

Síndrome post-COVID, secuelas neurológicas y psiquiátricas.

Post COVID syndrome, neurological and psychiatric sequels.

Oliva-Rodríguez, Emylys *; Morales, Stephany +; Sánchez, Moisés ‡.

* Médico general. Centro de Salud Virgilio Moreno. Correo electrónico: emylsoliva@outlook.com

+ Médico general. República de Panamá.

‡ Médico general. Policlínica Blas Daniel Gómez Chetro.

RESUMEN.

La enfermedad COVID-19 es producto de la infección por el Coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV-2) que originó la pandemia durante el 2020-2023.

Los afectados por COVID-19 pueden cursar asintomáticos, presentar síntomas respiratorios leves o incluso llegar hasta la falla multisistémica. Algunos de los síntomas más comunes son fiebre, tos, cefalea, anosmia y odinofagia.

El síndrome post-COVID se define por la persistencia de signos y síntomas que surgen durante o después de padecer COVID-19, permanecen más de 12 semanas y no se explican por otra causa.

Las secuelas neuro-psiquiátricas más comunes son la fatiga, confusión, trastornos de memoria y atención, mialgias, anosmia, cefalea, ansiedad y depresión.

Los síntomas neuro-psiquiátricos pueden deberse a invasión del sistema nervioso por el virus, estados inflamatorios o alteración del sistema inmune.

El objetivo de esta revisión radica en la identificación de secuelas neurológicas que pueden pasar inadvertidas en pacientes con antecedentes de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, secuelas, síndrome post-COVID, neurológico, psiquiátrico.

ABSTRACT.

COVID-19 disease is the product of the infection by the type 2 Coronavirus that causes a severe acute respiratory syndrome (SARS-COV-2). It originated the pandemic during 2020-2023.

Patients infected by COVID-19 can remain asymptomatic or develop mild respiratory symptoms or even multisystemic failure. Some of the most common symptoms are fever, cough, headache, anosmia, and sore throat.

Post COVID syndrome is defined by the persistence of signs and symptoms that arise during or after suffering from COVID-19, remain for more than 12 weeks and are not explained by another cause.

The most common neuropsychiatric sequelae are fatigue, confusion, memory and attention disorders, myalgia, anosmia, headache, anxiety and depression.

Neuropsychiatric symptoms may be due to viral invasion of the nervous system, inflammatory states or alteration of the immune system.

The objective of this review lies in the identification of neurological sequelae that may go unnoticed in patients with a history of COVID-19.

Keywords: COVID-19, sequelae, post COVID syndrome, neurological, psychiatric.

INTRODUCCIÓN.

El virus SARS-CoV-2 es la causa de la enfermedad respiratoria conocida como COVID-19. Este virus de ARN pertenece al linaje B del género Betacoronavirus que incluye los patógenos SARS-CoV-1 (causó una epidemia en 2002-2003), MERS-CoV (epidemia 2012, 2015 y 2018) y los virus del resfriado común CoV-OC43 y CoV-HKU1. El SARS-CoV-2 surgió como un brote epidémico en Wuhan, China (2019) y se diseminó en todo el mundo originando una pandemia.¹

El síndrome post-COVID incluye los síntomas y signos que se presentan por más de 3 meses luego de una infección aguda por COVID-19, y no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Se manifiesta con independencia de la gravedad de los síntomas en la fase aguda.²

Se desconoce el impacto de las secuelas del COVID-19 a nivel socioeconómico y el número real de personas afectadas por el síndrome post-COVID. En Estados Unidos, la oficina de responsabilidad gubernamental (GAO) estimó que a partir de febrero de 2022 había 23 millones de personas en su país con COVID-19 largo, dejando a 1 millón de personas sin trabajo.³ Hasta la fecha, se han reportado aproximadamente 768 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial acompañados de 6.9 millones de muertes; mientras que en Panamá se han registrado 1 millón de casos, acompañados de 8,654 defunciones.^{4,5}

La importancia de esta revisión radica en el gran impacto que ha causado esta enfermedad y sus secuelas a nivel mundial.

SÍNDROME POST-COVID: MANIFESTACIONES.

