

Alerta Epidemiológica

Complicaciones y secuelas por COVID-19

12 de agosto de 2020

A más de 7 meses del primer relato de la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19), el conocimiento sobre las complicaciones y secuelas por esta enfermedad se ha incrementado sustancialmente. La Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) a través de esta alerta insta a los Estados Miembros a mantener a los profesionales de salud informados en la medida que nueva información se encuentre disponible a fin de fortalecer la detección oportuna y el manejo adecuado de los casos de COVID-19, sus complicaciones y secuelas.

Introducción

Entre el 10 de julio y el 10 de agosto de 2020 se notificaron 4.433.115 casos adicionales de COVID-19, incluidas 114.480 defunciones adicionales en la región de las Américas, para un total acumulado de 10.697.800 casos confirmados de COVID-19, incluyendo 390.849 defunciones. Esto representa un aumento relativo de 64% en casos nuevos y de 37% en defunciones, comparado con el total de casos nuevos y muertes notificadas en las 4 semanas previas (12 de junio al 9 de julio). La mayor proporción de nuevos casos fueron reportados en Estados Unidos de América (44%) y Brasil (30%); mientras que la mayor proporción de nuevas defunciones fueron reportadas en Brasil (29%), Estados Unidos de América (26%) y México (17%).

A más de 7 meses desde la notificación de los primeros casos de COVID-19 (reporte conjunto de la OMS y el Gobierno de China en febrero de 2020) (1) fueron muchos los avances alcanzados en relación al conocimiento de la enfermedad; esto incluye pero no se limita a la fuente de infección, patogénesis y virulencia del virus, transmisibilidad, factores de riesgo, efectividad de medidas de prevención, vigilancia, diagnóstico, manejo clínico, complicaciones y secuelas, entre otros. Sin embargo, existen varias brechas en todos estos aspectos que aún requieren el aporte de toda la comunidad científica.

La intensa transmisión de COVID-19 en varios países y territorios de las Américas y la generación de evidencia de parte de la comunidad científica, ha permitido aumentar nuestro conocimiento sobre varios de estos aspectos, entre ellos, lo relacionado a las complicaciones y secuelas por COVID-19. El conocimiento de estos aspectos son necesarios mejorar y ajustar las estrategias de prevención, y control de la pandemia.

Cita sugerida: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: COVID-19, complicaciones y secuelas. 12 de agosto de 2020, Washington, D.C. OPS/OMS. 2020

A continuación, se presenta un resumen de la evidencia disponible sobre las complicaciones y secuelas de COVID-19.

Complicaciones por COVID-19

De acuerdo a lo documentado hasta la fecha, se conoce que 40% de los casos de COVID-19 desarrollan síntomas leves (fiebre, tos, disnea, mialgia o artralgia, odinofagia, fatiga, diarrea y cefalea), 40% presentan síntomas moderados (neumonía), 15% desarrolla manifestaciones clínicas graves (neumonía severa) que requieren soporte de oxígeno, y 5% desarrollan un cuadro clínico crítico presentando una o más de las siguientes complicaciones (2-5): insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y choque séptico, tromboembolismo y alteraciones de la coagulación (6-9), y/o falla multiorgánica, incluyendo insuficiencia renal aguda (10-13), insuficiencia hepática (13, 14), insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico, miocarditis (15-17), accidente cerebrovascular (18, 19), entre otros. También se han documentado complicaciones atribuidas a los procedimientos invasivos o no invasivos, realizados durante el manejo clínico del caso.

Las complicaciones por COVID-19 se presentan principalmente en personas con factores de riesgo: adultos mayores, fumadores y aquellos con comorbilidad subyacente como hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, la obstructiva crónica y el asma), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, cáncer e inmunodeficiencia (2, 20-22).

Las principales complicaciones documentadas con la COVID-19, además de las relacionadas con el aparato respiratorio, son las neurológicas (18, 19, 23, 24), incluyendo delirio o encefalopatía, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, alteración de los sentidos del olfato (anosmia) y el gusto (disgeusia) (25-27), ansiedad, depresión y problemas del sueño (28, 29). En muchos casos las manifestaciones neurológicas se han reportado incluso en ausencia de síntomas respiratorios. También hay reportes de casos de síndrome de Guillain Barré en pacientes con COVID-19 (18, 30, 31).

La evidencia disponible sugiere que la COVID-19 puede inducir a diversas manifestaciones clínicas gastrointestinales en pacientes con COVID-19 y son más comunes en casos con manifestaciones clínicas graves. Puede presentarse, diarrea, anorexia, vómitos, náuseas, dolor abdominal y complicaciones como la hemorragia gastrointestinal podría presentarse en niños (32).

