

# elementos



CONACYT  
Incluida en el Índice de Revistas Mexicanas de Divulgación Científica y Tecnológica del CONACYT

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA • No. 121 (suplemento COVID-19) • Volumen 28 • 2021-2022 • \$40.00



Algunas lecciones del coronavirus | El riesgo de la desinformación en tiempos de COVID-19 | Ser adulto mayor en tiempos de COVID-19 | Manifestaciones clínicas y patofisiología del COVID-19... | Dióxido de cloro: los efectos adversos que no se discuten | La forma más inmediata de tratar la COVID-19... | Salud mental, factores de riesgo e intervención psicológica en la pandemia COVID-19 | Las vacunas contra el COVID-19 | Pandemias y modelos de control social... | Y después del COVID-19, ¿aún hay más?

EXHIBIR HASTA EL 2022

# 202



# S U M A R I O



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**rectora**, Lilia Cedillo Martínez  
**secretario general**, José Manuel Alonso Orozco  
**vicerrector de investigación y estudios de posgrado**, Ygnacio Martínez Laguna

**ELEMENTOS**

[www.elementos.buap.mx](http://www.elementos.buap.mx)

revista trimestral de ciencia y cultura  
número 121 (suplemento COVID-19), Volumen 28, 2021-2022

**director**, Enrique Soto Eguibar

**subdirector**, José Emilio Salceda

**diseño y producción gráfica**, Mirna Guevara

**corrección de estilo**, Emilio Salceda y Leopoldo Noyola

**email**: [esoto24@gmail.com](mailto:esoto24@gmail.com)

**consejo editorial**, Itziar Aretxaga (INAOE), Beatriz Eugenia Baca (ICUAP, BUAP), María Emilia Beyer Ruiz (DGDC, UNAM), María de la Paz Elizalde, (ICUAP, BUAP), Ana Lidya Flores Marín (BERO Puebla), Marcelo Gauchat (FUNDACIÓN FORMA, A.C.), Sergio Segundo González Muñoz (COLPOS Montecillo), Federico Méndez Lavielle (Facultad de Ingeniería, UNAM), Jesús Mendoza Álvarez (CONACYT), Ricardo Moreno Botello (Ediciones de Educación y Cultura), Francisco Pellicer Graham (Instituto Nacional de Psiquiatría), Adriana Pliego Carrillo (Facultad de Medicina, UAEM), Leticia Quintero Cortés (ICUAP, BUAP), José Emilio Salceda (Instituto de Fisiología, BUAP), Gerardo Torres del Castillo (Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP), Catalina Valdés Baizabal (Laboratorio de Neurobiología Celular, Universidad de La Laguna), Enrique Vergara (ICUAP, BUAP)



**ÍNDICE DE REVISTAS MEXICANAS**  
DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA



Editorial	2
Algunas lecciones del coronavirus	3
Emilio <b>Salceda</b>	
El riesgo de la desinformación en tiempos de COVID-19	9
Elena <b>Soto Vega</b>	
Ser adulto mayor en tiempos de COVID-19	17
Ana Luisa <b>Lino González</b> , Bernarda <b>Téllez Alanís</b>	
Manifestaciones clínicas y patofisiología del COVID-19: una revisión por sistemas	23
Elena <b>Soto Vega</b> , Yunam <b>Cuan Baltazar</b> , Carlos <b>Arroyo</b> , Pablo <b>Ávila Sánchez</b> , Carolina <b>Robledo Vega</b> , José Alejandro <b>Torres Ríos</b> , Ramiro <b>Millán Martínez</b> , Oscar <b>Reyes Cisneros</b> , María José <b>Muñoz Pérez</b>	
Dióxido de cloro: los efectos adversos que no se discuten	37
Carlos <b>Arroyo</b>	
La forma más inmediata de tratar el COVID-19: el reposicionamiento de fármacos. Métodos computacionales actuales	41
Ángel A. <b>Islas</b> , Thomas <b>Scior</b>	
Salud mental, factores de riesgo e intervención psicológica en la pandemia COVID-19	49
Citlalli <b>Gamboa Esteves</b> , Aída <b>Ortega Cambranis</b> , Juana <b>Maza Navarro</b> , Isabel <b>Stange Espínola</b>	
Las vacunas contra el COVID-19	57
José Francisco <b>Camacho Aguilera</b> , José Manuel <b>Herrera Morales</b>	
Pandemias y modelos de control social: reflexiones foucaultianas contemporáneas	71
Jorge <b>Gómez Izquierdo</b>	
Y después del COVID-19, ¿aún hay más?	77
José Francisco <b>Camacho Aguilera</b>	

# EDITORIAL

Por primera vez en su historia de ya más de 25 años, *Elementos* publica un número extraordinario, el suplemento COVID-19 del número 121 de la revista. Creemos que esta edición es necesaria ya que un buen número de autores nos enviaron material relativo a la pandemia de COVID-19. Nos pareció incorrecto hacerles esperar la publicación de acuerdo con el programa usual de la revista, que implicaría publicarlos en octubre de 2021. Es por esto que decidimos crear esta edición especial de *Elementos* que se publica exclusivamente en formato digital, y que queda abierto a los autores que tengan interés en publicar trabajos académicos relacionados con la pandemia. Por ello, hacemos una invitación amplia a los investigadores interesados para enviar sus trabajos sobre COVID-19 a consideración editorial en *Elementos*; dichos trabajos se irán publicando como parte de este suplemento COVID-19, inmediatamente después de su aceptación. En este caso, por tratarse de un número especial, no hay límite en el número de autores ni de páginas, aunque se recomienda siempre que sea posible acotarse a las instrucciones usuales a los autores disponibles en el portal de la revista.

Queda hecha la invitación: el suplemento especial sobre COVID-19 está abierto y disponible para la publicación de trabajos académicos sobre el padecimiento, y sus efectos de todo orden, social, económico, médico, cultural, educativo, etcétera.

[www.elementos.buap.mx](http://www.elementos.buap.mx)

# Algunas lecciones del coronavirus

**Emilio Salceda**

La crisis sanitaria a la que se ha visto enfrentado el mundo durante las últimas semanas nos ha dejado lecciones que haríamos muy mal en ignorar. Al momento de escribir estas líneas, el número de casos confirmados a nivel mundial supera los 93 millones, con casi dos millones de decesos, y sumando; las fronteras de muchos países, incluidos los pertenecientes a la Unión Europea, permanecen prácticamente cerradas, y todas las previsiones del impacto económico global provocado por las medidas de contención de la pandemia son pesimistas. Ante este panorama cabe preguntar cómo pudo sucederle algo así a la especie que se ha ufano tanto y por tanto tiempo de ser el centro y medida de todas las cosas. ¿No estábamos destinados a llenar la Tierra, y sojuzgarla; a señorear “en los peces del mar, en las aves de los cielos, y en todas las bestias que se mueven sobre la tierra?” ¿Y lo mismo con las plantas y con todo cuanto hay de natural en la superficie del planeta? Contra toda evidencia, así lo hemos creído, y de pronto, una minúscula partícula que hace equilibrios en el límite de la definición de lo que es un ser vivo viene a recordarnos que nuestro lugar en el universo es mucho más modesto.

## **A LA NATURALEZA LE IMPORTAMOS MUY POCO...**

De hecho, no le importamos en absoluto. Desde el punto de vista biológico, nuestra presencia en el planeta no es más relevante que la de una bacteria o, para el caso, la

de un virus. Estamos aquí por una serie de accidentes, algunos bastante improbables, si se quiere, pero accidentes al fin. Somos efecto del azar. La naturaleza ya existía cuando llegamos y seguirá existiendo si nos extinguimos. Nuestro surgimiento, como el de todas las demás especies, no obedeció a intención ninguna. No somos producto de ningún "proyecto". No ocupamos, por tanto, el centro del universo, ni de la creación, ni de nada. Animales entre los animales, somos tan solo una especie más cuya existencia, más allá de sí misma, no tiene significado alguno. Estamos solos en un universo indiferente que tampoco tiene finalidad ni sentido. Esta idea puede resultarnos fastidiosa porque aniquila los afanes de trascendencia con que pretendemos paliar nuestro miedo a la muerte. Pero preferir la comodidad de la mentira al fastidio de la verdad nos deja en una posición intelectualmente vulnerable: nos beneficiamos de los productos de la ciencia, esperamos anhelantes la noticia de la vacuna, pero vivimos negando los fundamentos que dan lugar a tales logros. Disonancia cognitiva en estado puro. ¿Cómo conciliar ambas actitudes? Quizá buscando fuentes de consuelo que no impliquen la renuncia al ejercicio de una de las pocas facultades que nos distinguen de los primates: la razón; tal vez entendiéndolo que por más que una creencia sea capaz de confortarnos, eso no la hace más verdadera.

#### **...Y ES QUE NO TIENE MORAL**

Sorprende la cantidad de dirigentes políticos de estados democráticos que han declarado que estamos en guerra: el virus es el enemigo, los hospitales nuestras trincheras, los trabajadores de la salud el ejército que nos salvará de la invasión, los sobrevivientes unos guerreros. Viniendo de quienes vienen, tales declaraciones podrían pasar tan solo por incongruencias curiosas, porque nada hay menos democrático que la guerra, pero es que no funcionan ni como metáforas. En estos días hemos sido testigos de cómo en algunos lugares del

planeta han aflorado las tentaciones autoritarias: declaraciones de estado de excepción sin fecha de caducidad explícita, suspensión de derechos constitucionales, ataques a la libertad de expresión y a la prensa, uso inmoderado de la fuerza pública. En Hungría, el parlamento aprobó una ley que permite al primer ministro gobernar por decreto y por tiempo indefinido (lo primero que hizo fue cancelar las elecciones); en Turquía se ha expulsado a corresponsales extranjeros y se persigue a periodistas que critican las acciones del gobierno relacionadas con la pandemia; en Turquía se arresta a quien pronuncia la palabra coronavirus; en Filipinas se ha disparado contra ciudadanos que violaron la cuarentena. Los ejemplos ya van siendo muchos, algunos dolorosamente cercanos.

Las crisis son propicias para materializar anhelos totalitarios, pero si las instituciones democráticas van a salir aminoradas del escollo actual no será por la malevolencia de un fenómeno natural, sino por sus propias debilidades intrínsecas; y si el autoritarismo resulta fortalecido será únicamente porque habrá sabido capitalizar la parálisis de una ciudadanía atemorizada al grado de consentir cualquier vejación a sus derechos, pero no porque un virus tenga especial predilección por las autocracias.

Equiparar la actual emergencia sanitaria con una guerra es perverso, además, porque al atribuirle a la naturaleza una intencionalidad que no posee, se abona con mentiras la ignorancia acerca de cómo funciona el cosmos. La principal de esas falacias es la implicación de que el universo no se comporta de acuerdo con leyes naturales que podemos descubrir y entender, sino que lo hace obedeciendo a intenciones que están más allá de nuestra capacidad de comprensión.