Como ejemplo de la afectación del COVID-19 a largo plazo tenemos un metaanálisis en donde se evaluaron 257,348 pacientes, el mismo reportó que los síntomas persistentes más frecuentes entre los 3 y 6 meses posteriores a la infección fueron: fatiga (32 %), disnea (25 %), trastorno del sueño (24 %) y dificultad de concentración (22 %). Entre los 6 y 9 meses el 45 % de los pacientes reportó intolerancia al esfuerzo, fatiga en el 36 %, trastorno del sueño 29 % y disnea 25 %; también se presentaron síntomas como tos, dolor de cabeza, pérdida del gusto y pérdida del olfato.⁶

En nuestro país se han realizado dos estudios que nos describen los síntomas más comunes del síndrome post-COVID en nuestra población. En el estudio observacional, transversal se evidenció que las secuelas más comunes son: caída de cabello (46 %), dificultad para dormir (44.8 %), dificultad para prestar atención (41.9 %), pérdida de memoria (31 %), mareo (22.6 %), tinitus (16.5 %), temblores en manos y pies (12.6 %), edema en manos y pies (11.2 %), dificultad para controlar la presión arterial (10.4 %) y convulsiones (0.4 %). Esta condición es más frecuente en las mujeres. El 87.1 % de los encuestados fueron pacientes

que no requirieron oxigenoterapia. Este estudio también sugirió que si las personas presentaban ≥ 7 síntomas en la fase aguda tenían mayor riesgo de presentar síndrome post-COVID.⁷ El otro estudio con pacientes que requirieron oxigenoterapia muestra que el 74 % de los encuestados tenían síndrome post-COVID y la gran mayoría no tenía seguimiento en clínicas post-COVID. Dentro de este estudio las secuelas más frecuentes fueron: fatiga (45.8 %), tos (32.2 %), disnea (29.8 %), insomnio (26.6 %), mialgias (26 %), alopecia (22 %), artralgia (17.5 %), vértigo (16.4 %), taquicardia (13.6 %), dolor torácico (11.9 %) y cefalea (8.5 %). Entre los síntomas psiquiátricos se encontraban la ansiedad (18.6 %), depresión (14.7 %) y trastorno por estrés postraumático (3.4 %).⁸

PREVALENCIA SEGÚN SEXO Y EDAD.

Distintos estudios a nivel mundial han reportado que el síndrome post-COVID es más frecuente en mujeres; mientras que la asociación con la edad y el desarrollo de este síndrome no ha sido concluyente. En algunos estudios, tener mayor edad aumenta el riesgo de padecerlos; mientras que en otros, son más frecuentes en personas jóvenes.⁹

MORTALIDAD, DESARROLLO DE SÍNDROME POST-COVID E IMPACTO DE LAS VACUNAS SOBRE ESTOS.

El padecer una enfermedad crónica como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad o cáncer aumenta la gravedad y mortalidad del COVID-19; sin embargo, no existe evidencia de su asociación con el síndrome post-COVID.²

En una cohorte de 13,638 pacientes COVID-19 positivos y negativos, con seguimiento de 12 meses, se evidenció que aquellos pacientes con COVID-19 grave tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes negativos.¹⁰

Otro estudio informa que la mortalidad en personas con COVID-19 prolongado se incrementó con el aumento de la edad, sexo masculino y múltiples comorbilidades; así mismo la vacunación se asoció con una reducción de la mortalidad.¹¹

Otro punto importante para destacar es la implementación de la vacunación contra el COVID-19, la cual nos ha permitido conocer que los vacunados tienen un riesgo 29 % menor de desarrollar

COVID prolongado en comparación con el grupo no vacunado.¹² También se pudo conocer que después de la vacunación, el 57.9 % de los participantes informaron mejorías en los síntomas prolongados, el 17.9 % informó deterioro y el resto ningún cambio.¹³

SECUELAS NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS

Un metaanálisis en donde se incluyeron 10,530 pacientes con COVID prolongado en un seguimiento de 12 semanas reveló que las secuelas neurológicas más frecuentes son: fatiga (37 %), confusión mental (32 %), problemas de memoria (28 %), trastorno de atención (22 %), mialgia (28 %), anosmia (12 %), disgeusia (10 %) y dolores de cabeza (15 %).¹⁴

Una cohorte con 1733 pacientes que fueron dados de alta con COVID-19 de un hospital de Wuhan, con una mediana de seguimiento de 186 días, determinó que las secuelas neurológicas y neuropsiquiátricas más frecuentes fueron: fatiga o debilidad muscular (63 %), dificultad para dormir (23 %), depresión o ansiedad (23 %) y dificultad para caminar (24 %). Los síntomas de ansiedad y depresión fueron más comunes en las mujeres.¹⁵