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 en niños son generalmente leves comparado a los adultos (33). Sin embargo, desde mayo de 2020 se han observado casos de un síndrome hiper-inflamatorio en población pediátrica que puede llevar a falla multiorgánica y choque, ahora descrito como Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en niños y adolescentes que coincide cronológicamente con la COVID-19 (34, 35). Varios países de Europa (36), y algunos países de la Región de las Américas han notificado casos de SIM, como Argentina, Brasil, Chile, Ecuador (37), Estados Unidos (38, 39), Honduras, Paraguay, Perú y República Dominicana.

Estudios recientes en mujeres embarazadas han reportado casos con manifestaciones graves y muertes perinatales (40). En mujeres embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 y que desarrollaron neumonía, se presentó parto pretérmino, aborto, preeclampsia, muerte perinatal y/o indicación de cesárea pretérmino (41, 42). Al momento, hay reportes de posible

transmisión vertical de la madre al producto, la cual parece ocurrir en el tercer trimestre de gestación, por lo cual aún no se puede descartar la transmisión vertical (43-49). Dada la limitada información de datos del primer trimestre, aún no se puede hacer una evaluación de la transmisión vertical en etapas tempranas del embarazo, así como el riesgo potencial y la consecuente morbilidad y mortalidad fetal.

Secuelas por COVID-19

Como parte del proceso fisiopatológico de la COVID-19, se genera una repuesta inflamatoria intensa que tiene al tracto respiratorio y principalmente el pulmón como primer órgano afectado, Sin embargo, varios estudios apuntan que las secuelas de esta infección no sólo se limitan al aparato respiratorio, y que se han registrado secuelas en el sistema cardiovascular, y en el sistema nervioso central y periférico (51). Se ha documentado también secuelas psiquiátricas y psicológicas (52).

Secuelas en el aparato respiratorio

Los pacientes que desarrollaron un cuadro clínico grave de COVID-19 tienen como principal secuela el desarrollo de fibrosis pulmonar. Durante la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el daño pulmonar causa edema, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares. Durante la siguiente fase de la infección, que usualmente ocurre entre las segunda y quinta semana, los pulmones muestran signos de fibrosis, con el depósito de fibrina y la infiltración de células inflamatorias y fibroblastos cerca de las células epiteliales, en los espacios alveolares. Durante la etapa final, entre la sexta y octava semanas, el tejido pulmonar se vuelve fibrótico. Adicionalmente, hay varios reportes de lesiones bilaterales con predominio del lóbulo inferior (51, 53-55).

Secuelas en el sistema cardiovascular

Se ha documentado que pacientes con formas graves de COVID-19 presentaron lesiones significativas de miocardio, incluyendo miocarditis relacionada a infección, con reducción de la función sistólica y arritmias. Estas lesiones podrían ser secundarias al daño pulmonar severo. Desafortunadamente, aún se conoce poco acerca de los mecanismos responsables de estas secuelas. Preliminarmente se asume que estaría implicada la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) la cual permite la entrada del virus a las células y facilita la replicación viral. Se encontraron niveles significativamente altos de ECA 2 en tejido cardiaco (cardiomiocitos y pericitos), principalmente en pacientes con condiciones cardiovasculares preexistentes (56). Se ha reportado lesión miocárdica, que podría deberse al daño directo a los cardiomiocitos, la inflamación sistémica, la fibrosis intersticial miocárdica y la hipoxia (57). Debido a las lesiones significativas de miocardio en pacientes con manifestaciones clínicas graves por COVID-19, la morbilidad y letalidad de la enfermedad podrían ser altas, más aún en pacientes con condiciones cardiovasculares preexistentes (58-60).

Secuelas neuropsiquiátricas

En casos graves de COVID-19, la respuesta hiper-inflamatoria sistémica podría causar un deterioro cognitivo a largo plazo, como, por ejemplo, deficiencias en la memoria, atención, velocidad de procesamiento y funcionamiento junto con pérdida neuronal difusa (61). Además, se ha documentado que los procesos inflamatorios sistémicos en personas de mediana edad podrían llevar a un deterioro cognitivo décadas más tarde. Sin embargo, es necesario contar con más evidencia para evaluar los efectos independientes y sinérgicos de

las secuelas del COVID-19 en las funciones cognitivas a corto y largo plazo. Por lo tanto, la evaluación a largo plazo de manifestaciones clínicas de esclerosis múltiple será necesaria en pacientes recuperados de la COVID-19.

Adicionalmente, hay relatos de que el SARS-CoV-2 puede alcanzar el sistema nervioso central y periférico, con propagación hematógena o propagación neural directa por vía respiratoria por posibles mecanismos de neurotropismo del virus. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA II) desempeñaría un papel en el mecanismo por el cual el virus SARS-CoV-2 ingresa a la célula y se expresa en el cerebro.

