



Complicaciones psiquiátricas de covid-19 en adultos

Ana Sixta Castro¹

Anael_1937@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4930-9186>
Fundación Universitaria San Martín
Barranquilla, Colombia.

Keidy Margarita Luna Ramírez

kemalura99@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-0421-4471>
Universidad de Sucre, Colombia

Sebastián Ramos Zamora

sebastianramosz0430@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0463-0272>
Corporación Universitaria Rafael Núñez,
Colombia.

Dr. Nodari Ospino Julio

nodariospino@hotmail.com
Universidad del Sinú, Colombia

Nelson Yesid Quiceno López

yesquilo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7448-6275>
Corporación Universitaria Remington,
Colombia.

Andrea Cristina Hernández Pérez

hernandezperezandrea@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-6358-3671>
Universidad de Sucre, Colombia.

Sharyne Ayús Hernández

sharyneayus@hotmail.com
Universidad del Sinú, Colombia

Dr: Oscar Mauricio Rodríguez Moreno

omrm08@outlook.es
<https://orcid.org/0000-0003-1290-2506>
Universidad de Santander, Colombia.

¹ Autor principal:
Correspondencia: Anael_1937@hotmail.com

RESUMEN

Desde la aparición del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en diciembre de 2019, los estragos causados por la condición, así como las implicaciones de esta han sido causa grande de investigación. Estudios en epidemias anteriores han revelado una profunda relación con consecuencias psicosociales a nivel individual y comunitario durante los brotes por lo que la infección por Covid-19 no ha sido dejada de lado reconociendo que, a pesar de que se trata de una condición en la que predomina la aparición de signos o síntomas de origen respiratorio, las manifestaciones extrapulmonares son frecuentes siendo inclusive actualmente relacionadas con alteraciones neuropsiquiátricas en las que se ha visto desde un aumento significativo en la incidencia de los diagnósticos hasta un incremento en la gravedad de los trastornos ya conocidos. Los cambios inflamatorios del sistema nervioso central mediado por citoquinas explicarían en gran medida el daño funcional, así como la presencia de síntomas neuropsiquiátricos resaltando aún más la existencia de una susceptibilidad individual para la infección y sus complicaciones en aquellos pacientes con trastornos psiquiátricos ya diagnosticados. En este artículo se busca reforzar el conocimiento existente entre la infección por SARS-CoV-2 y las condiciones neuropsiquiátricas con el objetivo de promover la identificación temprana y el tratamiento oportuno de los procesos desencadenados o asociados a la condición médica impactando de manera positiva y significativa en la prevención de las complicaciones neuropsiquiátricas tardías.

Palabras clave: *sars-cov-2; neuropsiquiátricas; gravedad; citoquinas, susceptibilidad; complicaciones.*

Psychiatric complications of covid-19 in adults

ABSTRACT

Since the appearance of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in December 2019, the ravages caused by the condition, as well as the suggestions of it, have been the cause of great investigation. Studies in previous epidemics have revealed a deep relationship with psychosocial consequences at the individual and community level during outbreaks, so the Covid-19 infection has not been left aside, recognizing that, despite the fact that it is a condition in which the appearance of signs or symptoms of respiratory origin predominates, extrapulmonary manifestations are frequent and are even currently related to neuropsychiatric disorders in which there has been a significant increase in the incidence of diagnoses to an increase in the severity of already known disorders . Inflammatory changes in the central nervous system mediated by cytokines would largely explain the functional damage, as well as the presence of neuropsychiatric symptoms, further highlighting the existence of individual susceptibility to infection and its complications in patients with already diagnosed psychiatric disorders. This article seeks to reinforce the existing knowledge between SARS-CoV-2 infection and neuropsychiatric conditions with the aim of promoting early identification and timely treatment of the processes triggered or associated with the medical condition, impacting positively and significantly in the prevention of late neuropsychiatric complications.

Abstract: sars-cov-2; neuropsychiatric; severity; cytokines; susceptibility; complications.