Un estudio más pequeño con 81 pacientes (estudio de cohorte longitudinal prospectivo) en donde se realizó seguimiento de 1 año arrojó como resultado la presencia de fatiga (38 %), dificultades de concentración (25 %), olvido (25 %), trastornos del sueño (22 %), mialgia (17 %), debilidad de las extremidades (17 %), dolor de cabeza (16 %), alteración de la sensibilidad (16 %) e hiposmia (15 %). Además, los déficits cognitivos fueron evidentes en el 18 %, mientras que los signos de depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático se encontraron en el 6 %, 29 % y 10 %, respectivamente.¹⁶

Un metaanálisis, en un período de evaluación de 12 semanas o más, reportó que el 32 % de las personas estudiadas presentaban fatiga y un 22 % deterioro cognitivo. También evaluó el deterioro funcional post-COVID que se presentó en el 21 % al 63 % de los evaluados; el deterioro de la actividad (dificultad para realizar tareas diarias, autocuidado y movilidad) que se evidenció entre el 1 al 68.4 % y el deterioro social entre el 5 al 15 %. Además entre el 5 y el 90 % no pudieron alcanzar su nivel de empleo previo al COVID-19.¹⁷

Con respecto a los síntomas cognitivos, un estudio italiano en pacientes que estuvieron hospitalizados por COVID-19 reveló que al menos el 78 % de los pacientes evaluados a los 3 meses de la infección tenían un deterioro en al menos un dominio cognitivo; afectación de la coordinación psicomotora (57 %), función ejecutiva (50 %), velocidad de atención y de procesamiento de la información (33 %), memoria de trabajo (24 %) y memoria verbal (10 %). Además, en este estudio el 24.3 % presentaba algún trastorno psiquiátrico como depresión, ansiedad, insomnio.^{18,19} Otro estudio transversal realizado en Nueva York mostró que los déficits cognitivos más frecuentes fueron la disminución de la velocidad de procesamiento (18 %), del funcionamiento ejecutivo (16 %) y de la fluidez fonémica (15 %). También disminuye la fluidez de categorías (20 %), la codificación de memoria (24 %) y la recuperación de memoria (23 %).²⁰

Estos síntomas pueden conducir a una disfunción y discapacidad significativas. Alrededor del 30 % de los pacientes con COVID prolongado de 30 a 59 años indican que sus síntomas neurológicos los incapacitaron gravemente para funcionar en el trabajo.²¹

Las secuelas neurológicas fueron más frecuentes en mujeres y en personas de edad avanzada; mientras que la raza, el origen étnico, la mayoría de las comorbilidades (hipertensión, diabetes o falla cardíaca), índice de masa corporal (IMC) o la gravedad de la enfermedad COVID-19 no tuvieron relación con la aparición de estos síntomas.²²

ORIGEN DE LAS SECUELAS NEUROLÓGICAS

El virus SARS-COV-2 ingresa en el cuerpo humano por la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) y la activación de su proteína espiga por la proteasa transmembranal serina 2. Este proceso activa la liberación de citocinas que aumentan la permeabilidad capilar, la inflamación y la hipercoagulabilidad. Dicho receptor puede encontrarse en los vasos sanguíneos, pulmones, riñones, corazón y encéfalo. Algunas variantes del receptor de la ACE-2 se asocian a un aumento en la gravedad de la enfermedad.^{23,24}

Se ha propuesto la neuroinvasión directa del virus a través de un mecanismo trans-sináptico (mediante vacuolas) en las neuronas olfatorias. Esta teoría no ha sido probada ya que no se han detectado receptores de ACE-2 en dichas neuronas. Se ha observado que la

anosmia generada por el SARS-COV-2 se produce por daño al epitelio olfatorio al infectar células madre, células perivasculares, células sustentaculares y células de la glándula de Bowman. Esto conduce a la muerte celular y pérdida de uniformidad, lo que produce una pérdida de las dendritas olfatorias asociada a adelgazamiento de epitelio y bulbo olfatorio.^{25,26}

En esta infección también se produce la liberación de citoquinas como interferón β (IFN- β), interferón $\lambda 1$ (IFN- $\lambda 1$), interleucina 2, interleucina 6 e interleucina 17 que activan las células de inmunidad innata como los mastocitos y disminuyen los linfocitos T y B inmaduros. Los monocitos promueven la liberación de mediadores inflamatorios (IFN tipo 1) y la activación de la microglía, reduciendo las terminaciones postsinápticas de la microglía y disminuyendo el número de sinapsis, pudiéndose desarrollar los síntomas neurocognitivos y neuropsiquiátricos del COVID-19. La inflamación sistémica persiste por varios meses.²⁷⁻²⁹