También se han observado diversos tipos de manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas, como encefalopatía, cambios de humor, psicosis, disfunción neuromuscular o procesos desmielinizantes, pueden acompañar a la infección viral aguda o pueden seguir a la infección por semanas, meses o potencialmente más tiempo, en pacientes recuperados. Por lo tanto, el seguimiento neuropsiquiátrico prospectivo de individuos expuestos al SARS-CoV-2 en las diferentes etapas del ciclo vital, así como su estado neuroinmune, es crucial para comprender completamente el impacto a largo plazo de las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas de la COVID-19 (28, 50, 62).

La evaluación de las consecuencias neuropsiquiátricas directas y los efectos indirectos de la COVID-19 sobre la salud mental es muy necesaria para la planificación de la atención de la salud mental.

Secuelas psicológicas

La propagación de COVID-19 a nivel global, ha llevado a encaminar esfuerzos para asegurar el distanciamiento social, por lo que podrían presentarse efectos psicológicos negativos por el aislamiento social. Todos los grupos de edad, niños, adolescentes, adultos jóvenes y los adultos mayores son grupos poblacionales que tienen riesgo de sufrir las secuelas psicológicas por las medidas de salud pública implementadas durante la pandemia (63, 64) y grupos específicos como el personal de salud podrían también recibir un impacto en la salud mental (65, 66). Será importante la priorización e implementación de estrategias de salud pública integrales para abordar este problema en población en general y grupos específicos.

Orientaciones para las autoridades nacionales

La Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda a los Estados Miembros abordar los desafíos de caracterización y manejo integral de las complicaciones y secuelas de la COVID-19; al mismo tiempo garantizar la continuidad de seguimiento y asistencia para los pacientes con secuelas por la enfermedad.

La OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros seguir los lineamientos y recomendaciones de la Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con coronavirus (COVID-19) en las Américas (4), publicada el 29 de julio de 2020, disponible en: (https://bit.ly/3fguSHb y de la guía de la OMS para manejo clínico de la COVID-19, publicada el 27 de mayo de 2020, disponible en: https://bit.ly/33B5idW

A continuación, se destacan algunas orientaciones provisionales para el personal de salud a cargo de la atención de pacientes en los servicios de urgencias y emergencias y/o de la unidad de cuidados intensivos, relacionadas con el manejo y prevención de algunas

complicaciones. Estas recomendaciones están basadas en la evidencia disponible hasta el momento, la cual es revisada periódicamente:

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

La mortalidad de los pacientes hospitalizados y en estado crítico ha variado sustancialmente en diferentes series de casos a lo largo de la pandemia. Las siguientes recomendaciones están en consonancia con las normas internacionales vigentes para el tratamiento del SDRA por cualquier causa.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA leve tratados con sistemas no invasivos u oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (HFNO).

 En pacientes seleccionados con COVID-19 y SDRA leve se puede intentar la HFNO o la ventilación no invasiva (VNI) con presión positiva continua (CPAP) o presión positiva de dos niveles. Véanse las definiciones de SDRA leve, moderado y grave.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA que necesitan intubación y ventilación mecánica invasiva.

- Se recomienda que se reconozca con prontitud la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva cuando un paciente con dificultad respiratoria no responda a la oxigenoterapia convencional, y que se esté preparado para proporcionarle oxigenoterapia avanzada/asistencia ventilatoria.
- Se recomienda que la intubación endotraqueal la realice un profesional capacitado y experimentado, tomando precauciones contra la transmisión por el aire.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA y ventilación mecánica.

- Se recomienda la ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos (4-8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias bajas (presión de meseta < 30 cm H2O).
- En adultos con SDRA grave ($PaO_2/FiO_2 < 150$) se recomienda la ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas al día.
- Los líquidos se administrarán con cautela a pacientes con SDRA sin hipoperfusión tisular y respuesta a los líquidos.
- En pacientes con SDRA moderado o grave se sugiere que se pruebe una presión positiva final de la espiración (PEEP) más alta en lugar de una PEEP baja, pero ponderando los beneficios y los riesgos. En la COVID-19, sugerimos que la PEEP sea individualizada y que durante el ajuste se monitorice al paciente para comprobar los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y la presión de distensión.
- En pacientes con SDRA moderado-grave (PaO2/FiO2 < 150) no se debe utilizar sistemáticamente el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.
- Se evitará desconectar al paciente del respirador, pues se pierde la PEEP, se produce atelectasia y se aumenta el riesgo de infección para el personal sanitario.