Artículo recibido 16 mayo 2023

Aceptado para publicación: 16 junio 2023

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 pertenece a la subfamilia de los coronavirus que ocasiona la enfermedad conocida como Covid-19 la cual fue catalogada como una emergencia sanitaria de preocupación internacional informada por primera vez en Wuhan, China en el año 2020 (1). Las manifestaciones clínicas en las formas severas son clasificadas con el nombre de síndrome de distrés respiratorio agudo severo y en la actualidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 20% de la población ha estado infectada (2,3). El cuadro clínico es principalmente de origen respiratorio y varía de acuerdo con la edad, la carga viral y el estado inmunológico del paciente, sin embargo, a diferencia de las enfermedades ocasionadas por los otros virus de la familia de los coronavirus, la infección y diseminación viral están asociadas con afectación multiorgánica siendo importante mencionar que posterior a la vacunación masiva se logró la disminución sustancial de las complicaciones agudas que con anterioridad habían sido responsables de la alta carga de morbilidad (3,4,5).

Según diversos autores, la pandemia no solo ha tenido un gran impacto en casi todos los aspectos de la vida personal y el orden mundial, sino que también ha representado una importante fuente de estrés psicológico que ha sido derivado de la implementación de factores relacionados con la situación como la imprevisibilidad, la incertidumbre, las distancias físicas y el colapso económico general (6). Lo anterior ha sido confirmado por la Organización Panamericana de la Salud quienes en el año 2020 confirmaron que la pandemia de Covid-19 representaba un gran amenaza tanto para la salud física como mental con la que el bienestar de sociedades enteras se ha visto gravemente afectado (7). Los trastornos psiquiátricos predominantemente encontrados han sido la ansiedad, la tristeza, el estrés y la soledad (1) sin embargo es importante mencionar que la etiología de las consecuencias psiquiátricas de la pandemia puede ser multifactorial incluyendo como posibles mecanismos fisiopatológicos la infección viral directa, la reacción inflamatoria, la autoinmunidad, la hipoxia y el estado de hipercoagulabilidad (6).

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha descrito la existencia de una serie de factores de riesgo para padecer alteraciones neuropsiquiátricas en pacientes Covid-19 que han sido clasificados como directos, sociales y biológicos. En los factores de riesgo directos se encuentra la severidad de la enfermedad, los niveles altos de marcadores inflamatorios, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el uso de ciertos medicamentos mientras que, en los factores de riesgo sociales se encuentra la estigmatización del

enfermo, la muerte de un miembro de la familia en el último año, la convivencia con niños y la autopercepción de la enfermedad. Finalmente, en los factores de riesgo de tipo biológico se resalta la presencia de comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad cardiovascular (5) llamando especial atención el hecho de que se ha logrado establecer asociación entre la presencia de antecedentes psiquiátricos conocidos con mayor susceptibilidad para presentar la infección y de la misma manera, que aquellos ya infectados tienden a presentar más frecuentemente complicaciones relacionadas tanto con la afección viral como con la situación mental (6).

La infección por SARS-CoV-2 en el cerebro se asocia con el establecimiento de niveles excesivos de estrés tanto fisiológico como psicológico que conducen a una estimulación constante del eje suprarrenal-hipotálamo-pituitario lo que termina promoviendo y exacerbando el estado inflamatorio del sistema neurológico (6). Lo anterior es importante ya que se ha demostrado que la neuro inflamación es uno de los factores etiológicos más importantes en el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas y neurocognitivas en los que se incluyen los trastornos neurodegenerativos, la depresión, el autismo, la psicosis, el abuso de sustancias psicoactivas y los trastornos del sueño (8,9,10,11). Adicionalmente, recientes estudios han evidenciado la naturaleza neuro invasiva del virus y su posible vía de transmisión al sistema nervioso central por medio de microscopía electrónica (12,13,14)