En esta enfermedad se producen autoanticuerpos IgG e IgA que tienen una distribución policlonal y que afectan la función de las citocinas y la integridad endotelial ingresando al SNC por el daño a la barrera hematoencefálica. Se han reportado casos de encefalitis autoinmune, mielitis transversa y radiculitis secundarios a la infección por SARS-COV-2. Se ha demostrado la persistencia en la positividad de los anticuerpos ANA y de proteína anticarbamilada, la cual se asocia con síntomas de COVID-19 prolongado como disnea, fatiga y confusión mental. Los anticuerpos anti ACE-2 se asocian con fatiga y mielitis; además, pueden provocar una respuesta anormal de renina-angiotensina causando isquemia relacionada con hipertensión maligna y trombosis. Los autoanticuerpos dirigidos al adrenoreceptor beta 2 y los dirigidos al receptor muscarínico se han asociado a fatiga, disautonomía y síndrome de taquicardia postural ortostática.^{30,31} En conclusión, la producción de autoanticuerpos se asocia a inflamación, disfunción neuronal y neurodegeneración.⁹

Otros mecanismos de lesión al SNC son la coagulopatía y el daño endotelial. Se forman microcoágulos de amiloide (resistentes a la fibrinólisis) a través de la unión de la proteína de espiga del SARS-COV-2 con el fibrinógeno, causando la obstrucción de la microvasculatura que produce lesiones isquémicas en el SNC.³² El 52 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 presentan anticuerpos antifosfolípidos, los cuales se asocian a una enfermedad más grave y a trombosis.³³ El daño al endotelio se va a producir

por piroptosis y apoptosis debido a la cascada inflamatoria, de la misma forma esta inflamación genera la expresión sobre el endotelio de factores pro-trombóticos. Adicionalmente, ocurre la acumulación de complejos inmunes en los vasos sanguíneos, generando una vasculitis leucocitoclástica.³⁴ La fuga de proteínas séricas en el parénquima cerebral debido al daño endotelial ocasiona la inflamación del tejido, observándose un aumento anormal en el número de astrocitos y nódulos microgliales. Estos cambios fueron predominantes en el cerebro posterior y se asociaron con pérdida neuronal focal y neuronofagia.³⁵

ESTUDIOS DE IMÁGENES.

Las imágenes cerebrales de tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodexosiglucosa, demuestran hipometabolismo en la circunvolución orbital bilateral que contiene la circunvolución olfativa, la circunvolución parahipocampal derecha, el lóbulo temporal derecho, amígdala, hipocampo y tálamo, el cerebelo bilateral y la protuberancia/médula encefálica bilateral. Este hipometabolismo se asoció con problemas de memoria, disfunción cognitiva, trastornos del sueño y dolor.³⁶

REFERENCIAS:

1. Loscalzo J, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Jameson J (Ed). Harrison Principios de Medicina Interna. Edición 21. McGraw Hill; 2022. 1508-1511.
2. Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol*. 2021;72:384-96.
3. Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de los Estados Unidos. Science & Tech Spotlight: Long COVID. 2020. Disponible en: Science & Tech Spotlight: Long COVID | GAO DE LOS ESTADOS UNIDOS
4. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
5. Ministerio de Salud de Panamá. CORONAVIRUS COVID-19 | Ministerio de Salud de la República de Panamá (minsa.gob.pa).

6. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:657-66.
7. Papineau A, Bibi L, Broce A, Elcock E, Mariscal R, Rodríguez J, et al. Manifestaciones clínicas en post COVID en adultos en la República de Panamá. *Respirar*. 2022;14: 215-21.
8. Arcia D, Gómez L, Ng R, Velásquez LF. Prevalencia del diagnóstico Post-COVID en el Centro Integral de Atención Provisional (Figali) durante el primer trimestre de 2021. *Rev. méd. Panamá*. 2022;42:18-22.
9. Leng A, Shah M, Ahmad SA, Premraj L, Wildi K, Li Bassi G, et al. Pathogenesis Underlying Neurological Manifestations of Long COVID Syndrome and Potential Therapeutics. *Cells* 2023;12:816.
10. Mainous AG 3rd, Rooks BJ, Wu V, Orlando FA. COVID-19 Post-acute Sequelae Among Adults: 12 Month Mortality Risk. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 1;8:778434.
11. Meza-Torres B, Delanerolle G, Okusi C, Mayor N, Anand S, Macartney J, et al. Diferencias en la presentación clínica con COVID prolongado después de la infección comunitaria y hospitalaria y asociaciones con la mortalidad por todas las causas: estudio de base de datos de la red English Sentinel. *JMIR Salud Pública Surveill*. 2022;8:E37668.
12. Gao P, Liu J, Liu M. Efecto de las vacunas COVID-19 en la reducción del riesgo de COVID prolongado en el mundo real: una revisión sistemática y metanálisis. *Int J Medio Ambiente Salud Pública*. 2022;19:12422.
13. Strain WD, Sherwood O, Banerjee A, Van der Togt V, Hishmeh L, Rossman J. El impacto de la vacunación COVID en los síntomas de COVID