• En pacientes con secreciones excesivas o dificultad para eliminarlas se puede considerar la posibilidad de aplicar técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias (como la succión y aspiración), que solo se deben llevar a cabo si se consideran apropiadas desde el punto de vista médico. Cuando se realicen estos procedimientos, el personal de salud debe cumplir con las medidas de prevención y control de infecciones, incluyendo el uso racional de equipo de protección personal (EPP) (como, máscara N95, protector facial o lentes) (67)

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA en los que la estrategia de ventilación neumoprotectora no logra una oxigenación y ventilación adecuadas.

 En entornos con acceso a la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) se puede considerar la derivación a este tratamiento en pacientes con hipoxemia refractaria (por ejemplo, una razón PaO2:FiO2 < 50 mm Hg durante tres horas o una PaO2:FiO2 < 80 mm Hg durante más de seis horas) pese a la ventilación neumoprotectora.

Choque séptico

Se reconocerá la existencia de choque séptico en adultos con infección presunta o confirmada que necesiten vasopresores para mantener una tensión arterial (TA) media \geq 65 mmHg y que presenten lactatemia \geq 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia.

Se reconocerá la existencia de choque séptico en niños con hipotensión (TA sistólica < 5.º centil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o más de los siguientes: estado mental alterado; bradicardia o taquicardia (< 90 latidos por minuto (lpm) o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o erupción petequial o purpúrica; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia

Recomendaciones con respecto a las estrategias de reanimación para pacientes adultos y pediátricos con choque séptico.

- Para reponer la volemia en adultos con choque séptico se administrarán 250-500 ml de solución cristaloide en embolada rápida en los primeros 15-30 minutos.
- Para reponer la volemia en niños con choque séptico se administrarán 10-20 ml/kg de solución cristaloide en embolada rápida en los primeros 30-60 minutos.
- La reposición de líquidos puede producir sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria, particularmente en el SDRA. Si no hay respuesta a la reposición líquidos o aparecen signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación pulmonar, edema pulmonar en las pruebas radiológicas o hepatomegalia) se reducirá o interrumpirá su administración. Este paso es particularmente importante en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica.
- En la reposición de líquidos no se utilizarán cristaloides hipotónicos, almidones ni gelatinas.

• En adultos se administrarán vasopresores cuando el choque persista durante o después de la reposición de líquidos. El objetivo inicial es una TA media ≥ 65 mm Hg en adultos y la mejora de los marcadores de perfusión.

En niños se administrarán vasopresores si se observan signos de sobrecarga de líquidos o si persisten los siguientes signos después de dos bolos:

- o signos de choque, como alteraciones del estado mental;
- bradicardia o taquicardia (< 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños);
- o relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulsos débiles;
- o taquipnea; piel jaspeada o fría o erupción petequial o purpúrica; aumento del lactato; oliguria persistente después de dos bolos repetidos;
- o o si no se logra una TA adecuada para la edad.

Prevención de complicaciones en pacientes hospitalizados y con COVID-19 crítica

Tromboembolias

Siempre que no esté contraindicada, para prevenir tromboembolias venosas en pacientes (adultos y adolescentes) hospitalizados con COVID-19 se utilizará profilaxis farmacológica, como heparina de bajo peso molecular (por ejemplo, enoxaparina), de acuerdo con las normas locales e internacionales. Si hubiera contraindicaciones se utilizará profilaxis mecánica (dispositivos de compresión neumática intermitente).

Se observará al paciente con COVID-19 para detectar signos o síntomas que sugieran la presencia de tromboembolias, como accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas, embolias pulmonares o síndromes coronarios agudos. En caso de sospecha clínica de cualquiera de los anteriores, se procederá de inmediato al diagnóstico y tratamiento adecuados.

Medidas de prevención de complicaciones por procedimientos durante el manejo clínico de la COVID-19.