Por otro lado, otro de los factores actualmente relacionados con la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes confirmados para infección por Covid-19 han sido los medicamentos empleados. Ya es bien conocido que la administración de corticoesteroides suele inducir un grupo heterogéneo de síntomas psiquiátricos secundarios caracterizados por depresión, manía, psicosis y delirio, sin embargo, en el caso de la infección por SARS-CoV-2 medicamentos como el oseltamivir y el interferón llamaron de manera especial la atención (15,16). También se ha demostrado que el uso de cloroquina puede desarrollar como efecto secundario no deseado amnesia, depresión, alucinaciones, delirios y pérdida del conocimiento a partir de la alteración del sistema dopaminérgico (17).

Por lo tanto, el objetivo de este documento es ampliar el conocimiento existente sobre afecciones neurocognitivas y psiquiátricas derivadas de la infección por Covid-19 con el fin de garantizar la

atención integral de los pacientes diagnosticados y prevenir de manera efectiva la presentación de complicaciones que suelen estar asociadas con alta carga de morbimortalidad.

METODOLOGÍA

Para la realización de este documento se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos en bases de datos científicas como: PubMed, SciELO, Science Direct, Google académico, Medline, entre otras siendo el idioma inglés el de preferencia para la selección de los artículos comprendidos entre los años 2020 y 2023. Durante el proceso se tuvo en cuenta el uso de palabras clave tales como: COVID-19, SARS-CoV-2, Salud mental, Complicaciones, Psiquiatría. Se identificaron 100 publicaciones originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada de las cuales se escogieron 34 artículos, cumpliendo los criterios de inclusión tales como: artículos que fueran publicados en un año no menor al 2016, que fueran artículos de texto completo y que informaran sobre la temática. Se descartaron los artículos que no contaban con información suficiente y no presentaban el texto completo al momento de su revisión.