El virus no es nuestro enemigo; para serlo debería tener el propósito de dañarnos, pero la naturaleza no tiene designios ni moral, no es buena ni mala, simplemente es, y no distingue lo bueno de lo malo por la sencilla razón de que esos conceptos carecen de sentido en el mundo natural. Decir que el virus es nuestro enemigo es tanto como

afirmar que la naturaleza también lo es, y ese camino solamente conduce a la justificación política de nuestras constantes agresiones al medio ambiente. La naturaleza no tiene moral, pero nuestra especie sí debería tenerla.

## SALUD Y ECONOMÍA

Desde el año 1983, el artículo 4º de la Constitución Política de nuestro país establece que toda persona tiene derecho a la protección de la salud; es decir, reconoce a la salud como un derecho. Tal reconocimiento supone que en esta materia no aplica la lógica del mercado según la cual únicamente tienen acceso a un bien quienes pueden pagar por él. Esto es así porque, en principio, ese servicio del sector público, sus instalaciones, los servicios relacionados y los recursos materiales y humanos que necesita para operar los sostenemos y pagamos todos a través de nuestros impuestos. En la práctica, sin embargo, por razones estructurales que sería largo analizar, México aún está lejos de lograr la cobertura universal en materias sanitaria y de seguridad social, y lejos también de que su sistema de salud tenga la calidad deseable.

Conforme han pasado los días y las semanas de la pandemia, ha quedado demostrado que no existe una estrategia ecuménica que permita enfrentarla con garantía de éxito, pues no se trata únicamente de tener los recursos. Está visto que a algunos países que tienen sistemas de salud relativamente sólidos no les ha ido bien. Lo contrario también ha ocurrido. Estamos en una circunstancia compleja cuya solución implica tomar decisiones políticas, económico-sociales y sanitarias igualmente complejas, y aplicarlas en entornos culturales muy diversos; además, hay que hacerlo a tiempo. Lo que a estas alturas deja pocas dudas es el hecho de que los habitantes de países con sistemas de salud pública poco robustos están en su mayoría en peor situación que el resto. Países subdesarrollados tienen sistemas de salud subdesarrollados, y solo pueden enfrentar las crisis desde el subdesarrollo. Pretender o exigir otra cosa es poco realista.



La pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2 ha venido a recordarnos brutalmente algo que ya sabíamos, aunque durante años hemos insistido en mirar hacia otro lado: el valor de los sistemas públicos de atención a la salud. Ha sido necesario que una emergencia sanitaria de esta magnitud golpeará como lo ha hecho a la economía mundial para exhibir, a la vista de todos, el delicado equilibrio que existe entre salud y economía, y los efectos adversos que el negacionismo y el pensamiento dicotómico tienen sobre las vidas de las personas. Por si hubiésemos necesitado una comprobación empírica, el virus ha evidenciado que no puede haber una economía sana si no hay un mínimo de bienestar social. El problema es la propensión a convertir una relación de equilibrio en un falso dilema y a proponer soluciones basadas en esquemas binarios, porque también es cierto que la salud y el bienestar en general dependen en gran medida de una economía que funcione adecuadamente. Pero hay una gran diferencia en la forma en que percibimos ambos elementos: en tanto que la economía puede desmoronarse en el término de unas pocas horas, una salud pública diezmada por años de abusos, malas decisiones y corrupción no puede ser repuesta más que a mediano o largo plazo, y eso poniendo mucha voluntad política y una ingente cantidad de recursos económicos.

Es bien conocido por los epidemiólogos el hecho de que la enfermedad, la salud y la muerte se distribuyen en las sociedades humanas de forma distinta según el grado de desarrollo socioeconómico de estas. En México, desde 1970, esta realidad fue claramente expuesta (que no descubierta) por los doctores Alejandro Celis y José Nava, médicos del Hospital General de la entonces llamada Secretaría de Salubridad y Asistencia.<sup>1</sup> Celis y Nava mostraron que las principales enfermedades y causas de muerte se distribuían de manera diferente según se tratara de pacientes internados en el Hospital General, o de enfermos pertenecientes a la consulta privada de médicos que también trabajaban en ese centro hospitalario público, e incluso de sujetos cuyas necesidades de atención a la salud eran cubiertas por compañías de seguros.

Para finales de mayo, con la curva epidémica en pleno ascenso, ya estaba claro que en Estados Unidos la población latina y afroestadounidense sería la más afectada por el virus, registrando el triple de infecciones y casi el doble de defunciones que la población blanca.<sup>2</sup> La gran mayoría (69 %) de los muertos por COVID en Nueva York son latinos, negros, o blancos pobres. Cuando hagamos cuentas, en México esa mayoría seguramente estará conformada por ciudadanos que no pueden darse el lujo del confinamiento, que dependen del transporte público, que viven en condiciones de hacinamiento y malnutrición y que no tienen acceso a servicios sanitarios de calidad.

Quien dijo que la COVID-19 es una enfermedad de ricos se equivocó estrepitosamente. En rigor, las enfermedades epidémicas infectocontagiosas no distinguen clase social, pero es indudable que aquellos que tienen medios para acceder a una atención de calidad tendrán mayores probabilidades de salir adelante. Esta no será la última pandemia que sufra la humanidad, y si las circunstancias actuales no nos han enseñado que la salud de la población no debe ser tratada como una mercancía, y que depauperar los servicios públicos de atención de la salud es un camino seguro hacia el debilitamiento de la

economía, entonces estaremos muy pobremente preparados para enfrentar la pandemia que vendrá.

## EL VIRUS ES EL OTRO

Somos enfermos en potencia, víctimas contingentes de un peligro que no podemos ver y al que, por tanto, nos es imposible identificar. Nos angustiamos (la angustia suele ser la antesala del miedo), y como no lo podemos reconocer, optamos por representarlo: el peligro ya no viene de un poco de material genético metido en un envoltorio de proteína; el peligro es el transeúnte que estornuda, el vecino que no usa mascarilla, la mujer vestida de blanco que luego de pasar la noche atendiendo enfermos entra en el mismo supermercado que nosotros. El miedo se instala y eventualmente deviene en pánico. El miedo, aun si resulta de la ignorancia, puede protegernos ante una amenaza. El pánico, en cambio, hace que dejemos de pensar. Nos convertimos en autómatas obedientes y acrílicos, pero también en vigilantes obsesivos, en delatores y jueces de nuestros conciudadanos. Y en sus verdugos, porque del miedo al odio el sendero es tan corto como el que hay entre el odio y la violencia. El virus es el otro, y el otro nunca es como nosotros, siempre es más pobre o más rico, tiene otro color de piel, diferente orientación sexual, habla un idioma distinto, adora a un dios extraño, vota por otro partido... El otro siempre es



diferente a nosotros, pero nunca es mejor, por eso es tan fácil atribuirle la culpa de nuestros males.

Durante la pandemia de peste negra que asoló Eurasia en el siglo XIV, los cristianos de muchas ciudades europeas acusaron a los judíos de haber envenenado los pozos con el objetivo de transmitir la enfermedad. La mitad de los individuos pertenecientes a comunidades judías fueron asesinados o expulsados como resultado de ese rumor.<sup>3</sup> Lamentablemente, la humanidad no ha cambiado mucho durante los últimos 700 años; sucedió con la lepra, la viruela, el cólera, la influenza, el SIDA, el ébola... En todos esos casos nunca faltó a quien estigmatizar, y siempre hubo un chivo expiatorio a la mano. ¿Anécdotas de la historia? ¿Efectos colaterales del subdesarrollo? No: hoy, uno de cada cinco ingleses adultos está de acuerdo con la afirmación de que el coronavirus ha sido propagado por los musulmanes como una forma de ataque a los valores occidentales; una proporción semejante piensa que el virus fue creado por los judíos para provocar el colapso de la economía y obtener así ganancias financieras.<sup>4</sup> En Occidente, en general, se culpa a los asiáticos (“el virus chino”, lo ha apodado Donald Trump); en Asia, a minorías religiosas; en Italia, a inmigrantes africanos; en la India, a los musulmanes. Da igual la nacionalidad, el grupo étnico o la comunidad religiosa a los que se atribuya el origen del mal, en tanto no sean los propios nos sentiremos cómodos.

## ORGULLO Y PREJUICIO

Los seres humanos tenemos líneas de defensa muy sólidas contra todo aquello que desafíe la propia forma de mirar el mundo. Nuestra ideología, nuestros intereses, nuestros valores, nuestras creencias y hasta nuestros deseos constituyen un filtro que no somos propensos a remover en aras de interpretar críticamente la información que recibimos. Desconfiamos de quienes no piensan como nosotros, recelamos de quienes creen en lo que nosotros no, sospechamos del otro únicamente porque es distinto. Por otra parte, estimamos la opinión que refuerza nuestras convicciones, aceptamos sin cuestionar los argumentos de aquellos que comparten

nuestras posiciones políticas, prestamos la máxima atención a quienes alimentan nuestros prejuicios, somos complacientes con quien nos complace. En este juego de autosatisfacción la verdad suele importarnos muy poco. De hecho, estamos dispuestos a hacer lo que sea con tal de que la realidad no estropee nuestras creencias; incluso dejar de pensar. A cambio, obtenemos un falso sentido de identidad y una autoestima cada vez menos susceptible de ser abollada por las opiniones ajenas.

El prejuicio ha sido definido como “una actitud o sentimiento hostil hacia una persona únicamente porque pertenece a un grupo al que se le han asignado cualidades objetables”, y también como

[...] la antipatía basada en una generalización inflexible y errónea, la cual puede ser sentida o expresada y que está dirigida hacia un grupo como totalidad o hacia un individuo por ser miembro del grupo.<sup>5</sup>

La crisis del coronavirus ha demostrado, como pocas veces antes, que hay un prejuicio cortado a la medida de cada persona, y que en no pocas ocasiones quien ejerce de sastre es un político o un medio de comunicación. Ambos saben que del prejuicio a la credulidad más cándida solamente hay un paso. Y es así como terminamos creyendo que el virus fue creado por Bill Gates con el objetivo de inyectar microchips usando la vacuna como vehículo, o que es una creación de la *Big Pharma* para lucrarse con el tratamiento, o que fue diseñado y construido por un consorcio de gobiernos para limitar las libertades civiles y establecer un nuevo orden mundial, o que el dióxido de cloro puede curar la enfermedad...

¿Cómo, entonces, debemos prevenirnos contra el prejuicio y sus consecuencias? Siendo que en su origen hay atavismos muy arraigados, y que quien tiene un prejuicio suele no saberlo, la respuesta puede no ser tan sencilla, pero un buen inicio sería, tal vez, dejar a un lado el orgullo y poner a prueba nuestros juicios: ¿Por qué creemos lo que creemos? ¿Qué evidencias apoyan esas creencias?

¿Estamos confundiendo creencia con verdad, esperanzas con hechos? ¿Aceptamos un argumento solo porque así lo hace la mayoría? ¿Suscribimos un razonamiento únicamente porque corrobora nuestras ideas preconcebidas?

