio de los síntomas. Estudios en Singapur y Tiajin señalan que la infección ocurre en promedio entre 1,99 y 3,68 días antes del inicio de los síntomas y, ajustando una tasa baja de posibles casos intermedios desconocidos, la transmisión inicia entre 0,77 y 3,23 días antes de que el paciente tenga síntomas⁹. De manera similar, al menos 15% de los casos de transmisión ocurrieron en la fase presintomática en una población en Beijing estudiada entre enero y febrero de 2020¹⁰. Datos similares se encontraron en una cadena de contagio en Bahía Blanca, Argentina, donde 17% de los contagios ocurrieron en períodos asintomáticos o presintomáticos, por lo que se consideró que la transmisión de estos casos pudo ocurrir entre 1 y 2 días antes de la aparición de síntomas¹¹. Esto implica que la propagación del Sars CoV-2 es difícil de detener mediante el aislamiento exclusivamente de los casos detectados, siendo prudente aislar también a los contactos cercanos de los casos conocidos.

La distinción entre pacientes asintomáticos y presintomáticos solo puede ser hecha de manera retrospectiva en la actualidad. Estudios recientes sugieren que un nivel elevado de lactato-deshidrogenasa en plasma podría detectarse en estadios tempranos e indicaría infección presintomática; por otro lado, las imágenes diagnósticas no pueden diferenciar entre los dos estadios considerando, por ejemplo, que el 30% de los pacientes asintomáticos presentan opacidades en vidrio esmerilado¹².

Biología del coronavirus

Existen cuatro subgrupos principales de coronavirus (CoV): α , β , γ y δ . El grupo α tiene seis miembros que incluye a los patógenos humanos CoV-229E y CoV-HKU1. Por su parte, el grupo β incluye los patógenos humanos CoV-OC43, Sars-CoV, Mers-CoV y el nuevo Sars-CoV-2. Este nuevo virus tiene secuencias de aminoácidos, dentro de sus siete dominios, que son 94% idénticos al SARS-CoV original^{13,14}.

La partícula virión de coronavirus es típicamente esférica e irregular, mide entre 120 y 160 nm de diámetro e incluye una proyección en forma de pétalo denominada *proteína S triple spike*, que es una característica común entre los coronavirus y se encarga de mediar la unión del virus y su fusión de membrana durante la infección¹³. El genoma del coronavirus codifica tres proteínas estructurales: la proteína de membrana (M), la proteína del sobre (E) y la proteína de la nucleocápside (N). La proteína E parece promover la virulencia y normalmente existen alrededor de 20 copias de esta proteína en cada virión. La proteína N es una proteína fosforilada, unida al ARN, que facilita el plegamiento apropiado del ARN genómico dentro de la nucleocápside^{13,14}.

Fisiopatología

El proceso infeccioso inicia con los viriones Sars-CoV-2 y su unión a una gran cantidad de receptores de la *enzima convertidora de angiotensina tipo 2* (ECA2) de la mucosa respiratoria³, lo cual desencadena reacciones de inmunidad innata celular y humoral; dicha respuesta es la que determina la severidad del proceso infeccioso, el cual puede incluir una respuesta inmune exagerada y la *tormenta de citoquinas*, como causas principales del daño tisular¹⁵. Este proceso inflamatorio se desencadena por la producción de citocinas inflamatorias dependientes de las células mieloides (entre ellas la interleucina 1, la interleucina 6 y las quimiocinas), en asociación con los macrófagos, siendo los principales impulsores de la insuficiencia orgánica y de las

manifestaciones extrapulmonares, tanto el proceso citopático viral, como el proceso inflamatorio mencionado, lo que deriva en una disfunción endotelial que produce reacción protrombótica^{16,17}. Respecto de la afectación del nervio periférico, se han sugerido mecanismos de mimetismo molecular en los que el patógeno comparte epítomos similares a los localizados en el tejido nervioso, lo que ocasiona una reacción cruzada; también se ha documentado la liberación de citoquinas y el neurotropismo viral como causantes de daño sobre el nervio periférico¹⁸.