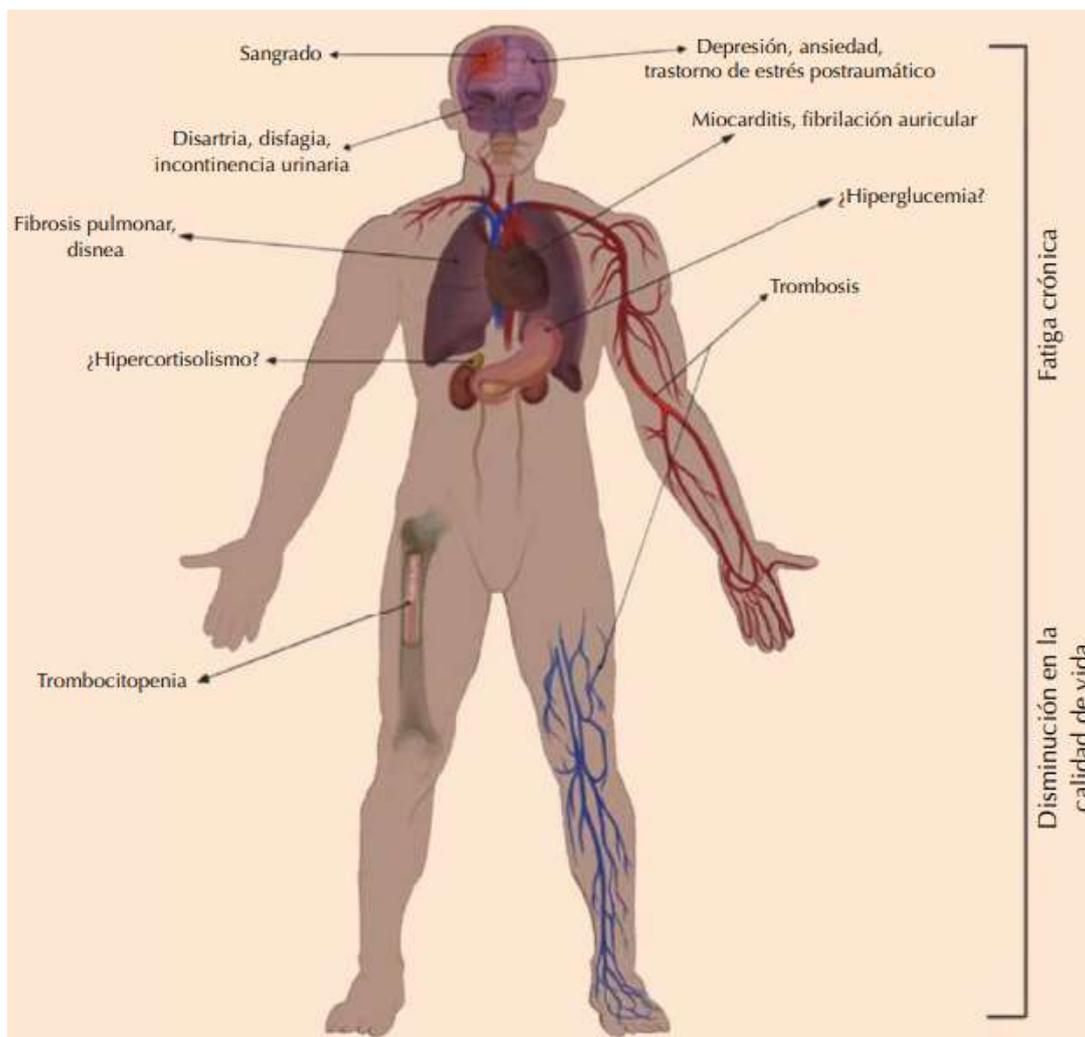
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Según diversos autores, la llegada de cualquier pandemia puede convertirse en el principal desencadenante del inicio o agravamiento de algunas características psicológicas nocivas que dan lugar a síntomas conductuales o mentales de interés clínico. (18,19,20) aseguran que factores relacionados con la distancia social, el desempleo, la escasez de recursos sanitarios, las barreras de acceso a la atención en salud y finalmente el estigma desencadenado durante la cuarentena por pandemia SARS-CoV-2, tuvieron y aún tienen la capacidad de generar condiciones que acarrearán repercusiones negativas para la salud general haciendo especial énfasis en las repercusiones mentales mientras que (3) asegura que los pacientes con trastornos psiquiátricos representan un grupo con fragilidad sistémico-funcional que favorece la susceptibilidad para el contagio de SARS-CoV-2.

Un estudio de 40.469 pacientes con Covid-19 informó que el 22% presentaban manifestaciones neuropsiquiátricas (21) mientras que Zheng (2020) (22) demostró una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes sobrevivientes a la infección. Hu et.al. (2021) (23) evidenciaron que, en enero del 2020, el número de casos confirmados de esquizofrenia aumentó en un 25% en comparación con el registro de años previos y finalmente, Brown et.al. (2020) (24) concluyen que la incidencia de psicosis en pacientes confirmados con Covid-19 oscila entre el 0.9% y el 4%. Adicionalmente, es importante

mencionar que lo anteriormente comentado no solo se presenta en las fases agudas de la infección, sino que, en muchos casos, existen pacientes con síntomas crónicos del Covid-19 (también conocido como síndrome pos-Covid) que pueden pensarse asintomáticos lo que dificulta la captación oportuna de los casos (Figura 1). Finalmente, Rozillo et.al. (2022) (25) manifiestan que esto es solo una hipótesis que necesita el desarrollo de más estudios y protocolos hechos por expertos que permitan fortalecer las ideas mientras que, (5) aseguran que los cambios inflamatorios mediados por citoquinas explicarían la presencia de daño funcional y estructural del sistema nervioso central así como la presencia de los síntomas neuropsiquiátricos ya comentados resaltando el hecho de que se trata de cambios que son semejantes a lo ya expresado en algunos trastornos psiquiátricos (Figura 2).