### ¿EN QUÉ CONFIAR?

En este estado de cosas, ¿queda algo o alguien en quien podamos confiar? No parece que los líderes políticos sean buenos candidatos. Con poquísimas excepciones, les hemos perdido el respeto. Los sacerdotes y predicadores tienen poco que ofrecer. Los medios de comunicación en tiempos de crisis suelen convertirse en fuentes de polarización y en pasto para los prejuicios ajenos. Las redes sociales y su nube de picapleitos y mercachifles de la opinión son simples cazadoras de incautos, coleccionistas de clics convertibles en papel moneda.

Queda la ciencia. Y sin embargo, para la mayoría de nosotros, depositar nuestra confianza en las afirmaciones de los científicos es un acto de fe porque no tenemos los medios para comprobar por nuestra cuenta sus aseveraciones. En ese caso, ¿no estaríamos acatando el principio de autoridad que la propia ciencia desautoriza? Habrá que aceptar que esto es así con dos importantes matices: el primero es que no se trata de la autoridad de un individuo, sino la de un grupo, porque el conocimiento científico se construye en el consenso de conjuntos de expertos, colectivos a los que resulta muy difícil convencer de que algo es cierto. Pero, además, el científico sabe que su conocimiento de la naturaleza es incompleto y, a diferencia del común de los políticos, reconoce que puede equivocarse, que por muy cuidadosas que sean sus mediciones siempre habrá un margen de error que no puede controlar. Y no solo lo sabe, sino que intenta cuantificarlo y lo hace explícito. El segundo es que la ciencia no es un arcano y su método no es un secreto. Cualquiera que esté dispuesto a invertir su tiempo y su energía puede adquirir el conocimiento necesario que le permitirá poner a prueba los dichos de otros.

Confiar en la ciencia no es lo mismo que creer en ella. La ciencia no sirve para creer, sino para dudar. A diferencia de la política y de la religión, la ciencia no aporta certezas, sino conocimiento, y este siempre será perfectible e incluso refutable. Los científicos no solo deben decir lo que saben, sino que están obligados a explicar cómo lo saben y a hacer públicos los métodos que emplearon para llegar a ese conocimiento. La ciencia nos ayuda a entender que la clave para la comprensión de la naturaleza no radica en nuestros deseos, y que debemos aceptar los hechos, se adapten o no a nuestras ideas preconcebidas. No es una herramienta perfecta, pero es la mejor que tenemos para aminorar nuestra ignorancia y, de paso, para contrarrestar la mentira y la intolerancia. Y eso, en tiempos de apremio, no es poco decir.

### N O T A S

<sup>1</sup> Celis AS y Nava JN (1970). La patología de la pobreza. *Revista Médica del Hospital General* 33: 371. Este trabajo ha sido ampliamente reseñado (y criticado) por diversos autores; ver, por ejemplo, el artículo de Ruy Pérez Tamayo (*Nexos*, agosto de 1983). Disponible en: <https://www.nexos.com.mx/?p=4215>.

<sup>2</sup> Datos obtenidos por *The New York Times* luego de llevar ante los tribunales a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos: <https://www.nytimes.com/es/interactive/2020/07/09/espanol/mundo/coronavirus-latinos-africano-americanos-datos.html>.

<sup>3</sup> Un interesante análisis de cómo cundió el antisemitismo durante la epidemia de peste negra del siglo XIV puede encontrarse en el artículo de Mark Koyama, Rémi Jedwab y Noel Johnson "Las pandemias y la persecución de las minorías", cuya traducción al español publicó la revista *Letras Libres*: <https://www.letraslibres.com/espana-mexico/historia/las-pandemias-y-la-persecucion-las-minorias#:~:text=Entre%201347%20y%201352%20murió,consecuencia%20de%20la%20peste%20negra.&text=Sin%20embargo%2C%20uno%20de%20los,más%20devastadores%20de%20la%20historia>.

<sup>4</sup> Los datos provienen del estudio publicado por el profesor de la Universidad de Oxford Daniel Freeman y sus colaboradores: Freeman D, Waite F, Rosebrock L and Petit A (2020). Coronavirus conspiracy beliefs, mistrust, and compliance with government guidelines in England. *Psychological Medicine* 1-13. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001890>.

<sup>5</sup> Ambas definiciones son de Gordon Allport: Allport G (1954). *The nature of prejudice*. Reading, Massachusetts: Addison-Wesley.

**Emilio Salceda**  
**Revista Elementos**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
[emilio.salceda@gmail.com](mailto:emilio.salceda@gmail.com)

# El riesgo de la desinformación en tiempos de **COVID-19**

Elena **Soto Vega**

En diciembre de 2019 los medios de información masivos hablan de un nuevo virus asociado a casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei en China. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró un estado de emergencia internacional, la enfermedad fue expandiéndose por el mundo, y junto con ella una necesidad nunca antes vista de búsqueda de información sobre esta enfermedad. Esto incrementó en el uso de Internet como herramienta de búsqueda relacionada obviamente con el incremento en los últimos años de usuarios del internet, el cual coloca a los usuarios a un clic de lo que busquen, pero con el riesgo de que no existe una manera de juzgar la calidad de la información que se obtiene.

El 15 de febrero el director general de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, declaró en la conferencia de seguridad en Múnich que: “No estamos solo peleando con una pandemia; estamos peleando con una infodemia”, refiriéndose al hecho de que hay una enorme cantidad de información falsa y de teorías conspirativas que, usando el lenguaje de la ciencia, aprovechan para hacerse pasar como verificadas. Finalmente, el 11 de marzo, la OMS declaró oficialmente al COVID-19 como una pandemia. Desde la OMS se ha pedido a todos los gobiernos que se haga frente a la infodemia generada por el COVID-19. En enero de 2021 la pandemia no ha sido controlada, la



cifra de muertos en la tercera semana de enero supera los dos millones y la infodemia también continúa su curso.

Se calculaba que antes de la pandemia aproximadamente el 4.5 % de las búsquedas totales que se hacían en Google en todo el mundo estaba relacionado con temas de salud (Eysenbach y Köhler, 2003). Esta búsqueda de información relacionada con salud se intensificó sobre todo en el mes de marzo de 2020, cuando según la página Google Trends, la búsqueda exclusivamente del término COVID fue el 89 % del total de las búsquedas en Internet en los Estados Unidos ([www.google.com/trends](http://www.google.com/trends)). El 56.4 % de los enlaces mostrados por Google en marzo pertenecían a noticias; al realizar un análisis de la calidad de la información en los meses iniciales de la pandemia (febrero-marzo) usando herramientas desarrolladas para el análisis de la información en salud (HON code, DISCERN, JAMA benchmarks), se encontró que menos del 2 % de la información era de calidad, ya que el resto carecía de sustento científico, no tenía referencias o presentaba interpretaciones personales de información que aparecía en otros medios de difusión (Cuan-Baltazar y cols., 2020). Un análisis de los videos más vistos en YouTube sobre COVID-19 muestra que alrededor de 25 % de los videos tiene información engañosa y ha sido visitado 62 millones de veces (Li y cols., 2020).



Debido al COVID-19, muchos países decretaron periodos de cuarentena que han tenido diversos efectos sobre ciudadanos, política y economía. Con las medidas de distanciamiento social y los cierres de empresas, las personas se han visto forzadas a cambiar sus rutinas laborales y sociales, y las redes sociales se han vuelto el escenario en el que se mantiene la vida social, por lo que es en ellas en donde esta infodemia que tanto preocupa a los gobiernos y a la OMS se ha propagado y mantenido.

El término infodemia fue acuñado por Eysenbach en el año 2002 y se utiliza para referirse a una abundancia de información sobre un tema en concreto, en un tiempo muy corto y sin importar la calidad de la información; es uno de los términos que ha sido tendencia en Google junto con el COVID-19.

La palabra infodemia deriva de las palabras información y epidemia (Artigas y Flores, 2020). La información en una infodemia puede ser verdadera o falsa, y al igual que la enfermedad en la epidemia, se extiende entre los humanos a través de diferentes medios de comunicación.

Un fenómeno mundial que ha caracterizado esta pandemia es que, como resultado del acceso generalizado al Internet, gran parte de la población se volvió “experta” en virología, inmunología y epidemiología sin contar con los conocimientos básicos que respaldan estas ciencias. En las etapas iniciales de la pandemia esta desinformación estaba asociada a la falta de información organizada proporcionada por científicos, pero conforme

el conocimiento avanza, la desinformación puede tener incluso intenciones políticas.

La información errónea asociada a temas de salud no es un fenómeno único del COVID-19; ha ocurrido también, por ejemplo, en el caso de las inmunizaciones, en que el activismo de los grupos antivacunas ha tenido un papel fundamental en el resurgimiento de enfermedades prevenibles que estaban prácticamente erradicadas, como es el caso del sarampión o la poliomielitis, convirtiéndose de nuevo en un problema de salud pública.

Durante la infodemia por COVID-19, la generación de información se ha incrementado exponencialmente, pero la calidad de la información es altamente variable y en algunos casos la información que se presenta es falsa, o bien se desvirtúan los datos científicos confiables, lo que origina desinformación. Los principales problemas que presenta la desinformación son, entre otros, que se propaga sin restricciones, que no implica revisión por pares, no requiere verificación alguna por ningún profesional, y por el tipo de lenguaje que maneja es ideal para difundirse en las redes sociales; es precisamente en estos sitios en donde se autoamplifica, y los momentos de crisis como la pandemia de COVID-19 son ideales para expandir socialmente ideas falsas, incluyendo teorías de conspiración.

La infodemia es extremadamente riesgosa ya que pone en cuestión la credibilidad de las instituciones y los programas de salud, creando confusión y desconfianza. Algunos medios de comunicación han llenado sus páginas de recomendaciones e instrucciones sin fundamento científico, rumores, información manipulada y teorías de la conspiración. Dentro de esta infodemia los temas que más polémica han generado son el origen del virus, sus mecanismos de transmisión, su cuadro clínico, tratamiento y estadística de la epidemia.

En México se ha agredido al personal de salud a raíz de la desinformación distribuida en las redes sociales, además de que han circulado informaciones falsas como la referente a la supuesta extracción del líquido de las rodillas de los pacientes con COVID, los termómetros mata-neuronas, el oxímetro roba-huellas, entre muchos otros rumores

que se propagaron en las redes sociales y que complican el manejo de los programas de salud y prevención de la pandemia.