Manifestaciones clínicas generales del Covid-19

Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas inespecíficos a neumonía severa con disfunción orgánica. Los síntomas más comunes son fiebre (77,4-98,6%), tos (59,4-81,8%), fatiga (38,1-69,6%), disnea (3,2-55%), mialgia (11,1-34,8%), producción de esputo (28,2-56,5%) y cefalea (6,5-33,9%); otros síntomas menos comunes son dolor de garganta, rinorrea, dolor torácico, hemoptisis, congestión conjuntival, diarrea, náusea y vómito. Algunos pacientes no desarrollan fiebre durante la evolución de la enfermedad⁷. Se ha reportado sintomatología depresiva, sobre todo cuando la enfermedad se presenta en adultos mayores^{19,20}.

Las anormalidades de laboratorio en pacientes hospitalizados incluyen leucopenia (9-25%), leucocitosis (24-30%), linfopenia (63%) y niveles elevados de enzimas hepáticas (alanina y aspartato aminotransferasas, 37%). Así mismo, se ha visto una asociación directamente proporcional entre los niveles de proteína C reactiva y la mortalidad; además, 7% de los pacientes también presentan elevación de troponina, lo que se asocia con miocarditis fulminante²¹.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes incluyen opacidades pulmonares en vidrio esmerilado, particularmente en los lóbulos inferiores y la periferia del pulmón; estas opacidades progresan y confluyen a medida que la enfermedad avanza. En 5% de los casos se evidencia efusión pleural, por lo que se considera un ha-

llazgo atípico; también se comprueba el desarrollo de cavidades y linfadenopatías y, de presentarse estos hallazgos, se deben considerar como diagnósticos alternativos²¹.

Manifestaciones neurológicas

Los reportes de compromiso del SNC secundario a la infección por Sars-CoV-2 vienen en aumento, siendo notorio que, a mayor severidad de la infección, es mayor el grado de afectación neurológica. El primer caso conocido describió enfermedad cerebrovascular, alteraciones del estado de conciencia y lesiones del músculo esquelético en un paciente severamente comprometido por Covid-19²². Tanto Lahiri y Ardila, como Mao y colaboradores, reportaron en sus estudios que las manifestaciones neurológicas se pueden presentar antes de los síntomas respiratorios típicos^{22,23}.

Las manifestaciones neurológicas pueden clasificarse en aquellas que comprometen el SNC y las que afectan el SNP. El compromiso del SNC incluye cefalea, mareos, ataxia, encefalitis, accidente cerebrovascular y convulsiones. A su vez, la afección del SNP hace referencia al compromiso de los nervios periféricos que tiene como principales manifestaciones hiposmia e hipogeusia^{23,24}. La afección de los sistemas nerviosos central y periférico por Covid-19 puede corresponder a tres situaciones: manifestaciones de infección viral, complicaciones neurológicas posinfecciosas con posibilidad de generar enfermedad desmielinizante e infección en pacientes con comorbilidad neurológica preexistente^{20,22,23}.

Los mecanismos que podrían explicar la neuro-invasión del coronavirus son la diseminación hematógena, el transporte axonal retrógrado, la invasión viral directa del cerebro que origina encefalitis, la hipoxia cerebral generada por la insuficiencia respiratoria, la inflamación y las lesiones del tejido cerebral secundarias a la tormenta de citoquinas, entre otras^{22,24,25}.

A medida que ha ido aumentando el número de pacientes que se recuperan de la

infección por Sars-CoV-2, se ha visto mayor número de complicaciones post infecciosas desmielinizantes, como es el caso del síndrome de Guillain-Barré (SGB)²³. Así, Mao y colaboradores reportaron un caso de SGB que suscitó controversia en relación con su causalidad, pues describen un paciente con síntomas típicos de infección por Sars-CoV-2 después de siete días de hospitalización por SGB²². Los hallazgos posteriores apoyaron la hipótesis de que el paciente pudiera estar alojando la infección desde el principio, lo cual se sustenta en el reporte de paraclínicos que mostraban linfopenia y trombocitopenia^{20,23}. De igual manera, en hospitales del norte de Italia se reportaron varios casos, de los cuales tres cumplieron criterios para SGB en sus variantes de neuropatía axonal motora aguda y neuropatía desmielinizante, con hallazgo electrofisiológico de latencias distales prolongadas en los estudios de neuroconducción²³. Los hallazgos relativos al inicio de los síntomas oscilaron entre cinco y diez días; a pesar de ello, un caso fue negativo en la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa viral (RT-PCR) al inicio de la sintomatología, y reportó positivo días después del inicio de los síntomas, similarmente al caso descrito en China²³.