Figura 1. Manifestaciones del Síndrome Pos-Covid



Tomado de: Rozillio-Mercado E, Salmun-Nehmad S, Basson-Amkie M, Gutiérrez-Gurza R, Minian-Okon J, Manzur-Sánchez D, et al. Post-COVID-19 syndrome. *Medicina Interna de Mexico*. 2022 Jan 1;38(1):150–7.

Los mecanismos fisiológicos y psicopatológicos relacionados con las manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con Covid-19 son poco reconocidas sin embargo se han propuesto dos diferentes vías de afección del sistema nervioso central conocidas como de acción directa e indirecta (25,26). Las primeras hacen referencia a la infección del virus en el sistema nervioso explicando la transmisión a partir de la circulación sistémica o mediante conexiones sinápticas y de diseminación neuronal retrógrada haciendo énfasis en que la distribución tisular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2, empleada para el ingreso a la célula por el virus) puede no ser suficiente para explicar el tropismo viral por lo que es probable que se involucren otros mecanismos como el transporte axonal. Por su parte, el mecanismo fisiopatológico denominado como de acción indirecta hace referencia a la confluencia de diferentes vías en el desarrollo de una posible encefalopatía tóxica como la propia respuesta inmune y los efectos tóxicos o nocivos de los medicamentos indicados por el personal médico (27). En este último apartado se resalta la importancia del papel de los mediadores inflamatorios en el mecanismo de la neuropatología a través del daño de la barrera hematoencefálica que conlleva finalmente al daño funcional (26).

Figura 2. Alteraciones bioquímicas y neuroendocrinas compartidas por Covid-19 y los trastornos psiquiátricos comórbidos.

Padecimiento	Alteraciones en los Neurotransmisores	Alteraciones hormonales	Mediadores pro inflamatorios
Enfermedad por Covid-19	Desregulación de la liberación de noradrenalina, acetilcolina, serotonina y glutamato.	Activación del Eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).	Aumento masivo de Interleucina 6 (IL 6).
Depresión	Alteración de los niveles de neurotransmisores: Noradrenalina, serotonina, dopamina, disminución de la sensibilidad de los receptores B.	Activación del Eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).	Aumento de Interleucina 1 (IL1).
Ansiedad	Disminución de los niveles de serotonina, desregulación de la liberación de noradrenalina, alteración funcional del GABA.	Activación del Eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).	Respuesta inflamatoria sostenida.
Psicosis	Hiperactividad dopaminérgica, desregulación de noradrenalina y glutamato.	Disminución de las concentraciones de hormona luteinizante y foliculoestimulante.	Disminución de la producción de interleucina 2 por los linfocitos T.
Delirium	Disminución de los niveles de acetilcolina, desregulación de la liberación de noradrenalina, serotonina y glutamato.	Las alteraciones hormonales derivadas de los padecimientos que están causando el delirium.	Aquellas alteraciones de los padecimientos que desencadenan el delirium.

Tomado de: González-González C, Arvilla-Arce H. Alteraciones neuropsiquiátricas de la enfermedad por COVID-19. *Revista Médico - Científica de la Secretaría de Salud de Jalisco.* 2021;59-64.

Uno de los puntos más estudiados e importantes de la relación existente entre la infección por SARS-CoV-2 y las condiciones neuropsiquiátricas ha sido la susceptibilidad que se tiene frente a la infección

viral, así como la capacidad del virus de empeorar la condición de salud general en pacientes que ya contaban con un diagnóstico psiquiátrico previo al establecimiento de la pandemia. En primer lugar, Frischknecht et.al. (2021) (6) sugieren la existencia de un fuerte vínculo genético entre al menos un diagnóstico psiquiátrico y la adquisición del proceso viral siendo aún más evidente el riesgo de hospitalización y mortalidad en estos pacientes. Lo anterior puede ser explicado por diferentes factores entre los que resaltan la discapacidad cognitiva, la falta de consciencia del riesgo y la reducción de las medidas de protección personal, sin embargo, Goldsmith et.al. (206) (28) aseguran que la coexistencia de trastornos psiquiátricos y Covid-19 ocasiona que el tratamiento viral sea más desafiante y tal vez menos eficiente.