Las revistas científicas se han sometido a una gran presión para poder publicar información sobre COVID-19 lo más rápido posible, liberando artículos que no han sido revisados por pares, lo cual puede convertirse en una arma de dos filos en un periodo en que los médicos e investigadores del mundo han ido aprendiendo sobre el virus y la enfermedad en un proceso dinámico en que el conocimiento se ha ido ajustando conforme se va conociendo más acerca del virus y sus manifestaciones clínicas tan camaleónicas. El conocimiento generado sobre la pandemia por el sector salud y científico del mundo tiene repercusiones políticas en la toma de decisiones de los gobiernos por lo que, en la carrera por publicar durante la pandemia, se han malinterpretado resultados o se ha llegado a falsas conclusiones en los estudios, y al acelerar el tiempo de publicación no se está cumpliendo con la calidad requerida en las publicaciones en el área de la salud. Tal es el caso de los estudios relativos al uso terapéutico de la hidroxiclороquina, medicamento que fue retirado de los protocolos de tratamiento para COVID después de que un grupo de investigadores escribió a la revista *The Lancet* señalando diversas anomalías en un artículo previamente publicado en esa revista en que se concluía que los pacientes tratados con este fármaco tenían un mayor riesgo de morir y experimentar arritmias cardíacas.

Entre las irregularidades señaladas estaba el uso de datos que parecían no legítimos obtenidos a través de una empresa llamada Surgisphere la cual, además, se negó a liberar los datos que solicitaba un grupo de científicos para validar el estudio publicado. Algunos de los autores del trabajo publicado en *The Lancet* habían publicado otro artículo, también sobre COVID-19, en la revista *The New England Journal of Medicine*. Tanto esta última como *The Lancet* son tal vez las revistas más prestigiosas en el área médica; ambas se retractaron de

	COVID-19	SARS-CoV-2	SIDA	VIH
Google	6,160,000,000	133,000,000	202,000,000	242,000,000
Google Académico	1,330,000	74,200	1,400,000	2,650,000
PubMed	77,581	5,981	276,897	426,159

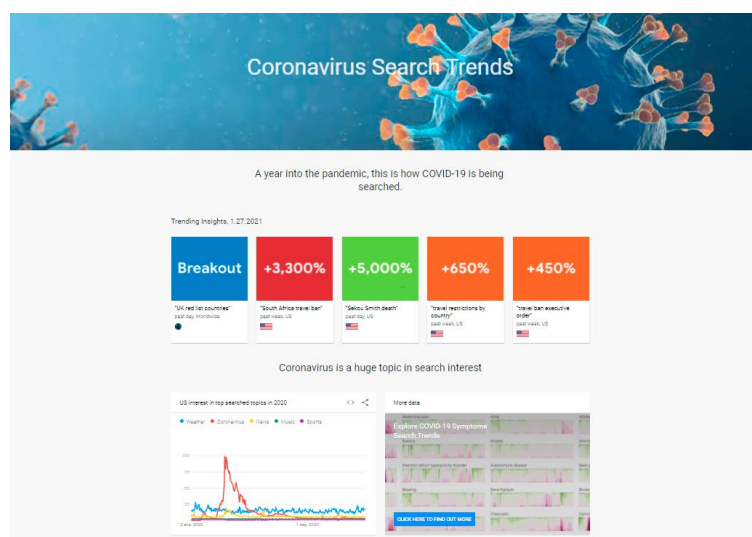
**Tabla 1.** Número de enlaces que muestran las herramientas de búsqueda usando los términos COVID-19, SARS-CoV-2, SIDA, HIV. (Búsqueda realizada en 14 de diciembre de 2020.)

las publicaciones y los autores de los artículos que no estaban vinculados a la empresa Surgisphere escribieron que “no podían dar fe de la veracidad de las fuentes de datos primarias”. La empresa Surgisphere no aceptó liberar los datos solicitados argumentando que violaría la confidencialidad de sus clientes. Días después, la OMS reinició los protocolos con hidroxiquina.

Como evidencia de este exceso de información alrededor del COVID-19, aportamos un sencillo ejemplo. Teniendo en cuenta que Google es la herramienta de búsqueda más utilizada en el mundo entero, empleando esa herramienta se realizó una búsqueda usando los términos COVID-19. Google mostró más de 6,160 millones de resultados, y cuando se usó el término SARS-CoV-2 se mostraron 133 millones de resultados. Si la búsqueda de estos términos se realiza con la herramienta Google Académico, que es un buscador especializado en información proveniente del mundo de la educación y la ciencia, y cuyos resultados provienen de fuentes informativas verídicas y son seleccionados mediante un algoritmo que permite a la plataforma verificar su calidad, el término COVID-19 muestra 1,330,000 resultados, en tanto que el término SARS-CoV-2 muestra 74,200. Si esta búsqueda se realiza en PubMed, que es un motor de búsqueda que permite consultar principalmente el contenido de la base de datos MEDLINE, es decir, la base de datos de bibliografía médica más importante del mundo, asociada a la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, el término COVID-19 muestra 77,581 resultados y el término SARS-CoV-2 muestra 5,981.

Resulta interesante comparar esta búsqueda con la de otra enfermedad, también viral, que afecta al mundo entero desde hace 30 años, el síndrome de inmunodeficiencia (SIDA). La cantidad de información generada en tan solo unos meses nos deja claro el tamaño de la infodemia que enfrentamos, y su impacto en términos de calidad de la información generada (Tabla 1).

La velocidad a la que se está generando la información no tiene precedente, pero la calidad de la información es preocupante. Usando una herramienta no especializada como Google, el término COVID-19 muestra 30 veces más resultados que el término SIDA; Google Académico muestra un número similar de enlaces para COVID-19 y SIDA, y empleando un motor de búsqueda muy especializado como PubMed, el número de enlaces del término SIDA es 3.5 veces mayor que el término COVID-19. Cuando la búsqueda se realiza usando el nombre del virus, los enlaces mostrados por todas

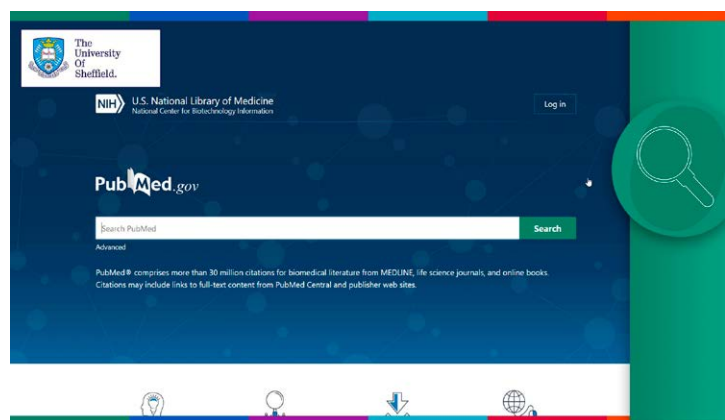


las herramientas fueron muchos menos que cuando la búsqueda se realizó empleando el nombre de la enfermedad; esto tiene que ver con las personas que realizan la búsqueda y su nivel de conocimientos y, por tanto, la calidad de lo que encuentra.

### LA INFODEMIA DE LA DESINFORMACIÓN

Como se mencionó anteriormente, la desinformación en términos de ciencia, tecnología y salud no es exclusiva de esta pandemia; por el contrario, en estas áreas es común encontrar teorías del complot usadas muchas veces con fines políticos. Lo que sí es característico y único del COVID-19 es el papel que han tenido las redes sociales como el principal medio de transmisión de información falsa. La desinformación en las redes sociales se crea de manera activa, se modifica y disemina en un proceso dinámico y único en el que se autoamplifica. Al mantenerse la población en cuarentena o aislamiento con el riesgo latente de contraer COVID-19, los individuos comienzan a experimentar un estrés psicosocial y diversos efectos sobre la salud, por lo que se genera el interés en conocer y aprender sobre la enfermedad. La población, en general, no está educada para realizar búsquedas de calidad en Internet, y busca información usando herramientas básicas como Google o Yahoo, lo que la expone a noticias falsas, rumores, etcétera.

Brennen y colaboradores han clasificado el tipo de desinformación en tres grupos principales, siendo la más común la de contenido engañoso (29 %), que contiene alguna información verdadera, pero en la que los detalles se han reformulado y recontextualizado de manera que se vuelven falsos o engañosos. Una segunda forma de desinformación es el uso de videos o imágenes de otros eventos a los que se etiqueta como algo nuevo o diferente. Finalmente, está aquella cuyo contenido es totalmente inventado. Estos autores encontraron, además, que los personajes que son tendencia juegan un papel enorme en la difusión de desinformación sobre COVID-19, aunque algunas plataformas los han vetado por esta razón; cuando estos personajes públicos son políticos, se corre



el riesgo de que su desinformación se expanda a través de otros medios de comunicación como la televisión o la radio (Brennen y cols., 2020). Tal es el caso del ex presidente Trump que el 23 de abril, en una conferencia de prensa, recomendara usar, ingerir o inyectar productos desinfectantes para prevenir el COVID. Como resultado, el Centro para el Control de Envenenamientos de Nueva York recibió 100 llamadas en un solo día, cuando para esa fecha en un año normal llevarían únicamente seis llamadas por esa causa.

Se han realizado estudios para conocer las características de los individuos que comparten y consumen noticias falsas. En términos demográficos, la edad pareciera ser importante; en el caso del COVID-19 se encontró que el grupo de adultos compartía y creía menos en noticias falsas comparado contra los jóvenes, excepto en México, en donde el grupo de adultos es más susceptible de compartir información falsa, ya sea por ganancia política o por consenso social (Grinberg y cols., 2019; Allen y cols., 2020; Guess y cols., 2019).

Otro factor que se ha encontrado asociado al consumo de noticias falsas es la educación: aquellos individuos que tienen desarrollado el pensamiento analítico, la habilidad numérica, el pensamiento reflexivo contra el intuitivo, detectan mejor las noticias falsas y las transmiten en menor proporción (Georgiou y cols., 2020; Van Prooijen, 2017; Bago y cols., 2020). Uscinski y colaboradores encontraron que



las personas que creen en las teorías de conspiración del COVID-19 generalmente rechazan la información que proviene de científicos, por lo que no respetan los lineamientos de salud establecidos para contener la pandemia (Uscinski y cols., 2020). Varios autores concuerdan con esto, y han encontrado como común denominador el hecho de que las personas o grupos que divulgan la desinformación tienen menor confianza en la ciencia y en los científicos, en los periodistas, así como en los gobiernos, y que generalmente están ligados a una tendencia socialmente conservadora. Roozenbee y colaboradores mostraron que las personas con habilidades matemáticas son menos susceptibles a creer en la desinformación y tienen un pensamiento más crítico sobre lo que leen (Roozenbeek y cols., 2020).

#### **DESINFORMACIÓN Y SUS RESULTADOS**

La desinformación causa conductas anormales; por ejemplo, en la India un padre decidió suicidarse al ser diagnosticado con COVID-19 para no contagiar a sus hijos (Wallen, 2020); o en Nigeria, donde se reportaron casos de sobredosis de cloroquina después de que en un noticiero se informara de la efectividad de la droga para tratar el COVID-19.