- largo: una encuesta internacional de personas con experiencia vivida de COVID prolongado. *Vacunas (Basilea)*. 2022;10:652.
14. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J. Neurol. Sci.* 2022;434: 120162.
 15. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397:220-32.
 16. Rass V, Beer R, Schiefecker AJ, Lindner A, Kofler M, Ianosi BA, et al. Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: A prospective longitudinal cohort study. *Eur J Neurol*. 2022;29:1685-96.
 17. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135.
 18. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, Magnaghi C, Poletti S, Furlan R, et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun*. 2021;94:138-47.
 19. Monje M, Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. *Neuron*. 2022;110:3484-96.
 20. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2130645.
 21. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, Semenov YR, Consortium for Characterization of COVID-19 by EHR (4CE), Patel CJ, et al. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med*. 2021;19:249.
 22. Iosifescu AL, Hoogenboom WS, Buczek AJ, Fleysler R, Duong TQ. New-onset and persistent neurological and psychiatric sequelae of COVID-19 compared to influenza: A retrospective cohort study in a large New York City healthcare network. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2022;31:e1914.
 23. Matar-Khalil S. Neurocovid-19: efectos del COVID-19 en el cerebro. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e108.
 24. Bakhshandeh B, Sorboni SG, Javanmard AR, Mottaghi SS, Mehrabi MR, Sorouri F, et al. Variants in ACE2; potential influences on virus infection and COVID-19 severity. *Infect Genet Evol*. 2021;90:104773.
 25. Leng A, Shah M, Ahmad SA, Premraj L, Wildi K, Li Bassi G, et al. Pathogenesis Underlying Neurological Manifestations of Long COVID Syndrome and Potential Therapeutics. *Cells*. 2023;12:816.
 26. Vaira LA, Hopkins C, Sandison A, Manca A, Machouchas N, Turilli D, et al. Olfactory epithelium histopathological findings in long-term coronavirus disease 2019 related anosmia. *J Laryngol Otol*. 2020;134:1123-7.
 27. Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23:210-6.
 28. Arun S, Storan A, Myers B. Mast cell activation syndrome and the link with long COVID. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83:1-10.
 29. Samudyata, Oliveira AO, Malwade S, Rufino de Sousa N, Goparaju SK, Gracias J, et al. SARS-CoV-2 promotes microglial synapse elimination in human brain organoids. *Mol Psychiatry*. 2022;27:3939-50.
 30. Woodruff MC, Walker TA, Truong AD, Dixit AN, Han JE, Ramonell RP, et al. Evidence of persisting

autoreactivity in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. medRxiv 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.21.21263845v1>.

31. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A, et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun.* 2021;4:100100.
32. Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout JA, Laubscher GJ, Steenkamp J, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:172.
33. Zuo Y, Estes SK, Ali RA, Gandhi AA, Yalavarthi S, Shi H, et al. Prothrombotic autoantibodies in serum from

patients hospitalized with COVID-19. *Sci Transl Med.* 2020;12:eabd3876.

34. Christensen RH, Berg RMG. Vascular Inflammation as a Therapeutic Target in COVID-19 "Long Haulers": HITting the Spot? *Front Cardiovasc Med.* 2021 Mar 19;8:643626.
35. Lee MH, Perl DP, Steiner J, Pasternack N, Li W, Maric D, et al. Neurovascular injury with complement activation and inflammation in COVID-19. *Brain.* 2022;145:2555-68.
36. Okrzeja J, Garkowski A, Kubas B, Moniuszko-Malinowska A. Imaging and neuropathological findings in patients with Post COVID-19 Neurological Syndrome—A review. *Frontiers in Neurology.* 2023;14:1136348.