Prevención de complicaciones por procedimientos	
Resultado previsto	Intervenciones
	Utilizar protocolos de retirada progresiva de la ventilación con evaluación diaria de la capacidad para respirar espontáneamente. Minimizar la sedacióncontinua o intermitente planteándose objetivos específicos (sedación ligera a no ser que esté contraindicada) o interrumpiendo diariamente las infusiones continuas de sedantes. Movilización precoz
	Aplicación de todo lo anterior como un paquete asistenacial (también puede reducir el sindorme confusional agudo), por ejemplo, el paquete ABCDE (acrónimo inglés de coordinación del despertar y la respiración, evaluación y tratamiento del síndrome confusional agudo y movilización precoz)
Menor incidencia de neumonía relacionada con el respirador	En adolescentes y adultos es preferible la intubación oral a la intubación nasal. Mantener al paciente semirreclinado (elevación de la cabecera de la cama a 35º-40º). Utilizar un sistema de succión cerrado y drenar y desechar periódicamente el condensado de los tubos. Utilizar un nuevo circuito de ventilación para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambiar el circuito si está sucio o dañado, pero no de forma sistemática. Sustituir el intercambiador de calor y humedad cuando funcione mal o esté sucio, y si no, cada cinco a siete días.
Menor incidencia de septicemias relacionadas con catéteres	Utilizar una lista de verificación, que debe repasar un observador en tiempo real, a fin de recordar cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para retirar el catéter cuando deje de ser necesario.
Menor incidencia de úlceras de decúbito	Cambiar al paciente de posición cada dos horas.
Menor incidencia de úlceras por estrés y hemorragias gastrointestinales	Administrar nutrición enteral precozmente (a las 24-48 horas del ingreso). Administrar bloqueantes del receptor histaminérgico H2 o inhibidores de la bomba de protones a pacientes con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal, a saber, ventilación mecánica durante más de 48 horas, coagulopatía, diálisis, hepatopatía, comorbilidad múltiple y alta puntuación de insuficiencia orgánica.
Menos resistencia a los antimicrobianos	Utilizar protocolos de reducción progresiva del tratamiento en cuanto el paciente esté clínicamente estable y no haya pruebas de infección bacteriana.
Menos efectos adversos de los fármacos	Exponer al paciente a los tratamientos antimicrobianos empíricos durante el mínimo tiempo posible con el fin de evitar la nefrotoxicidad y los efectos adversos cardiacos y de otro tipo derivados del uso innecesario de los antimicrobianos.
Fomento de la prescripción y uso adecuados de los antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19	No prescribir antibióticos a casos sospechosos o confirmados de COVID-19 con pequeña sospecha de infección bacteriana con el fin de evitar más efectos secundarios a corto plazo de los antibióticos, así como las consecuencias negativas a largo plazo de la resistencia a los antimicrobianos.

Manejo de las manifestaciones neurológicas y mentales asociadas a la COVID-19

Las personas con COVID-19 tienen un alto riesgo de padecer síndrome confusional agudo, que a veces puede ser un síntoma de presentación sin manifestaciones respiratorias. Los síntomas de ansiedad y depresión son reacciones comunes ante el diagnóstico de COVID-19, especialmente en personas que pueden ser hospitalizadas, debido a la preocupación por la salud propia o de los demás, al aislamiento físico (que puede llevar al aislamiento social), al riesgo de muerte y a la preocupación por el riesgo de infectar a otros y dejar solos a los miembros de la familia que puedan necesitar atención.

Entre los factores generadores de estrés particulares de la COVID-19 figuran: el miedo a la enfermedad, la muerte, la exclusión social y la cuarentena, la pérdida de medios de subsistencia y de seres queridos, y los sentimientos de impotencia, aburrimiento y soledad debidos al aislamiento. Estos factores pueden desencadenar nuevos síntomas o exacerbar trastornos mentales o neurológicos subyacentes. Los pacientes con trastornos mentales preexistentes y trastornos por abuso de sustancias también pueden verse afectados negativamente. Las personas con COVID-19 corren un mayor riesgo de sufrir problemas de sueño debido al estrés agudo y, en los casos hospitalizados, por otros motivos, como los factores ambientales, los procedimientos médicos invasivos (por ejemplo, la ventilación mecánica) y la frecuente combinación de múltiples medicamentos que pueden perturbar el sueño.

Síndrome confusional agudo

Se recomienda que en pacientes con COVID-19 se apliquen medidas para prevenir el síndrome confusional agudo, una emergencia neuropsiquiátrica grave, y se evalúe su aparición con protocolos normalizados. Si se detecta, se recomienda la evaluación inmediata por un clínico para abordar cualquier causa subyacente y tratarla adecuadamente.

Apoyo psicosocial y de salud mental

Se recomienda proporcionar apoyo básico psicosocial y de salud mental a todos los casos sospechosos o confirmados de COVID-19, preguntándoles por sus necesidades y preocupaciones, y atendiéndolas.

Se recomienda la pronta identificación y evaluación de los síntomas de ansiedad y depresión en el contexto de la COVID-19, y la adopción de estrategias de apoyo psicosocial e intervenciones de primera línea para tratarlos se encuentran entre las medidas recomendadas.

Se recomienda las estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los problemas de sueño en el contexto del estrés agudo.

Rehabilitación para pacientes con COVID-19

Como la COVID-19 es una enfermedad nueva, las necesidades de rehabilitación de los pacientes que se recuperan solo se pueden prever a partir de los datos existentes sobre la población general que ha recibido cuidados críticos. Con estos datos, es de esperar que las intervenciones agudas empleadas en el tratamiento de los pacientes con COVID-19 grave y crítica, como la ventilación mecánica, la sedación o el reposo prolongado en cama,

puedan producir una serie de secuelas en la aptitud física, la respiración, la deglución, la cognición y la salud mental, entre otras. En su conjunto, estos síntomas se conocen como síndrome posterior a cuidados intensivos. Las personas mayores y los pacientes de cualquier edad con enfermedades crónicas pueden ser más vulnerables a sus efectos. Los casos de COVID-19 grave que se recuperan sin haber necesitado ingreso en UCI también pueden presentar estos síntomas en alguna medida.