Los rumores en Estados Unidos sobre un cierre nacional hicieron que la gente entrara en pánico abarrotando tiendas y supermercados, comprando curiosamente cantidades enormes de papel de baño. Las imágenes en los noticieros hicieron que se creara una gran sensación de inseguridad. Por ejemplo, la cadena de televisión CNN informó, antes del comunicado oficial del primer ministro italiano, que habría un cierre total en Lombardía para contener la pandemia. Como resultado, la gente salió y abarrotó aeropuertos, estaciones de tren y autopistas para escapar de la región, lo que echó a perder los planes del gobierno para contener la pandemia.

En México la gente comenzó a recibir vía WhatsApp mensajes sobre apoyos gubernamentales en tarjetas otorgadas por la Secretaría del Bienestar y la Secretaría de Hacienda; en esos mensajes se solicitaba al destinatario enviar información personal con el supuesto fin de abrir una cuenta de banco que serviría para depositar los recursos. De esta manera se estafó a mucha gente tramitando créditos a su nombre. También fueron enviados mensajes sobre cierres totales de supermercados que hicieron salir a la gente a la calle, desesperada por comprar comida, y generaron pánico y ansiedad en quienes se encontraban en cuarentena.

La desinformación es aprovechada asimismo para poner en venta algunos productos que son tóxicos, tal es el caso del dióxido de cloro, que ya se vendía para “tratar” enfermedades como malaria, diabetes, asma, autismo o cáncer, y que durante la pandemia se ha comercializado como una sustancia capaz de impedir la infección por el virus, esto a pesar de que ninguna institución de salud en el mundo lo reconoce como un medicamento; de hecho, la Food and Drug Administration (FDA) ha emitido un comunicado sobre los efectos adversos a la salud debidos a la ingesta de esta sustancia; no obstante, y sin tomar en cuenta la carencia de información con sustento científico sobre su uso en casos de COVID, el gobierno de La Paz, Bolivia, autorizó en septiembre el tratamiento de personas contagiadas de COVID-19 con dióxido de cloro. En México, esta sustancia se oferta y vende libremente en las redes sociales y no existen datos del número

de personas que la consumen, pero en el mes de enero de 2021 las aseguradoras han emitido un comunicado informando que no pagarán el tratamiento por las complicaciones debidas al consumo de esta sustancia.

Dentro de las teorías conspiratorias, destaca la referente al uso de la red 5G como medio de contagio del COVID-19, lo que llevó a la quema de antenas en Reino Unido. O bien, que el virus fue creado por Bill Gates para introducir un microchip en la vacuna y de esta manera controlar el mundo. Por otro lado, están los que proponen que es un virus concebido como arma biológica en un laboratorio. Según un grupo de expertos norteamericanos que evalúan tendencias en Internet, alrededor del 30 % de los estadounidenses apoyan esta teoría, mientras que otros prefieren aferrarse a la teoría de que toda la pandemia es una ficción de los gobiernos para robar a los ciudadanos su libertad y que en el mejor de los casos se trata de una simple gripa ([www.pewresearch.org](http://www.pewresearch.org)).

Este tipo de fenómenos tienen impactos en la salud, la nutrición y, obviamente, en el aspecto psicosocial de las poblaciones. Todos estos rumores, además, reducen la legitimidad de los hallazgos científicos creando un estigma social alrededor del COVID-19, lo que compromete las medidas de cuarentena y aislamiento y, mucho más riesgoso, pone en peligro la campaña de vacunación mundial.

## CONCLUSIÓN

Los usuarios de Internet suelen buscar información apegada a sus puntos de vista, ignorar la que es discordante con su ideología y formar grupos polarizados. Existe un gran esfuerzo por parte de las compañías de medios sociales y los gobiernos para retirar la información falsa sobre COVID-19, pero las medidas tomadas en este sentido son solo reacciones que ocurren cuando la información ya se encuentra circulando. Se debe identificar las fuentes de desinformación para, si no bloquearlas, sí marcarlas como falsas o dudosas sin caer en la censura, a pesar de que garantizar la libertad de



expresión resulta muy complicado cuando de desinformación se trata. La OMS ha realizado convenios con compañías de medios de comunicación sociales como Facebook, Google, LinkedIn, Microsoft, Reddit, Twitter y YouTube con el fin de detectar la desinformación y presentar actualizaciones provenientes de agencias oficiales. Para ello, algunas empresas han implementado ya algoritmos para detectar desinformación y removerla rápidamente de sus plataformas (Statt, 2020).

Las redes sociales se han convertido en un problema en plena pandemia, por lo que es imperativo que exista una comunicación clara de los riesgos para la salud pública que conlleva la desinformación. Es en las redes sociales donde los usuarios encuentran recetas milagrosas contra el COVID, venta de pruebas de diagnóstico y vacunas falsas. Son estas redes las que con fines políticos modifican o malinterpretan los datos epidemiológicos creando un sentimiento de malestar en los ciudadanos que se encuentran en cuarentena. Estos rumores generan en los gobiernos presiones para las tomas de decisión sobre, por ejemplo, cuándo



lanzar la cuarentena o si se debe privilegiar a la economía sobre la salud. Tanto los ciudadanos como el gobierno, los científicos y los médicos deben intervenir en la discusión acerca de cómo se deben monitorear las plataformas con mucho flujo de información para poder, en todo caso, contrarrestar las falsas promesas y otras formas de alteración y abuso de la información.

Es importante trabajar sobre la desinformación por el costo en salud que puede significar en los momentos de crisis, sobre todo en países como México, que es el segundo país consumidor de noticias falsas detrás de Turquía, según los análisis de información hechos en las redes sociales, y donde puede ser muy grande la influencia que la desinformación puede tener sobre la conducta y la toma de decisiones de los individuos.

## REFERENCIAS

- Allen J, Howland B, Mobius M, Rothschild D and Watts DJ (2020). Evaluating the fake news problem at the scale of the information ecosystem. *Sci Adv* 6(14):aay3539. doi:10.1126/ sciadv.aay3539.
- Artigas M y Flores J (2020). Glosario del coronavirus: todos los términos que rodean al Covid-19. Recuperado de: [https://www.nationalgeographic.com/es/ciencia/glosario-coronavirus-listado-todos-terminos-que-rodean-covid-19\\_15314](https://www.nationalgeographic.com/es/ciencia/glosario-coronavirus-listado-todos-terminos-que-rodean-covid-19_15314). Consultado el 11 de diciembre de 2020.
- Bago B, Rand DG and Pennycook G (2020). Fake news, fast and slow: deliberation reduces belief in false (but not true) news headlines. *J Exp Psychol Gen* 149:1608-1613. doi:10.1037/xge0000729.
- Brennen JS, Simon FM, Howard PN and Kleis Nielsen R (2020). *Types, sources and claims of COVID-19 misinformation*. Reuters Institute for the Study of Journalism.
- Cuan-Baltazar JY, Muñoz-Perez MJ, Robledo-Vega C et al. (2020). Misinformation of COVID-19 on the Internet: Infodemiology Study. *JMIR* 6(2):e18444.
- Eysenbach G and Köhler Ch (2003). What is the prevalence of health-related searches on the World Wide Web? Qualitative and quantitative analysis of search engine queries on the Internet. *AMIA Annu Symp Proc* 2003:225-229.
- Georgiou N, Delfabbro P and Balzan R (2020) COVID19-related conspiracy beliefs and their relationship with perceived stress and pre-existing conspiracy beliefs. *Pers Individ Dif* 166. doi.org/10.1016/j.paid.2020.110201.
- Grinberg N, Joseph K, Friedland L et al. (2019). Fake news on Twitter during the 2016 U.S. presidential election. *Science* 363:374-378. doi:10.1126/ science.aau2706.
- Guess A, Nagler J and Tucker J (2019). Less than you think: prevalence and predictors of fake news dissemination on Facebook. *Sci Adv* 5, aau4586. doi:10.1126/sciadv.aau4586.
- Recuperado de: [https://trends.google.com/trends/story/US\\_cu\\_4Rjdh3ABAABMHM\\_en](https://trends.google.com/trends/story/US_cu_4Rjdh3ABAABMHM_en).
- Recuperado de: <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/07/24/a-look-at-the-americans-who-believe-there-is-some-truth-to-the-conspiracy-theory-that-covid-19-was-planned/>.
- Li HO-Y, Bailey A, Huynh D and Chan J (2020). YouTube as a source of information on COVID19: a pandemic of misinformation? *BMJ Glob Health* 5:e002604. doi:10.1136/bmjgh-2020-002604.
- Roozenbeek J, Schneider CR, Dryhurst S et al. (2020). Susceptibility to misinformation about COVID-19 around the world. *R Soc Open Sci* 7:201199. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.201199>.
- Statt N (2020). Major tech platforms say they're 'jointly combating fraud and misinformation' about COVID-19. *Verge*; Mar 16 [cited 2020 Mar 28]. Recuperado de: <https://www.theverge.com/2020/3/16/21182726/coronavirus-covid-19-facebookgoogle-twitter-youtube-joint-effort-misinformation-fraud>.
- Uscinski JE, Enders AM, KLoftstad C et al. (2020). Why do people believe COVID19 conspiracy theories?. *Harvard Kennedy Sch Misinformation Rev* 1:1-12. doi:10. 37016/mr-2020-015.
- Van Prooijen JW (2017). Why education predicts decreased belief in conspiracy theories. *Appl Cogn Psychol* 31(1):50-58. doi:10.1002/acp.3301.
- Wallen J (2020). Coronavirus: Indian man 'died by suicide' after becoming convinced he was infected. *Telegraph*; Feb 12 [cited 2020 Mar 28]. Recuperado de: <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/coronavirus-indian-man-died-suicide-becoming-convinced-infected/>.

**Elena Soto Vega**  
**Universidad Anáhuac Puebla**  
[elena.soto20@anahuac.mx](mailto:elena.soto20@anahuac.mx)

# Ser adulto mayor en tiempos de COVID-19

Ana Luisa **Lino González**  
Bernarda **Téllez Alanís**

La COVID-19 ha sumado dificultades en la vida de los adultos mayores a nivel mundial; sin embargo, hay importantes aspectos a considerar y cosas por hacer que, sin duda, ayudarán a mejorar su bienestar físico, social y emocional tan necesarios en este momento histórico.