Respecto de la infección en pacientes con comorbilidad neurológica, si bien no existen reportes que permitan concluir un aumento del riesgo de padecer la infección, la reducción de la movilidad y la terapia de inmunosupresión si suponen un incremento de la susceptibilidad a la infección^{20,23}. Los factores más conocidos, relativos al aumento de la probabilidad de presentar la infección por Sars-CoV-2 y manifestar mayor gravedad, son la vejez y la inmunosupresión, por ejemplo, en la esclerosis múltiple que requiere inmunosupresión a largo plazo, similarmente a los pacientes con patologías oncológicas²⁰.

Manifestaciones de afectación del Sistema Nervioso Periférico

Las manifestaciones musculares y del SNP en el Covid-19 son menos frecuentes que las

que se han descrito para el SNC. Las primeras incluyen polineuropatía craneal, oftalmoparesia, dolor neuropático, neuralgia del trigémino, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller Fisher y miopatía asociada al virus con curso de rabdomiólisis^{20,24,26,27}. Además, no hay que olvidar las complicaciones neurológicas derivadas de largas estancias en unidades de cuidados intensivos. Aún no se ha establecido el mecanismo de lesión en la afección del músculo esquelético; diversas teorías incluyen la invasión viral al músculo por medio del tropismo del receptor ECA2 y el daño de la fibra muscular mediado por la inmunidad. Se ha descrito que pacientes con insuficiencia renal o hepática de base tendrían un riesgo mayor para desarrollar un compromiso multiorgánico²³.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Es una polirradiculopatía aguda relacionada con procesos de tipo inmune con exposición previa a un cuadro infeccioso²⁸. El primer caso de SGB en Covid-19 fue reportado en Shanghai, China, en una paciente de 61 años procedente de la ciudad de Wuhan quien, sin presentar síntomas respiratorios o fiebre, consultó por debilidad muscular progresiva de miembros inferiores; al examen físico se comprobó disminución de la fuerza muscular, arreflexia miotendinosa y perfil paraclínico con linfopenia, trombocitopenia y disociación albumino citológica en muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se hizo confirmación diagnóstica de SGB y se instauró manejo con inmunoglobulina; en el día ocho de evolución se realiza el hisopado orofaríngeo que confirmó la infección por Sars-CoV-2²⁹.

En Italia, una paciente femenina cursó con parálisis flácida, rápidamente progresiva, con neuropatía facial unilateral posterior a síntomas respiratorios leves. Por medio de LCR se confirmó la disociación albumino citológica característica del SGB; sin embargo, no se logró documentar la infección por coronavirus³⁰. En la actualidad, son múltiples los casos descritos de pacientes con diagnóstico de Sars-CoV-2 en los que estudios electrofisiológicos

de velocidades de neuroconducción evidencian latencias distales prolongadas que sugieren lesiones desmielinizantes y SGB, en pacientes que ya habían superado los síntomas de la infección^{22,31,32} o que cursan con diagnóstico y manifestaciones agudas de Covid-19^{28,33}. En este escenario, es fundamental garantizar un seguimiento oportuno de los casos y una rehabilitación temprana de estos pacientes.