En los siguientes grupos de pacientes se evaluarán sistemáticamente la movilidad, la funcionalidad, la deglución, los trastornos cognitivos y los problemas de salud mental, y a partir de esa evaluación se determinará la aptitud para el alta y las necesidades de rehabilitación y seguimiento:

- pacientes que estén en cuidados intensivos o hayan sido dados de alta de ellos;
- pacientes mayores que hayan sufrido enfermedad grave, y
- pacientes que presenten signos de cualquiera de esas disfunciones.

Cuando se determinen las necesidades de rehabilitación, el paciente será objeto de un seguimiento hospitalario, ambulatorio o en la comunidad, según indiquen dichas necesidades.

Se recomienda proporcionar programas de rehabilitación personalizados, tanto a corto como a largo plazo, según las necesidades de los pacientes.

Para el manejo de las secuelas, se recomienda la evaluación y seguimiento integrales de las cohortes de pacientes recuperados.

El manejo específico de las complicaciones y secuelas deberá realizarse conforme a los protocolos nacionales vigentes.

Finalmente, se recomienda garantizar la continuidad del seguimiento y asistencia a los pacientes recuperados de la COVID-19.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Reporte de la misión conjunta de la OMS y China sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), 16 al 24 de febrero de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf
- 2. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de COVID-19 Orientaciones provisionales 27 de mayo de 2020. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19
- Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., Dhama, K., ... Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Electronic address: https://www.lancovid.org (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-

- 19: A systematic review and meta-analysis. Travel medicine and infectious disease, 34, 101623. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623
- 4. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud.. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. versión 2, 29 iulio 2020. Disponible Resumen. del en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52529 (versión larga) У https://iris.paho.org/handle/10665.2/52530 (versión corta).
- 5. Potere, N., Valeriani, E., Candeloro, M., Tana, M., Porreca, E., Abbate, A., Spoto, S., Rutjes, A., & Di Nisio, M. (2020). Acute complications and mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England), 24(1), 389. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03022-1
- Giannis, D., Ziogas, I. A., & Gianni, P. (2020). Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology, 127, 104362. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362
- 7. Xiong, M., Liang, X., & Wei, Y. D. (2020). Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. British journal of haematology, 189(6), 1050–1052. https://doi.org/10.1111/bjh.16725
- 8. Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., Psaltopoulou, T., Gerotziafas, G., & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. American journal of hematology, 95(7), 834–847. https://doi.org/10.1002/ajh.25829
- 9. Lippi, G., Plebani, M., & Henry, B. M. (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 506, 145–148. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022
- 10. Yang, X., Jin, Y., Li, R., Zhang, Z., Sun, R., & Chen, D. (2020). Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England), 24(1), 356. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03065-4
- 11. Chen, Y. T., Shao, S. C., Hsu, C. K., Wu, I. W., Hung, M. J., & Chen, Y. C. (2020). Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England), 24(1), 346. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03009-y
- 12. Kunutsor, S. K., & Laukkanen, J. A. (2020). Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Annals of medicine, 1–9. Advance online publication. https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1790643
- 13. Lim, M. A., Pranata, R., Huang, I., Yonas, E., Soeroto, A. Y., & Supriyadi, R. (2020). Multiorgan Failure With Emphasis on Acute Kidney Injury and Severity of COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. Canadian journal of kidney health and disease, 7, 2054358120938573. https://doi.org/10.1177/2054358120938573

- 14. Samidoust, P., Samidoust, A., Samadani, A. A., & Khoshdoz, S. (2020). Risk of hepatic failure in COVID-19 patients. A systematic review and meta-analysis. Le infezioni in medicina, 28(suppl 1), 96–103. Disponible en: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol 28 suppl 2020 15.pdf
- Shafi, A., Shaikh, S. A., Shirke, M. M., Iddawela, S., & Harky, A. (2020). Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review. Journal of cardiac surgery, 35(8), 1988–2008. https://doi.org/10.1111/jocs.14808
- 16. Sanna, G., Serrau, G., Bassareo, P. P., Neroni, P., Fanos, V., & Marcialis, M. A. (2020). Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. European journal of pediatrics, 179(7), 1079–1087. https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0
- 17. Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., Bi, Z., & Zhao, Y. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society, 109(5), 531–538. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9
- 18. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. Acta Neurol Scand. 2020;142(1):14-22. doi:10.1111/ane.13266. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273036/
- Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., Zandi, M., Coles, J. P., Manji, H., Al-Shahi Salman, R., Menon, D. K., Nicholson, T. R., Benjamin, L. A., Carson, A., Smith, C., Turner, M. R., Solomon, T., ... CoroNerve Study Group (2020). Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. The lancet. Psychiatry, \$2215-0366(20)30287-X. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X
- 20. China CDC. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) China. China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22. Available at: http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51
- 21. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (US-CDC). Comorbilidades subyacentes que incrementan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19. Disponible en: https://bit.ly/3j1XLKc
- 22. Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. The Journal of infection, 81(2), e16–e25. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021