## CONTEXTUALIZANDO LA SITUACIÓN

En diciembre de 2019 el mundo entero fue testigo del surgimiento en China de un nuevo integrante de la familia de los coronavirus, este nuevo virus fue denominado (SARS-CoV-2) ya que causa el Síndrome Respiratorio Agudo Grave de tipo 2, más común y sencillamente denominando enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) (Ruiz-Bravo y Jiménez-Varela, 2020), que desde entonces aqueja y no ha dado tregua a la población mundial. Este nuevo virus es de origen zoonótico, es decir, es transmitido de los animales a los seres humanos y ha resultado ser altamente contagioso (Organización Mundial de la Salud, 2020a). Parte de los hallazgos que se han ido realizando por la comunidad médica y científica apuntan a que hay condiciones o características que hacen que algunos pacientes presenten una respuesta baja de defensa durante el período de la enfermedad, asociada a períodos prolongados de recuperación, a la presencia de secuelas y a altos índices de

mortalidad. Parte de esta población de riesgo y vulnerabilidad está conformada por las personas mayores de 60 años quienes han presentado, según las estadísticas mundiales, una tasa de mortalidad alta que aumenta conforme más avanzada es la edad (Organización Mundial de la Salud, 2020b; Daoust, 2020). Diferentes países alcanzaron índices de mortalidad elevados en esta población durante los primeros meses de la pandemia; por ejemplo, España reportó 63.1 % (Bonanad y cols., 2020), Estados Unidos 80 % (Jecker, 2020), e Italia 83 % (Remuzzi y Remuzzi, 2020); en México, de acuerdo con los datos actualizados al 11 de diciembre de este año, se ha reportado un total de 113,019 defunciones de las cuales aproximadamente 69,650 (69.5 %) corresponden a este grupo etario (Gobierno de México, 2020), mostrando que los adultos mayores son el grupo más vulnerable en México y el mundo.

#### **CONFINAMIENTO Y DISTANCIAMIENTO SOCIAL**

La facilidad para adquirir la enfermedad encendió las alertas de diversas organizaciones internacionales del ámbito de la salud como son la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, quienes recomendaron diferentes estrategias dirigidas a la población mundial encaminadas hacia la prevención y la disminución de los contagios (Organización Mundial de la Salud, 2020b; Organización Panamericana de la Salud, 2020). Dos de estas recomendaciones fueron la implementación del distanciamiento social y el confinamiento; ambas disposiciones han sido mecanismos clave como una forma de contención de la enfermedad ante el alto grado de contagios y la falta de medicamentos y vacunas para tratarla con efectividad. Los gobiernos han promovido que las actividades laborales y escolares se realicen en los hogares para evitar las aglomeraciones en el transporte, oficinas y escuelas; también se alentó a la población a no realizar reuniones sociales o familiares. Así mismo, se cerraron centros comerciales y lugares destinados a la diversión,



la cultura, el esparcimiento, las actividades deportivas, entre otras, como una estrategia dirigida a restringir el contacto directo entre las personas considerando, incluso, que en caso de ser inevitable la interacción cara a cara, esta debía ser a una distancia de por lo menos 150 centímetros entre persona y persona. Por otro lado, el confinamiento busca restringir la interacción social solicitando a la población permanecer en sus hogares y salir lo menos posible, en algunos casos tomando medidas relacionadas con la restricción de horarios, la suspensión del transporte público, el cierre de fronteras, entre otras medidas. La alternativa para realizar las actividades laborales, escolares, sociales y culturales, ha sido el empleo de plataformas digitales que permiten permanecer en contacto a través de llamadas y videollamadas.

#### **ADULTO MAYOR, DISTANCIAMIENTO FÍSICO Y CONFINAMIENTO**

Ser adulto mayor en tiempos de COVID-19 ha representado todo un reto pues se ha visto mermado en muchos aspectos el día a día de las personas. Poco tiempo después del inicio de la pandemia, al surgir las cifras de los fallecimientos y la cantidad de infectados, los adultos mayores fueron reportados como parte de la población con mayor vulnerabilidad a los efectos y secuelas más graves de la enfermedad. Esto, en parte como consecuencia de



las posibles enfermedades crónico-degenerativas frecuentemente observadas en esta población y que suelen ser, por sí mismas, causas de discapacidad, dependencia y deterioro físico y cognitivo acelerado. Al ser una población vulnerable, los adultos mayores están más involucrados con las medidas de confinamiento y distanciamiento social, muchas de las veces por voluntad propia y otras por imposición de sus familiares, quienes intentan protegerlos y mantenerlos saludables.

Desafortunadamente, antes de la pandemia muchos de ellos ya se enfrentaban a diversas situaciones poco favorables en su vida cotidiana, la mayoría relacionadas con aspectos sociales y de salud física y mental. Asociado a esto, el confinamiento y el distanciamiento físico han provocado un deterioro más pronunciado, ya que la interacción social, la realización de actividades que les eran habituales

antes de la pandemia, así como el desplazamiento exterior, su independencia y la posibilidad de realizar algún tipo de ejercicio han disminuido. Se ha incrementado el estrés ante el temor de que ellos mismos o sus familiares contraigan la enfermedad; así mismo, la puesta en práctica de las medidas preventivas como el constante lavado de manos, el uso de caretas y cubrebocas, la implementación del “estornudo de etiqueta” que es toser o estornudar en la parte interna del brazo, entre otras medidas, han generado un constante estado de alerta que ha incrementado sus niveles de ansiedad. La dificultad para realizar ejercicio físico ha provocado una disminución del control de sus enfermedades para el que, aunado al consumo de medicamentos, se les recomienda mantener cierto grado de actividad



física que ayude a mantener los niveles de normalidad de la glucosa, el colesterol, los triglicéridos, la tensión arterial, fortalecer su sistema inmunológico, y de paso, ayudar a controlar o a disminuir el peso corporal, que es importante para favorecer el mantenimiento de la salud. La falta de actividad y ejercicio físico, así como el aumento del sedentarismo, además de los problemas de salud física y el descontrol en la atención y el tratamiento de sus enfermedades han incrementado los índices de depresión en esta población.

El distanciamiento social ha generado que los adultos mayores tengan menos contacto físico con otras personas, hoy en día está contraindicado verse y reunirse con hijos, nietos, hermanos o amigos que no hace mucho tiempo les proporcionaban de

forma directa y frecuente atención, cariño, contención, diálogo y emociones positivas. Han tenido que buscarse nuevas formas para mantener el contacto a través de llamadas telefónicas y plataformas digitales que permiten enviar mensajes de texto y realizar videollamadas; sin embargo, se necesitan a) recursos económicos para pagar equipos de telefonía o de cómputo, además de la renta del servicio de Internet, y b) conocimiento y familiaridad con las plataformas, las aplicaciones y el uso de los equipos; ambos son requisitos de difícil acceso para los adultos mayores que, según datos de la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica del 2018 reportada por el INEGI, se contaban en 15.4 millones, es decir, el 12.3 % de la población total tenía para entonces 60 años o más; de esa población, aproximadamente 6 millones (38.9 %) recibían una pensión estable tras haber cotizado para el



ISSSTE o el IMSS (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019). Por otra parte, a través de la Secretaría de Bienestar creada por el Gobierno Federal, todas las personas mayores a partir de los 68 años cumplidos tienen derecho a inscribirse al Programa de Pensión Universal para Personas Adultas Mayores y recibir un apoyo bimestral de 2,550 pesos; se estima que en la actualidad 8 millones 592 mil 492 (55.8 %) adultos mayores obtienen este beneficio (Gobierno de México, 2019a). El tener acceso a este ingreso o apoyo económico de alguna manera les facilita cubrir sus necesidades básicas, pero ¿les permite pagar un servicio de Internet y comprar un dispositivo? y ¿cuál es la situación del resto de los adultos mayores que no cuentan con un ingreso fijo?, ¿quedan excluidos del acceso a la tecnología?

Considerando datos de la Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnología de la Información en los Hogares del 2018 reportada por el INEGI, se refiere que el uso de la computadora, el Internet y la telefonía se incrementó en ese año en la población de 55 años y más; se encontró que 3.3 millones refirieron usar un equipo de cómputo, 6 millones tener Internet en su domicilio y 12.1 millones usar telefonía celular. Sin embargo, a pesar de que esta población ha empezado a interesarse por aprender e incorporar este tipo de tecnología en su vida cotidiana, es aún insuficiente; así mismo, se reporta que entre el 60 % y 70 % de

los usuarios se concentraron principalmente en 10 entidades federativas, es decir, el 31.25 %, entre las que se encuentran Ciudad de México, Estado de México, Jalisco, Veracruz, Nuevo León, Baja California, Guanajuato, Chihuahua, Tamaulipas y Puebla para computadora y telefonía celular, y Sonora para Internet (Gobierno de México, 2019b). A este respecto valdría la pena que organizaciones no gubernamentales y gubernamentales, como es el caso del Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores, desarrollaran y difundieran cursos o capacitaciones, y promovieran el trabajo con voluntarios con la finalidad de favorecer el aprendizaje del uso de dispositivos, así como el acceso y manejo del Internet.

## CONCLUSIONES

¿Qué hacer ante este panorama? Es una realidad que se desconoce por cuánto tiempo se prolongará esta situación, por lo que es importante empezar a implementar estrategias que provean de herramientas para enfrentarla a los adultos mayores, buscando ante todo la preservación de la salud física y mental, así como el mantenimiento de redes de apoyo social positivas. No hay duda de que, por el momento, es importante continuar con las recomendaciones de confinamiento, distanciamiento físico y medidas de prevención; también es importante evitar permanecer mucho tiempo sentado o acostado y empezar a incrementar la movilidad, ya sea con actividades que no requieren de un esfuerzo físico importante, como son las actividades de limpieza o mantenimiento del hogar, y definitivamente incrementar la actividad física, como caminatas en el interior del domicilio con una duración mínima de 10 minutos consecutivos, ejercicios de fuerza y flexibilidad, para lo cual pueden recurrir a información publicada por especialistas, instituciones y organizaciones nacionales e internacionales disponibles en Internet. El ejercicio y la actividad física son necesarios y fundamentales, ya que tendrán un efecto positivo tanto en la salud

física como en la mental al disminuir los niveles de depresión y ansiedad.

En lo que respecta a las redes de apoyo social, se debe procurar que las interacciones y el contacto, aunque sea a distancia, sean positivos y saludables para el adulto mayor, es decir, evitar el maltrato, el descuido, y favorecer la cercanía aun a la distancia y de forma empática, amable y cálida. Por otra parte, es fundamental, que tengan acceso a capacitación ya sea por parte de sus familiares o por medio de cursos o tutoriales vía electrónica, que les proporcionen herramientas y habilidades para el uso de tecnologías que les permitan seguir en contacto con amigos y familiares, e incluso, tener acceso a terapia o apoyo psicológico por videollamada o vía telefónica y, por último, privilegiar una alimentación saludable que favorezca el fortalecimiento del sistema inmunológico, empezando por una adecuada hidratación, horarios de alimentación establecidos, consumo variado y diverso de alimentos como frutas, verduras, leguminosas (frijoles, lentejas, habas y garbanzos), alimentos de origen animal (huevo, carne, pescado y productos lácteos), oleaginosas (nueces y semillas), consumir diariamente antioxidantes como vitamina C (naranja, guayaba o mango), vitamina E (almendras), licopeno (guayabas y jitomates), vitamina D (exposición solar diaria durante 15 minutos, consumo de champiñones, sardinas y aceite de hígado de bacalao), evitar azúcares, alimentos enlatados o ultraprocesados, consumir grasas saludables (salmón, aguacate, aceite de oliva, nueces y cacahuates) e incrementar el consumo de té verde o infusiones como la manzanilla como lo recomiendan los nutriólogos. Sin duda, considerar estos aspectos favorecerá por mucho la salud y la calidad de vida de los adultos mayores en estos tiempos en el que el COVID-19 ha llegado para cambiar nuestra forma de enfrentar y resolver el día a día en nuestras vidas.