Polineuritis craneal, variante Miller Fisher

Gutiérrez-Ortiz y sus colaboradores describieron la asociación entre el Síndrome de Miller Fisher (SMF) y el Covid-19, específicamente en dos pacientes con tos, malestar general, cefalea, fiebre y confirmación de la infección; y con posterior desarrollo de manifestaciones inmunomediadas derivadas de oftalmoparesia, diplopía y arreflexia miotendinosa global³⁴. El primer paciente asoció nistagmus, parestesia perioral, anosmia, ageusia, inestabilidad y ataxia, con reporte de anticuerpos antigangliósido GD1b-IgG positivos y con buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulina G. El segundo paciente no presentó ataxia, por lo que se consideró síndrome incompleto y recibió igual manejo lográndose buena respuesta³⁴. Aún no se ha podido esclarecer la patogénesis de la polineuritis craneal en Covid-19; sin embargo, la elevada concentración de citoquinas proinflamatorias en plasma, podrían sugerir la tormenta de citoquinas como la causa de las manifestaciones neurológicas, sin descartar el neurotropismo viral²⁵.

Oftalmoparesia

Dinkin et al.³⁵ reportan dos casos de pacientes que, después de presentar síntomas respiratorios relacionados con la infección por Sars-CoV-2, desarrollaron déficit neurológico focal. En el primer caso el paciente presentó parálisis bilateral del nervio abducens, asociado a hiporreflexia e hiperalgesia de las extremidades inferiores y ataxia de la marcha, por lo que recibió tratamiento con hidroxiclороquina para Covid-19 e inmunoglobulina para tratar el presunto Síndrome de Miller Fisher. El se-

gundo caso se trata de una paciente que presentó diplopía y parálisis del nervio abducens derecho, asociado a neumonía por Covid-19, lo que requirió manejo con hidroxiclороquina con posterior mejoría gradual de la diplopía al momento del egreso. En el primer caso se sugirió una polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda secundaria a una respuesta inmune mediada por el virus; no obstante, la aparición de los síntomas neurológicos pocos días después del inicio de la enfermedad llevó a considerar la infección directa como etiología del cuadro. En ambos casos la aparición de los síntomas, asociados temporalmente con la pandemia por Covid-19, amerita considerar infección por Sars-CoV-2.

Neuropatía del trigémino

De Freitas-Ferreira et al.³⁶ realizaron el reporte de un paciente procedente de Rio de Janeiro, Brasil, en que encuentran coinfección entre virus de varicela-zoster y Covid-19. Se trata de un hombre inmunocompetente de 39 años con cuadro de herpes zoster orofacial izquierdo con compromiso de las tres ramas del nervio trigémino y lesiones en cavidad oral, con antecedente de varicela en la infancia. Al examen físico no se comprobó compromiso neurológico adicional, ni hallazgos de tipo respiratorio; así mismo, se documentaron dos posibles momentos de infección por Covid-19 derivados del contacto con personas con nexo epidemiológico positivo, por lo cual se tomó muestra de hisopado nasofaríngeo, por medio de técnica de RT-PCR, con resultado positivo. Este virus posiblemente indujo una reactivación retrógrada del virus de varicela zoster en el paciente desde la cavidad nasal, donde se albergan las ramas oftálmicas y maxilares del nervio trigémino³⁶.

Miopatía

En una serie de casos que reportaron Huang et al. en Wuhan, China, se señala el incremento de enzimas musculares, como la creatina quinasa, hasta en un 33% de los pacientes hospitalizados³⁷. Previamente se había

descrito el desarrollo de miopatía y neuropatía en pacientes con infección respiratoria severa y estancia en unidad de cuidados intensivos; por tanto, se puede asumir la posible presentación de estas condiciones en pacientes con infección severa por Covid-19, no siendo clara aún la asociación directa de Sars-CoV-2 con dichas manifestaciones. No se conocen tampoco datos de estudios imagenológicos musculares, histopatológicos o electromiográficos específicos, dado que se ha reducido el número de estudios por la alta tasa de contagio de la infección³⁸. Aún más grave es el impacto que estas manifestaciones tienen en pacientes con comorbilidad neuromuscular de base, como aquellos pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), atrofia muscular espinal, neuropatías hereditarias, miopatías metabólicas y distrofias musculares, quienes tendrían un riesgo aumentado de padecer manifestaciones severas por la infección Covid-19³⁹.