- 23. Montalvan, V., Lee, J., Bueso, T., De Toledo, J., & Rivas, K. (2020). Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. Clinical neurology and neurosurgery, 194, 105921. https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921
- 24. Chen, X., Laurent, S., Onur, O. A., Kleineberg, N. N., Fink, G. R., Schweitzer, F., & Warnke, C. (2020). A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. Journal of neurology, 1–11. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3
- 25. Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., Dequanter, D., Blecic, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury-Idrissi, Y., Hans, S., Delgado, I. L., Calvo-Henriquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Khalife, M., Leich, P., ... Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery, 277(8), 2251–2261. https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1
- 26. Tong, J. Y., Wong, A., Zhu, D., Fastenberg, J. H., & Tham, T. (2020). The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 163(1), 3–11. https://doi.org/10.1177/0194599820926473
- 27. Carrillo-Larco, R. M., & Altez-Fernandez, C. (2020). Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. Wellcome open research, 5, 94. https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15917.1
- 28. Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. The lancet. Psychiatry, 7(7), 611–627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0
- 29. Holmes, E. A., O'Connor, R. C., Perry, V. H., Tracey, I., Wessely, S., Arseneault, L., Ballard, C., Christensen, H., Cohen Silver, R., Everall, I., Ford, T., John, A., Kabir, T., King, K., Madan, I., Michie, S., Przybylski, A. K., Shafran, R., Sweeney, A., Worthman, C. M., ... Bullmore, E. (2020). Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. The lancet. Psychiatry, 7(6), 547–560. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1
- 30. Wang, L., Shen, Y., Li, M., Chuang, H., Ye, Y., Zhao, H., & Wang, H. (2020). Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, 1–13. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2

- 31. Nepal, G., Rehrig, J. H., Shrestha, G. S., Shing, Y. K., Yadav, J. K., Ojha, R., Pokhrel, G., Tu, Z. L., & Huang, D. Y. (2020). Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. Critical care (London, England), 24(1), 421. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03121-z
- 32. Oba, J., Carvalho, W. B., Silva, C. A., & Delgado, A. F. (2020). Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. Einstein (Sao Paulo, Brazil), 18, eRW5774. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020rw5774
- 33. Ludvigsson J. F. (2020). Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992), 109(6), 1088–1095. https://doi.org/10.1111/apa.15270
- 34. OMS. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Scientific Brief; 15 May 2020. Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19
- 35. OMS. Plataforma clínica mundial de la COVID-19. Formulario de registro de casos presuntos de síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes que coincide cronológicamente con la COVID-19. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332347/WHO-2019-nCoV-MIS Children CRF-2020.2-spa.pdf
- 36. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children 15 May 2020. Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC por su acrónimo en inglés) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf
- 37. Ministerio de Salud de Ecuador Boletín 003 DNVE. 1 de Julio de 2020. SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO (SIM) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 19 AÑOS ASOCIADOS A COVID-19. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/07/Boletin-SIM-3_06-07-2020.pdf
- 38. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (US-CDC). Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. CDC. 15 July 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/mis-c/cases/index.html
- 39. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (US-CDC). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Health Advisory. CDC. 10 de mayo de 2020. Disponible en: https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp;

- 40. Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 99(7), 823–829. https://doi.org/10.1111/aogs.13867
- 41. Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V., & D'Antonio, F. (2020). Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. American journal of obstetrics & gynecology MFM, 2(2), 100107. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107
- 42. Della Gatta, A. N., Rizzo, R., Pilu, G., & Simonazzi, G. (2020). Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. American journal of obstetrics and gynecology, 223(1), 36–41. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013
- 43. Kotlyar, A., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H. S., & Tal, R. (2020). Vertical Transmission of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. American journal of obstetrics and gynecology, \$0002-9378(20)30823-1. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049
- 44. Ashraf, M. A., Keshavarz, P., Hosseinpour, P., Erfani, A., Roshanshad, A., Pourdast, A., Nowrouzi-Sohrabi, P., Chaichian, S., & Poordast, T. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Pregnancy and the Possibility of Vertical Transmission. Journal of reproduction & infertility, 21(3), 157–168. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362089/
- 46. Egloff, C., Vauloup-Fellous, C., Picone, O., Mandelbrot, L., & Roques, P. (2020). Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology, 128, 104447. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104447
- 47. David A. Schwartz (2020) An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: July 2020, Vol. 144, No. 7, pp. 799-805. Disponible en: https://www.archivesofpathology.org/doi/full/10.5858/arpa.2020-0901-SA
- 48. Smith, V., Seo, D., Warty, R., Payne, O., Salih, M., Chin, K. L., Ofori-Asenso, R., Krishnan, S., da Silva Costa, F., Vollenhoven, B., & Wallace, E. (2020). Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. PloS one, 15(6), e0234187. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187