## REFERENCIAS

Bonadad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, Díez-Villanueva P, Ayesta A, Forés JS... & Martínez-Sellés M (2020). Coronavirus:

la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Revista Española de Cardiología*, 73:596-576.

Daoust JF (2020). Elderly people and responses to COVID-19 in 27 Countries. *PLOS ONE* 15(7), e0235590.

Gobierno de México (2019a). Más de ocho millones de adultos mayores mexicanos reciben pensión universal al doble, informa presidente. Recuperado de: <https://www.gob.mx/presidencia/prensa/mas-de-ocho-millones-de-adultos-mayores-mexicanos-reciben-pension-universal-al-doble-informa-presidente#:~:text=M%C3%A1s%20de%20ocho%20millones%20de,Rep%C3%BAblica%20%7C%20Gobierno%20%7C%20gob.mx>.

Gobierno de México (2019b). Tecnologías de la información y comunicación. Que la edad no sea un obstáculo. Recuperado de: <https://www.gob.mx/profeco/documentos/tecnologias-de-la-informacion-y-comunicacion-que-la-edad-no-sea-un-obstaculo?state=published>.

Gobierno de México (2020). Covid-19 México. Información General Nacional (Defunciones). Recuperado de: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>.

Jecker NS (2020). You've got a friend in me: sociable robots for older adults in an age of global pandemics. *Ethics and Information Technology* 1-9.

Remuzzi A & Remuzzi G (2020). COVID-19 and Italy: what next? *The Lancet* 395:1225-1228.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2019). Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad (1º de octubre). Recuperado de: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/sala-de-prensa/aproposito/2018/edad2018\\_nal.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/sala-de-prensa/aproposito/2018/edad2018_nal.pdf).

Organización Mundial de la Salud (2020a). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Recuperado de: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>.

Organización Mundial de la Salud (2020b). Preguntas y respuestas sobre la COVID-19 para personas mayores. Recuperado de: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-advice-older-adults-qandas-final-spanish.pdf?sfvrsn=721a46f2\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-advice-older-adults-qandas-final-spanish.pdf?sfvrsn=721a46f2_2).

Ruiz-Bravo A & Jimenez-Varela M (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2):63-79.

**Ana Luisa Lino González**  
**Instituto Nacional de Rehabilitación**  
**"Luis Guillermo Ibarra Ibarra"**  
**Estudiante del Doctorado en Psicología**  
**Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología**  
**Universidad Autónoma del Estado de Morelos**  
**[ana\\_onil@yahoo.com.mx](mailto:ana_onil@yahoo.com.mx)**

**Bernarda Téllez Alanís**  
**Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología**  
**Universidad Autónoma del Estado de Morelos**

# Manifestaciones clínicas y patofisiología del **COVID-19**: una revisión por sistemas

**Elena Soto Vega**  
**Yunam Cuan Baltazar**  
**Carlos Arroyo**  
**Pablo Ávila Sánchez**  
**Carolina Robledo Vega**  
**José Alejandro Torres Ríos**  
**Ramiro Millán Martínez**  
**Oscar Reyes Cisneros**  
**María José Muñoz Pérez**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por un nuevo coronavirus identificado en Wuhan, Hubei, China, en diciembre de 2019. El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, no segmentado, con ARN monocatenario positivo, cubierto por una corona de espículas en su superficie, su diámetro es de 65-125 nm. Se ha propuesto que los murciélagos son el reservorio del virus ya que el genoma del SARS-CoV-2 comparte el 96.2 % de la secuencia con el CoV-RaTG13 identificado en estos animales. La principal característica del SARS-CoV-2 es la glicoproteína S necesaria para entrar en las células del huésped a través de su unión con el receptor de superficie de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (Angeletti y cols., 2020). Otras proteínas usadas por el virus para infectar células son el receptor de serina proteasa transmembranal (TMPRSS2), el receptor del ácido

Proteína viral	Función viral
nsp 1	Inhibición de INF a través del bloqueo de la maquinaria translacional del huésped.
nsp 14	Inicia la formación de la capucha para mimetizar el ARN del huésped.
nsp 16	Modifica la capucha viral para evitar el reconocimiento de PRRs.
nsp 3	Inhibición de INF y escisión de poliproteína viral.
PLpro y macrodominios	Antagoniza respuesta de INF.
DUB (enzima desubiquitinizante)	Antagoniza respuesta de INF.
ORF3b	Antagoniza la señalización de INF y causa inhibición de la cascada de activación de las células efectoras por erradicación e inhibición de la replicación viral.
ORF6	Inhibe la vía de señalización de JAK-STAT bloqueando el factor de transcripción STAT1.

**Tabla 1.** Proteínas de coronavirus involucradas en el escape de la respuesta inmunológica del virus.

siálico, el receptor de catepsina B y L, la proteasa de unión a la membrana TACE, entre otros (Sardu C y cols., 2020; Danser y cols., 2020).

La infección se transmite a través de la inhalación de gotículas generadas por tos, estornudos o mientras se habla o tocan superficies contaminadas y posteriormente se tocan ojos, nariz y boca (Shinghal, 2020). Los síntomas de COVID-19 aparecen después de un periodo de incubación de aproximadamente 5.2 días (Li y cols., 2020). Las principales manifestaciones clínicas son fiebre, fatiga, tos seca, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, disnea, y en casos severos neumonía, síndrome respiratorio agudo, falla renal entre otras características que describiremos en este trabajo. En el 2.2 % de los casos la infección por SARS-CoV-2 es letal (Huang y cols., 2020).

#### INMUNIDAD DURANTE COVID-19

La respuesta inmune al SARS-CoV-2 es mediada por citocinas proinflamatorias como las interleucinas -1, -2, -6, -7, -8, -9, -10, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), la proteína 10 inducida por interferón (IP-10), la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1), la proteína inflamatoria de macrófagos-1 (MCP-1) y el factor de necrosis tumoral-alpha (TNF-a). La liberación de estas citocinas es lo que se ha denominado tormenta de citocinas o síndrome de

liberación de citocinas, que induce un síndrome de estrés respiratorio agudo conocido comúnmente por sus siglas en inglés como ARDS, falla general orgánica y la muerte (Rothan y cols., 2020).

Los pacientes con COVID-19 presentan otros marcadores inflamatorios en el suero como proteína C reactiva, ferritina y dímero-D. Durante la infección los pacientes desarrollan una respuesta inmune no controlada asociada con la hiperactivación de macrófagos y monocitos; después de esta respuesta inicial los pacientes muestran un incremento en el número total de neutrófilos y citocinas proinflamatorias, y una disminución en la cuenta total de linfocitos (Qin y col, 2020). En pacientes con enfermedad severa se reportan niveles elevados de Interleucina-6, por lo que se ha propuesto como un biomarcador predictivo de la severidad de la enfermedad.

La afectación pulmonar caracterizada por daño alveolar difuso, apoptosis epitelial y endotelial, coagulación descontrolada, fibrosis y fibrinólisis pulmonar se asocia con la liberación descontrolada de citocinas proinflamatorias (Channappanavar y cols., 2017). El SARS-CoV-2 evade los receptores de la inmunidad innata de reconocimiento de patrones (RRPs) y además antagoniza la respuesta del interferón tipo I, induciendo una vesícula de membrana doble carente de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y, además, tiene una capucha que cubre al ARNm; estos son los mecanismos de escape desarrollados por el virus para evadir el

reconocimiento por el sistema inmune (Liu y cols., 2016). El SARS-CoV-2 tiene ocho proteínas capaces de evadir la respuesta inmune, bloqueando la respuesta del interferón (Indwiani, 2020) (Tabla 1).

Las células dendríticas y los macrófagos responden al virus liberando Interferón-1 y otras citocinas inflamatorias, esto atrae a monocitos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas y células asesinas naturales amplificando la respuesta inmune innata, produciendo así un círculo vicioso dirigido por las citocinas liberadas por la respuesta inmune. Las autopsias realizadas a pacientes con COVID-19 muestran que los neutrófilos liberan trampas extracelulares (NETs) contribuyendo a la falla de órganos y la muerte (Fox y cols., 2020). Las NETs están compuestas de redes extracelulares de cromatina, proteínas microbicidas y enzimas oxidativas; estas NETs producen como daño colateral la estimulación de la respuesta inflamatoria que destruye el tejido alrededor de la NET, facilitando la microtrombosis y el daño al órgano (Barnes y cols., 2020). Los niveles de las NETs en sangre correlacionan con la severidad de la enfermedad y la mortalidad. En líquido broncoalveolar se detectaron niveles elevados de histonas extracelulares en pacientes con ARDS. Zuo y colaboradores reportaron niveles elevados de ADN libre, ADN-mieloperoxidasa e histonas citrulinadas H3 en el suero de pacientes con COVID-19 (Zuo y cols., 2020).

#### **MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS EN COVID-19**

La manifestación respiratoria es la principal característica de la enfermedad. Las manifestaciones respiratorias prevalentes son tos seca y disnea (Rodríguez-Morales y cols., 2020). Durante la infección severa hay dolor torácico y disnea, considerándose ambos como factores de riesgo para neumonía crítica. El dolor torácico puede deberse al proceso inflamatorio de la pleura debido al compromiso periférico del parénquima pulmonar, aun en ausencia de derrame pleural (Wang y cols., 2020). Los síntomas respiratorios menos comunes son congestión conjuntival, rinorrea, congestión nasal, dolor de garganta, producción de esputo,

hemoptisis y dolor torácico (Ding y cols., 2020). La disnea es el síntoma cardinal de severidad y es un dato de alarma en el momento de la evaluación clínica. Este síntoma se refiere a la conciencia subjetiva del individuo de dificultad para respirar. Sin embargo, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es la principal complicación y causa de mortalidad entre los pacientes (Wang y cols., 2020). El embolismo pulmonar es común en la neumonía grave asociada con el síndrome de liberación de citocinas; se asocia con hipoxemia refractaria, taquicardia e hipotensión, ya que puede conducir a disfunción ventricular derecha y fenómenos tromboembólicos (Ioan y cols., 2020). Algunos informes han mostrado trombosis vascular pulmonar por microangiopatía trombótica, incluso en pacientes que fueron tratados con tromboprolifaxis (Valente-Acosta y cols., 2020).

En enfermedad grave, los alvéolos pulmonares están completamente llenos de contenido inflamatorio y exudativo, produciéndose una bronquitis necrotizante y daño alveolar difuso. Los hallazgos histopatológicos en la fase temprana de enfermedad muestran daño alveolar difuso con edema alveolar, exudados proteínicos, congestión capilar, infiltración mononuclear irregular, grupos focales de fibrina mezclados con células gigantes multinucleadas, e hiperplasia epitelial alveolar reactiva. En la autopsia se observa una apariencia bronceada de los pulmones, lesiones en parches de color blanco grisáceo y una gran cantidad de desbordamiento de líquido viscoso blanco grisáceo (Tian y cols., 2020).