Rehabilitación de lesiones neurológicas en Covid-19

Dentro del curso de la enfermedad se ha observado que los pacientes con formas leve y moderada de compromiso por Covid-19 presentan una recuperación completa de la sintomatología. Sin embargo, en aquellos que cursaron con manifestaciones severas o críticas, en las que además hubo compromiso multiorgánico, la infección afectó de manera permanente varios sistemas. Esto genera la necesidad de centrar la atención en las posibles secuelas y habilidades residuales de los pacientes post Covid-19³⁰. Según un estudio publicado por la revista Europea de Medicina Física y Rehabilitación, se han reportado varios tipos de compromiso residual tras la infección los cuales incluyen secuelas respiratorias y secuelas cognitivas por compromiso del SNC, trastornos del SNP, desacondicionamiento físico, miopatía y neuropatías, además de disfgia y dolor articular²⁷.

Como se describió previamente, las complicaciones neurológicas periféricas asociadas con

la infección por el nuevo coronavirus están representadas principalmente por polineuritis craneal, variante tipo Miller Fisher, polirradiculoneuropatía inflamatoria tipo síndrome de Guillain-Barré y miopatía asociada al virus⁴⁰, por lo que los pacientes requieren evaluación neurológica completa constante⁴¹. Hay evidencia de que un abordaje rehabilitador temprano logra un impacto positivo en la evolución y el desenlace de las complicaciones, lo que se traduce en una mejor funcionalidad, independencia y calidad de vida, así como un menor número de reingresos hospitalarios y costos para el sistema de salud^{39,42}. Se puede considerar que la rehabilitación después del Covid-19 se asemeja a las intervenciones ofrecidas en rehabilitación geriátrica en quienes han sido afectados por una enfermedad o lesión⁴⁰. El tipo de intervención que se indique en cada paciente dependerá de las manifestaciones clínicas que se evidencien, las cuales pueden incluir dolor de características neuropáticas, debilidad muscular, fatiga, alteración de la sensibilidad e hiporreflexia, lo que conduce a una alteración en la adecuada ejecución de actividades de cuidados básicos y de la vida diaria⁴³.

En pacientes que han padecido lesiones neurológicas por Covid-19, la fisioterapia y la terapia ocupacional han sido cruciales en su recuperación. La literatura respalda el uso de la fisioterapia como intervención que permite conseguir una ganancia en la fuerza muscular y una mejor ejecución en las actividades de la vida diaria. Incluso en el caso de las polirradiculoneuropatías, se han encontrado aumentos estadísticamente significativos en la velocidad de marcha, siendo por lo tanto un pilar en el enfoque terapéutico⁴⁴. Según la función pulmonar residual y la evaluación de comorbilidades, el paciente sobreviviente de Covid-19 con secuelas de neuropatía periférica, podría beneficiarse de un programa de fisioterapia acuática dado que este conduce a resultados similares en marcha y equilibrio a la fisioterapia terrestre, con la ventaja de disminuir la ansiedad del paciente a caerse o sentir dolor⁴⁵. Por otro lado, en pacientes con miopatías no se han encontrado efectos negativos por la realización de

intervenciones de resistencia, aeróbicas y de flexibilidad⁴⁶. Se recomienda que, inicialmente, el reacondicionamiento aeróbico se mantenga a menos de 3 unidades de medida del índice metabólico (METS) de la tarea; el aumento posterior debe ser progresivo a 20-30 minutos, entre 3 y 5 veces por semana, con trabajos en el equilibrio estático y dinámico⁴⁰. La terapia ocupacional debe enfocarse en la guía de reentrenamiento en actividades básicas cotidianas, de la vida diaria y específicas, para una óptima independencia funcional.

En general, las intervenciones terapéuticas deben apuntar a restaurar la función motora y sensitiva, mediante planes que incluyan ejercicios que estimulen la movilidad, la fuerza y el acondicionamiento aeróbico, así como la estimulación multisensorial⁴³. El tiempo requerido para la rehabilitación dependerá de los niveles de deficiencia, limitación y restricción encontradas en el paciente, posterior a una evaluación completa y bajo el marco de la Clasificación Internacional de Funcionamiento y Discapacidad (CIF). La literatura ha demostrado la efectividad de implementar modelos multidisciplinarios de rehabilitación, planteados en lapsos de tres meses^{41,47}.