- 49. Dehan Liu, Lin Li, Xin Wu, Dandan Zheng, Jiazheng Wang, Lian Yang, and Chuansheng Zheng Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. American Journal of Roentgenology 2020 215:1, 127-132. Disponible en: https://www.aironline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23072
- 50. Polak, S. B., Van Gool, I. C., Cohen, D., von der Thüsen, J. H., & van Paassen, J. (2020). A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, 1–11. Advance online publication. https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3
- 51. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence [published online ahead of print, 2020 May 30]. Brain Behav Immun. 2020;S0889-1591(20)30954-5. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260522/
- 52. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients [published online ahead of print, 2020 May 30]. Eur Radiol. 2020;1-10. doi:10.1007/s00330-020-06975-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261039/
- 53. Delpino, M. V., & Quarleri, J. (2020). SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. Frontiers in cellular and infection microbiology, 10, 340. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00340
- 54. Gentile, F., Aimo, A., Forfori, F., Catapano, G., Clemente, A., Cademartiri, F., Emdin, M., & Giannoni, A. (2020). COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. European journal of preventive cardiology, 2047487320932695. Advance online publication. https://doi.org/10.1177/2047487320932695
- 55. Sohail S. (2020). Radiology of COVID-19 Imaging the pulmonary damage. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 70(Suppl 3)(5), S60–S63. https://doi.org/10.5455/JPMA.21
- 56. Bose, R., & McCarthy, J. R. (2020). Direct SARS-CoV-2 infection of the heart potentiates the cardiovascular sequelae of COVID-19. Drug discovery today, \$1359-6446(20)30249-X. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.06.021
- 57. Babapoor-Farrokhran, S., Gill, D., Walker, J., Rasekhi, R. T., Bozorgnia, B., & Amanullah, A. (2020). Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. Life sciences, 253, 117723. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723
- 58. Aggarwal, G., Cheruiyot, I., Aggarwal, S., Wong, J., Lippi, G., Lavie, C. J., Henry, B. M., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Association of Cardiovascular Disease With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Severity: A Meta-Analysis. Current problems in cardiology, 45(8), 100617. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100617

- 59. Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Jain, S. S., Burkhoff, D., Kumaraiah, D., Rabbani, L., Schwartz, A., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. Circulation, 141(20), 1648–1655. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
- 60. Bansal M. (2020). Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes & metabolic syndrome, 14(3), 247–250. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013
- 61. Cothran, T. P., Kellman, S., Singh, S., Beck, J. S., Powell, K. J., Bolton, C. J., & Tam, J. W. (2020). A brewing storm: The neuropsychological sequelae of hyperinflammation due to COVID-19. Brain, behavior, and immunity, \$0889-1591(20)31209-5. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.008
- 62. Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. Brain, behavior, and immunity, 87, 34–39. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027
- 63. Imran, N., Aamer, I., Sharif, M. I., Bodla, Z. H., & Naveed, S. (2020). Psychological burden of quarantine in children and adolescents: A rapid systematic review and proposed solutions. Pakistan journal of medical sciences, 36(5), 1106–1116. https://doi.org/10.12669/pjms.36.5.3088
- 64. Beam, C. R., & Kim, A. J. (2020). Psychological sequelae of social isolation and loneliness might be a larger problem in young adults than older adults. Psychological trauma: theory, research, practice and policy, 10.1037/tra0000774. Advance online publication. https://doi.org/10.1037/tra0000774
- 65. Kisely, S., Warren, N., McMahon, L., Dalais, C., Henry, I., & Siskind, D. (2020). Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed.), 369, m1642. https://doi.org/10.1136/bmj.m1642
- 66. Salazar de Pablo, G., Vaquerizo-Serrano, J., Catalan, A., Arango, C., Moreno, C., Ferre, F., Shin, J. I., Sullivan, S., Brondino, N., Solmi, M., & Fusar-Poli, P. (2020). Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis. Journal of affective disorders, 275, 48–57. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.022
- 67. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de infecciones durante la atención de pacientes sospechosos o confirmados de la COVID-19. Guía provisional. 29 de junio de 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-2020.4