En cuanto a las complicaciones pulmonares y extrapulmonares asociadas con la infección, se ha documentado que los pacientes con trastornos psiquiátricos graves suelen tener mayor asociación de comorbilidades lo que hace más frecuente su aparición (6) sin embargo, estudios como el desarrollado por Sun et.al. (2020) (29) encontraron que los individuos que sufren de trastornos relacionados con la salud mental suelen ser más vulnerables a la hora de determinar respuestas emocionales por lo que durante la pandemia se evidenció una tendencia hacia el empeoramiento de los signos o síntomas ya presentes, un aumento de recurrencias de enfermedades y finalmente, un incremento del consumo de sustancias psicoactivas-alcohólicas.

En una cohorte específica de manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas a Covid-19, se resaltó el hecho de que el 59% de los pacientes cumplían con criterios para algún trastorno psiquiátrico puro siendo solo el 9% de ellos catalogados como exacerbación de patología psiquiátrica previa, el 43% como una psicosis de reciente inicio, el 26% como un síndrome neuro-cognitivo no especificado y el 30% como otro diagnóstico psiquiátrico (30). Por otro lado, en un estudio realizado en el año 2020 sobre las consecuencias neuropsiquiátricas del SARS entre 30 y 50 meses después de la infección se demostró que la incidencia del trastorno de estrés postraumático (TEPT) fue del 40%, la de la depresión fue del 36,4% y compartiendo porcentajes, la del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la del trastorno de ansiedad fueron del 15,6% (31). Lo anterior, ha sido explicado por los autores desde diferentes puntos de vista como por ejemplo lo mencionado por Mao et.al. (2020) (32) quienes reconocen el incremento de dificultades existentes para el acceso oportuno a las valoraciones en consulta externa, así como los

problemas relacionados con la obtención oportuna de fórmulas médicas durante este tiempo, sin embargo, otros autores como Frischknecht et.al. (2021) (6) han demostrado la asociación per se de la infección, así como algunos de los efectos secundarios derivados del tratamiento antiviral empleado, con la capacidad de agravar la magnitud de los trastornos psiquiátricos. Finalmente, Wang et.al. (2021) (33) concluye que pacientes con Covid-19 y trastornos psiquiátricos recientemente diagnosticados presentan una mayor tasa de mortalidad que aquellos sin el antecedente mencionado.

Con el fin de desarrollar un modelo de recomendaciones estratégicas para responder a las necesidades de la población general, en el año 2020 la OPS recomendó emplear oportunamente la pirámide de intervenciones desarrollada para los servicios de Salud Mental y Apoyo Psicosocial en Emergencias (SMAPS) del Comité Permanente Interinstitucional (IASC) (7) en donde se ofrece una guía sobre el proceso del establecimiento de sistemas de apoyo complementarios reconociendo los diferentes grados de intensidad de la afección que se encuentre en cuestión. En la base de la pirámide se encuentran las intervenciones replicables en la población general y a medida que se avanza hacia los niveles más altos se incluye población con algún grado de vulnerabilidad, individuos con necesidades específicas en salud mental y finalmente, intervenciones especializadas en salud mental (7). En la Figura 3 se puede ver lo anteriormente mencionado resaltando que el enfoque debe ser integral garantizando la intervención en conjunto de actores profesionales y comunitarios.

Figura 3. Pirámide de intervenciones recomendadas en SMAPS para Covid-19.



Finalmente, en la Tabla 1 se presenta el modelo de Bao et.al. (2019) (34) el cual fue propuesto por eruditos en la Universidad de Pekín para orientar la toma de decisiones relacionadas con la salud mental durante la pandemia a partir de 5 niveles que impactan en la actitud, creencias y conductas derivadas de la situación.