Los servicios de rehabilitación también se han visto afectados por la pandemia del Covid-19, lo cual conlleva cambios radicales, tanto en la organización, como en los métodos operativos y de ejecución de las actividades, sin olvidar la incidencia en la rentabilidad de estos³⁹.

En la atención hospitalaria de pacientes con diagnóstico de Covid-19 se deben tener en cuenta las recomendaciones de seguridad dadas por la OMS, tanto para el personal de salud, como para el paciente. Entre estas se cuanta una adecuada higienización de las manos entre cada paciente, antes y después de cada intervención, el uso de elementos de protección personal (en especial para fisioterapeutas y fonoaudiólogos, quienes están expuestos a aerosoles de los pacientes, dichos elementos deben ser del más alto estándar), mantener una distancia mínima de 1,5 metros y monitorizar los signos vitales (no

se recomienda la atención si se registra una temperatura mayor de 37,5 C)^{21,41,48}. Es fundamental evitar las terapias grupales y realizar las intervenciones individuales en las habitaciones de los pacientes, además de garantizar la capacitación continua del personal de salud debido al constante cambio de protocolos. Sheehy⁴⁰ sugiere dividir el personal de rehabilitación en equipos independientes para minimizar la exposición y evitar la contaminación cruzada de tal manera que si un miembro del equipo "A" se contamina y requiere aislamiento de su grupo, el equipo "B" pueda hacerse cargo del ser vicio.

Con respecto a los servicios ambulatorios, dada la dinámica actual de aislamiento social como medida de control para la expansión de la pandemia, se nos presentan retos en el seguimiento e intervención de los pacientes; en ello juega un papel preponderante la telemedicina, la cual permite, mediante video, mantener un flujo de información y seguimiento al paciente con los servicios de salud, evitando así su traslado a centros médicos y minimizando el riesgo de infección. De igual forma, esta modalidad de servicio permite el abordaje de personas en sitios remotos^{49,50}. Se recomienda la continuación en el hogar de los ejercicios que se prescribieron en la última sesión de terapia⁵¹. Desde una perspectiva socioeconómica, la telemedicina reduce el uso de recursos de la infraestructura de atención médica, ya afectada por la pandemia, minimiza el riesgo de infección de trabajadores de la salud y genera un ahorro financiero al sistema debido a la menor necesidad de equipo de protección personal⁵².

El pronóstico funcional específico del paciente sobreviviente de Covid-19 con secuelas neurológicas periféricas estará sujeto a la identificación temprana y la severidad de dicha alteración; es preciso recordar que aún se requieren muchas investigaciones sobre las secuelas en el largo plazo⁴¹, así como la validación de instrumentos estandarizados y pruebas funcionales en el consultorio para determinar las principales limitaciones y, por lo tanto, establecer el pronóstico.

Sin lugar a dudas, esta pandemia constituye un reto y un cambio en el paradigma en la medicina y las relaciones humanas. Para la Medicina Física y Rehabilitación constituye un llamado a fortalecer la investigación, en la práctica clínica y la academia, con el fin de brindar al paciente sobreviviente las mejores estrategias y planes de rehabilitación, según sus necesidades, limitaciones y restricciones.

CONCLUSIONES

Es prioritario motivar la publicación y circulación de literatura sobre las manifestaciones neurológicas de la infección por Sars-CoV-2, con el fin de comprender el espectro de alteraciones en los sistemas nerviosos central y periférico, analizar sus objetivos terapéuticos potenciales y proyectar escenarios de rehabilitación que impacten significativamente en las necesidades de cada paciente y su calidad de vida.