Tabla 1. Modelo de toma de decisiones ante la pandemia (7)

Nivel	Nombre	Actividad
1	Evaluar la información que se transmite a la población	Que la información sea confiable, basada en evidencia y entendible por el público en general
2	Mantener activos y funcionales los apoyos sociales	Los apoyos vitales como familia, amistades, compañeros de trabajo, miembros de iglesia deben continuar activamente comunicándose por diversos medios
3	Reducir posibles estigmas alrededor de estereotipos de la pandemia	Combatir mitos, falacias y teorías de conspiración que muchas veces crean un ambiente de suspicacia y culpa
4	Tener una vida segura y los más normal posible	Énfasis en la protección personal y de la familia, mientras se continúa una vida lo más cercana a la normalidad y manteniendo estilos nuevos de vínculos y trabajo
5	Utilizar los servicios privados o gubernamentales que permitan la recuperación emocional de sus ciudadanos	Orientar a la ciudadanía en las diversas opciones que existen para manejar y superar sus temores, ansiedades y tristezas. Aquí se les da énfasis a servicios psicosociales y de psicoterapia a distancia

CONCLUSIÓN

La pandemia relacionada con la infección por SARS-CoV-2 ha planteado un desafío clínico importante para la sociedad a nivel mundial debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad que se han logrado asociar sin embargo, es importante mencionar que en la actualidad aún falta por descubrir e investigar procesos atribuibles a complicaciones pulmonares y extrapulmonares de la condición prestando especial atención a aquellas que pueden llegar a causar confusión o retrasos en los manejos oportunos como lo son los trastornos de origen neuropsiquiátrico ya que si bien en el momento no se ha identificado una estrecha relación entre estos y la infección, las medidas o los efectos secundarios al fenómeno de la pandemia parecen contribuir en su aparición. Es necesario mencionar que, con el fin de garantizar la atención

integral de los pacientes infectados, debe de promoverse el establecimiento de un seguimiento a largo plazo, así como el desarrollo de estudios prospectivos que permitan determinar el efecto real de la infección en la psicopatología ya que la caracterización integral de los síndromes clínicos es crucial para permitir la selección racional y la evaluación de las posibles terapias. Finalmente, teniendo en cuenta lo anterior, se concluye que debe plantearse la necesidad de proporcionar a los pacientes afectados por Covid-19 herramientas psicosociales dirigidas a mejorar su estado emocional y de salud mental en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pérez Fernández A, Rivero OH, Mederos LP. Primer informe en Cuba de trastorno psicótico posterior a COVID-19. Informe de caso. *Acta Médica del Centro*. 2021;15(3):457–66.
- Lara-Sánchez M, Dossi DE, Ameriso S. Reversible cognitive impairment and parkinsonism with leukoencephalopathy due to cranial dural arteriovenous fistula. *Journal of Applied Cognitive Neuroscience*. 2022 Jul 8;3(1):e00244459.
- Vázquez-Alvarez AO, Covarrubias-Castillo SA, Martínez-Ruiz GM. Trastornos psiquiátricos y de la conducta alimentaria durante la pandemia por Covid-19: el impacto de la mente en los hábitos saludables. *Revista Digital REDCieN*. 2020;4(6):49–53.
- Aranda Rubio Y, Aranda Rubio L, Alcaraz-L C, Isach Comallonga M. Impacts on the mental health of the elderly patient after COVID-19: Post-traumatic stress disorder. About clinical case. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021 Mar 1;56(2):115–6.
- González-González C, Arvilla-Arce H. Alteraciones neuropsiquiátricas de la enfermedad por COVID-19. *Revista Médico - Científica de la Secretaría de Salud de Jalisco*. 2021;59–64.
- Frischknecht U, Pätz T, Reinhard I, Dinter C, Kiefer F, Weber T. Predicting participation in and success of a concurrent smoking cessation program during inpatient treatment for alcohol dependence. *Psychiatr Danub*. 2021;33:76–88.
- Organización Panamericana de la Salud. Intervenciones recomendadas en Salud Mental y Apoyo Psicosocial (SMAPS) durante la pandemia. 2020.
- Bright F, Werry EL, Dobson-Stone C, Piguet O, Ittner LM, Halliday GM, et al. Neuroinflammation in frontotemporal dementia. *Nat Rev Neurol*. 2019 Sep 1;15(9):540–55.

- Bakunina N, Pariante CM, Zunszain PA. Immune mechanisms linked to depression via oxidative stress and neuroprogression. Vol. 144, *Immunology*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 365–73.
- Marques TR, Ashok AH, Pillinger T, Veronese M, Turkheimer FE, Dazzan P, et al. Neuroinflammation in schizophrenia: meta-analysis of in vivo microglial imaging studies. *Psychol Med*. 2019 Oct 1;49(13):2186–96.
- Bjørklund G, Saad K, Chirumbolo S, Kern JK, Geier DA, Geier MR, et al. Immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder. *Acta Neurobiologia Experimentalis*. 2016;76:257–68.
- Kohno M, Link J, Dennis LE, McCready H, Huckans M, Hoffman WF, et al. Neuroinflammation in addiction: A review of neuroimaging studies and potential immunotherapies. Vol. 179, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. Elsevier Inc.; 2019. p. 34–42.
- Nadjar A, Wigren HKM, Tremblay ME. Roles of microglial phagocytosis and inflammatory mediators in the pathophysiology of sleep disorders. *Front Cell Neurosci*. 2017 Aug 30;11.
- Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020 Jul 1;92(7):699–702.
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):514–23.
- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020 Jun 1;57:279–83.
- Sato K, Mano T, Iwata A, Toda T. Neuropsychiatric adverse events of chloroquine: A real-world pharmacovigilance study using the FDA adverse event reporting system (FAERS) database. *Biosci Trends*. 2020;14(2):139–43.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 May 26;323(20):2052–9.

- Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA* - Journal of the American Medical Association. 2020 Feb 25;323(8):707–8.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
- Nalleballe K, Reddy Onteddu S, Sharma R, Dandu V, Brown A, Jasti M, et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Aug 1;88:71–4.
- Zheng W. Mental health and a novel coronavirus (2019-nCoV) in China. Vol. 269, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2020. p. 201–2.
- Hu W, Su L, Li D, Zhou Y, Zhu J. Risk of First-Episode Schizophrenia in Aged Adults Increased During COVID-19 Outbreak. *Int J Ment Health Addict*. 2021;
- Brown E, Gray R, Lo Monaco S, O'Donoghue B, Nelson B, Thompson A, et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: A rapid review of contemporary epidemic and pandemic research. *Schizophr Res*. 2020 Aug 1;222:79–87.
- Rozillio-Mercado E, Salmun-Nehmad S, Basson-Amkie M, Gutiérrez-Gurza R, Minian-Okon J, Manzur-Sánchez D, et al. Post-COVID-19 syndrome. *Medicina Interna de Mexico*. 2022 Jan 1;38(1):150–7.
- Rodríguez-Quiroga A, Buiza C, Álvarez De Mon MA, Quintero J. COVID-19 y salud mental. *Medicine*. 2020;13(23):1285.
- Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. *Front Immunol*. 2020 May 27;11:1–15.
- Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry*. 2016 Dec 1;21(12):1696–709.
- Sun Y, Li Y, Bao Y, Meng S, Sun Y, Schumann G, et al. Brief Report: Increased Addictive Internet and Substance Use Behavior During the COVID-19 Pandemic in China. *American Journal on Addictions*. 2020 Jul 1;29(4):268–70.

- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct 1;7(10):875–82.
- Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul 1;87:34–9.
- 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 Jun 1;77(6):683–90.
- Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry*. 2021;20(1):124–30.
- Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. e37–8.