En la atención del paciente con Covid-19, el médico rehabilitador debe estar enfocado en el reconocimiento y detección tempranas de la patología nerviosa periférica, así como en la determinación del tipo de intervención en rehabilitación de la cual se beneficiará más el paciente; así mismo debe liderar el equipo interdisciplinario de salud (terapeutas de las diversas áreas, nutricionista, psicólogo, trabajador social), además de realizar un trabajo mancomunado y fluido con otras especialidades médicas, como neurología, neumología, medicina interna, medicina familiar y comunitaria, y evaluar si dicha atención cuenta con parámetros de seguridad para implementarse de forma hospitalaria o mediante seguimiento ambulatorio.

Con el inevitable aumento de casos, es mandatorio comprender la influencia e impacto de la infección por Sars-CoV-2 en las comorbilidades, las posibles secuelas de los pacientes y el compromiso en la calidad de vida, reconociendo que la rehabilitación es un pilar fundamental en la recuperación y

retorno a la vida en comunidad; no podemos olvidar el llamado vigoroso que nos exige esta situación a continuar investigando y produciendo conocimiento desde la clínica y la academia.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Este documento busca describir las características generales de la infección por Sars-CoV-2 y su efecto en el sistema nervioso periférico. Sus autores buscan especificar las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad a este nivel y guiar el manejo rehabilitador inicial. El Covid-19 supone un nuevo desafío a nivel mundial y el estudio de su compromiso funcional residual y su abordaje, motivan el esfuerzo actual por su comprensión. Con algunas diferencias en sus contribuciones a la revisión, autoras y autores colaboraron de manera equitativa con diversas labores de investigación, compilación, síntesis y redacción.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

REFERENCIAS

1. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - Key questions for impact assessment. *N Engl J Med*. 2020; 382:692-694. Disponible en: <http://doi.org/10.1056/NEJMp2000929>
2. Organización Panamericana de la Salud [OPS] - Organización Mundial de la Salud [OMS]. Actualización epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (Covid-19) - 26 de agosto de 2020 [Internet]. 2020 [citado 2020 junio 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-26-agosto-2020>
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
4. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1015-1024. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>
5. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (Covid-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9:29. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-xh>
6. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. Covid-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020;215:108427. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
7. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T et al. The epidemiology and clinical information about Covid-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39:1011-1019. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-zht>
8. World Health Organization [WHO]. WHO Coronavirus disease (Covid-19) dashboard [Internet]. 2020. [citado 2020 junio 21]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
9. Tindale LC, Stockdale JE, Coombe M, Garlock ES, Yin W, Lau V et al. Evidence for transmission of Covid-19 prior to symptom onset. *eLife*. 2020;9:e57149. Disponible en: <https://doi.org/10.7554/eLife.57149ht>
10. Zhang Y, Muscatello D, Tian Y, Chen Y, Li S, Duan W et al. Role of presymptomatic transmission of Covid-19: evidence from Beijing, China. *J Epidemiol Community Health*. 2020;0:1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jech-2020-214635>
11. Viego V, Geri M, Castiglia J, Jougla E. Período de incubación e intervalo serial para Covid-19 en una cadena de transmisión en Bahía Blanca (Argentina). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2020;25(9):3503-3510. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.20852020>
12. Nikolai LA, Meyer CG, Kremsner PG, Velavan TP. Asymptomatic SARS Coronavirus 2 infection: Invisible yet invincible. *Int J Infect Dis*. 2020;100:112-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.076ht>
13. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H et al. An overview of Covid-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020;21:343-360. Disponible en: <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>

14. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of Covid-19. *Viruses*. 2020;12(4):372. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v12040372>
15. Vaninov N. In the eye of the Covid-19 cytokine storm. *Nat Rev Immunol* 2020;20:277. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0305-6>
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in Covid-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5h](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5h)
17. Cecconi M, Forni G, Mantovani A. Ten things we learned about Covid-19. *Intensive Care Med*. 2020;46:1590-1593. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06140-0>
18. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osheroov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini P et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the Covid-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;417:117085. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117085>
19. Javed B, Sarver A, Soto EB, Mashwani Z. The coronavirus (Covid-19) pandemic's impact on mental health. *Int J Health Plann Manage*. 2020; 35(5):993-996. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hpm.3008ht>
20. Payus AO, Liew Sat Lin C, Mohd Noh M, Jeffree MS, Ali RA. SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease (Covid-19). *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(3):283-292. Disponible en: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2020.4860>
21. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F et al. Covid-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 2020;288(2):192-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joim.13091h>
22. Lahiri D, Ardila A. Covid-19 Pandemic: A Neurological Perspective. *Cureus*. 2020;12(4): e7889. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.7889>
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):683-690. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
24. Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, Faris MEA, Katrak SM et al. The neurology of Covid-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci*. 2020;414:116884. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116884>
25. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of Covid-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*. 2020;267:2179-2184. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09929-7>
26. McNeary L, Maltser S, Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Physiatry: A CAN Report for Inpatient Rehabilitation Facilities. *PM&R*. 2020;12(5): 512-515. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pmrj.12369>
27. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, Bensmail D, Bianchi F, Deltombe T et al. Covid-19 pandemic. What should PRM specialists do? A clinician's perspective. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(4):515-524. Disponible en: <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06317-0>
28. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020;20:e00771. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00771ht>

29. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383-384. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
30. Ottaviani D, Boso F, Tranquillini E, Gapeni I, Pedrotti G, Cozzio S et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (Covid-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci.* 2020;41:1351-1354. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04449-8>
31. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. Covid-19 may induce Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176(6):516-518. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.04.003>
32. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain-Barré syndrome associated with Covid-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci.* 2020;76:233-235. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.062>
33. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: a case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Sys.* 2020;25:204-207. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jns.12382>
34. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in Covid-19. *Neurology.* 2020;95(5):e607-e605. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>
35. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P et al. Covid-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020; 95(5):221-223. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009700>
36. De Freitas Ferreira ACA, Romão TT, Silva Macedo Y, Pupe C, Nascimento OJM. COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1748-1750. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ene.14361>
37. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
38. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
39. Alexrescu R, Siegert RJ, Turner-Stokes L. Functional outcomes and efficiency of rehabilitation in a national cohort of patients with Guillain - Barré syndrome and other inflammatory polyneuropathies. *PLoS One.* 2014; 9(11):e110532. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110532>
40. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of Covid-19. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e19462. Disponible en: <https://doi.org/10.2196/19462>
41. 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; 54:949-959. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
42. Turner-Stokes L, Vanderstay R, Stevermuer T, Simmonds F, Khan F, Eagar K. Comparison of rehabilitation outcomes for long term neurological conditions: A cohort analysis of the Australian rehabilitation outcomes centre dataset for adults of working age. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132275. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132275>
43. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15:671-683. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>

44. Corrado B, Ciardi G, Bargigli C. Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome: A systematic review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(17):e3278. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003278>
45. Zivi I, Maffia S, Ferrari V, Zarucchi A, Molatore K, Maestri R et al. Effectiveness of aquatic versus land physiotherapy in the treatment of peripheral neuropathies: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018;32(5):663-670. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0269215517746716>
46. Van Thillo A, Vulsteke JB, Van Assche D, Verschueren P, De Langhe E. Physical therapy in adult inflammatory myopathy patients: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2019;38:2039-2051. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04571-9>
47. Novak P, Šmid S, Vidmar G. Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome patients: An observational study. *Int J Rehabil Res*. 2017;40(2):158-163. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000225>
48. Bartolo M, Intiso D, Lentino C, Sandrini G, Paolucci S, Zampolini M. et al. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00423>
49. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:1679-1681. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003539>
50. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A et al. Rehabilitation of patients post-Covid-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(8):300060520948382. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>
51. Choon H, Hoening H. How Should the Rehabilitation Community Prepare for 2019-nCoV. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2020;101(6):1068-1071. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.03.003>
52. Chauhan V, Galwankar S, Arquilla B, Garg M, Somma S Di, El-Menyar A et al. Novel coronavirus (Covid-19): Leveraging telemedicine to optimize care while minimizing exposures and viral transmission. *J Emerg Trauma Shock*. 2020;13(1):20-24. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jets.jets_32_20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32308272/>