El SARS-CoV-2 infecta los neumocitos tipo II a través del receptor ACE2 que es muy abundante en el pulmón. Los pacientes con obesidad parecen tener mayores concentraciones de ACE2 en el epitelio alveolar y quizás por eso presentan mayor severidad de la enfermedad (Zhou y col, 2020).

#### **CARDS**

CARDS es un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda asociado a COVID (CARDS). La característica



principal de este síndrome atípico es la disociación entre la mecánica pulmonar relativamente conservada y la gravedad de la hipoxemia (Gattinoni y cols., 2020).

El centro respiratorio del sistema nervioso central tiene una respuesta normal a la hipoxemia y aumenta la tasa de ventilación, principalmente al incrementar el volumen corriente y esto se asocia con una presión inspiratoria intratorácica negativa que permite mayor expansión pulmonar. En las primeras fases de la enfermedad factores indeterminados (hipoxemia, infección y quizás la presencia del virus en el sistema nervioso central) sobreestimulan el centro respiratorio, lo cual conduce a un volumen corriente más amplio y a un aumento de la permeabilidad pulmonar debido a la inflamación, produciendo una lesión pulmonar. La distensibilidad casi normal que estos pacientes presentan al inicio explica por qué presentan una oxigenación muy pobre, pero sin disnea, fenómeno comúnmente conocido como “hipoxemia feliz”. El CARDS puede originarse por el lado ventilatorio o vascular del alvéolo; la matriz extracelular desarrolla células epiteliales y endoteliales que contribuyen a la liberación de citocinas para un mayor reclutamiento de células inflamatorias y mayor permeabilidad vascular que culmina en edema. No evitar la sobrecarga de líquidos o reducir las demandas

de gasto cardíaco, son decisiones médicas que pueden eventualmente producir daño iatrogénico e insuficiencia multiorgánica incluso en pacientes jóvenes o sin comorbilidades (Marini y cols., 2020).

#### **MANIFESTACIONES ENDÓCRINAS**

La similitud de SARS-CoV-2 a otros coronavirus y la expresión del receptor de ACE2 en las glándulas endócrinas sugiere que SARS-CoV-2 pudiera influenciar en ciertas glándulas. Los pacientes diabéticos con SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de mortalidad, de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y de desarrollar complicaciones como síndrome de estrés respiratorio agudo, lesión renal aguda, lesión cardíaca, choque e infecciones secundarias. Los pacientes diabéticos normalmente tienen una respuesta inmune dañada (disminución en los niveles de TNF-alfa, Interleucina-1, Interleucina-6, quimiotaxis, fagocitosis, actividad de células asesinas naturales y defectos en el complemento); estos cambios permiten una mayor y más amplia replicación del virus, que puede explicar por qué los pacientes diabéticos tienen peores pronósticos y mayor riesgo de infección secundaria (Puid-Domingo y cols., 2020). Además de que estos pacientes reciben tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores del receptor 1 de angiotensina 2 (ARA2) y tiazolidinedionas, fármacos



que incrementan la expresión celular del receptor ACE2, por lo que algunos autores proponen que esto puede estar relacionado con el mal pronóstico. Sin embargo, nada de ello justifica que se cambie el tratamiento farmacológico durante la pandemia de COVID-19 (Bassendine y cols., 2020).

Algunos estudios han propuesto que la infección de SARS-CoV-2 puede inducir diabetes tipo 1 (T1D). Además, se ha reportado una asociación entre cetoadicidosis o cetosis espontánea relacionada con la infección por SARS-CoV-2 (Yang y cols., 2020).

#### **MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS**

Las neuronas y algunas células gliales expresan receptores ACE2 en su superficie; sin embargo, no se sabe cómo el SARS-CoV-2 produce síntomas en el sistema nervioso central (SNC). Existen tres teorías que intentan explicar este fenómeno. La primera propone una diseminación hematológica a través de la circulación cerebral secundaria a la respuesta inflamatoria sistémica inducida por el virus que produce ruptura de la barrera hemoencefálica, permitiendo el paso de mediadores de la inflamación que inducen procesos neuroinflamatorios. La segunda teoría propone que SARS-CoV-2 ataca al SNC entrando al bulbo olfatorio a través de la lámina cribosa del hueso etmoides. La tercera propone que el virus ataca, en primera instancia, un nervio periférico y posteriormente viaja

por transporte axonal retrógrado hasta infectar al SNC; una vez que el virus ha entrado al encéfalo es capaz de viajar a través de las neuronas del rafe dorsal o por vía hematológica hasta el tallo cerebral (De Felice y cols., 2020).

Es importante mencionar que los receptores ACE2 se expresan mayormente en el tallo cerebral, aunque otros coronavirus afectan el control respiratorio al infectar el centro cardiorrespiratorio en el bulbo raquídeo. Tanto SARS-CoV como MERS pueden inducir apoptosis de las neuronas del centro cardiorrespiratorio, por lo que es probable que SARS-CoV-2 también pueda inducir apoptosis en este grupo de neuronas, relacionándose con la falla respiratoria y la muerte de algunos pacientes. Los oligodendrocitos expresan dos tipos de receptores relacionados con SARS-CoV-2: ACE2 y TMPRSS2, los cuales parecen estar relacionados con el desarrollo de encefalitis (Needham y cols., 2020).

Aproximadamente el 36 % de los pacientes diagnosticados con COVID-19 presentan síntomas neurológicos como cefalea (cuando se presenta de manera aislada se asocia a mecanismos sistémicos y no a invasión del SNC), ataxia, enfermedad cerebrovascular, convulsiones, anosmia, ageusia, neuropatía periférica, miopatía, alteración del estado de conciencia, síndrome disejecutivo, síndrome de neurona motora superior e hiperreflexia. Estas manifestaciones son más comunes en pacientes con cuadros severos de COVID-19 y en adultos mayores. Las crisis y el estado convulsivos pueden originarse por hipoxia, falla multiorgánica o desórdenes hidroelectrolíticos (Orsini y cols., 2020).

Se han reportado casos de evento vascular cerebral (EVC) en pacientes con SARS-CoV-2. Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia antes de un EVC son tos, fiebre, disartria, debilidad y entumecimiento de la mitad del cuerpo. Las arterias más afectadas son la carótida común en su bifurcación, carótida interna y cerebral media. En pacientes asintomáticos se han reportado pequeños EVC de tipo isquémico. También se ha reportado trombosis de senos venosos y hemorragia

cerebral (Ng Kee Kwong y cols., 2020). Se han reportado casos de encefalopatía necrotizante asociada a SARS-CoV-2, pero no se ha podido aislar el virus en líquido cerebroespinal; en estos casos, las imágenes de resonancia magnética muestran cambios en tálamo, región subinsular y lóbulos temporales (Poyiadii y cols., 2020; Román y cols., 2020). Algunas imágenes de resonancia magnética de pacientes con COVID-19 y anosmia han reportado hiperintensidad del giro recto y el bulbo olfatorio; estos reportes apoyan la idea de que el SARS-CoV-2 llega al SNC a través del bulbo olfatorio (Politi y cols., 2020).

### MANIFESTACIONES GENITOURINARIAS

El receptor ACE2 se expresa en el tracto urinario (riñones y vejiga); a pesar de esto se han reportado pocos efectos asociados a la infección por COVID-19. La presencia del virus en el tracto urinario ha sido un hallazgo poco frecuente, por lo que la transmisión por esta vía es poco probable.

Los pacientes con COVID-19 pueden presentar proteinuria, hematuria y daño renal. Estos cambios en la orina pueden asociarse con hallazgos histopatológicos como desprendimiento del borde luminal, microtrombos, necrosis tubular y fibrosis. La proteína N del SARS-CoV-2 se ha identificado en

las células epiteliales y endoteliales del túbulo renal contorneado (Sun y cols., 2020).

El 13% de los pacientes en la UCI con COVID-19 desarrolla una falla renal aguda con incrementos importantes en creatinina, urea, disminución glomerular pero sin alcanzar los criterios establecidos para determinar que exista una falla renal aguda. Se ha propuesto que el daño renal desarrollado durante la fase aguda es debido a la hipoxemia renal causada por la inflamación pulmonar, pero algunos autores también proponen que este daño puede estar asociado con una infección directa a las nefronas, o bien al depósito de complejos inmunes con antígenos virales. La función renal de la mayoría de los pacientes regresa a la normalidad después de resolver la infección por COVID-19. Es necesario estar atento a la función renal durante la infección con SARS-CoV-2 para la detección oportuna de daño (Ronco y cols., 2020).

El receptor ACE2 se expresa en las células de Leyding y en los túbulos seminíferos; ocasionalmente los pacientes con COVID-19 manifiestan malestar en el escroto. Existen algunos reportes de virus de SARS-CoV-2 aislado en semen, pero la transmisión sexual no se ha comprobado aún y parece poco probable (Pan y cols., 2020).

El receptor TMPRSS2, regulado por el receptor de andrógenos, es importante en la infección por coronavirus. Esto podría explicar las diferencias en tasa de infección y severidad de la infección asociadas al género (McCoy y cols., 2020). Si esto se demostrara, las terapias antiandrogénicas o los inhibidores de la 5-alpha reductasa, usadas en cáncer de próstata e hiperplasia prostática benigna, podrían emplearse como tratamiento para COVID-19. Montopoli y colaboradores (2020) mostraron que los pacientes que reciben terapia antiandrogénica presentaron menor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. En los hombres mayores, que fisiológicamente tienen una deficiencia androgénica, la mortalidad podría estar relacionada con comorbilidades como la hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, o bien enfermedades respiratorias crónicas, así como al proceso de inmunosenescencia.





### **MANIFESTACIONES EN EL EMBARAZO**

En las mujeres el receptor ACE2 se encuentra en ovarios, útero, vagina, placenta. El embarazo por sí solo predispone al desarrollo de neumonía debido a una disminución en el volumen ventilatorio y al incremento en el diámetro transversal de la caja torácica debido a la elevación del diafragma; en la mayoría de los casos reportados hasta el momento las embarazadas cursan asintomáticas o con enfermedad moderada, debido probablemente al estado inmunotolerante que se desarrolla en el embarazo. Hasta ahora el efecto adverso reportado en el embarazo es parto pretérmino antes de la semana 37 en el 42 % de los casos y muerte perinatal en el 7 % (Di Mascio y cols., 2020).

Existen pocos casos de COVID-19 grave en embarazadas y no hay evidencia de transmisión intrauterina o transplacentaria, ni se ha aislado SARS-CoV-2 de líquido amniótico, cordón umbilical, vagina, leche materna o de la garganta de los recién nacidos. Existen reportes excepcionales de

recién nacidos con COVID-19 que han presentado una enfermedad moderada con pocas necesidades ventilatorias y han tenido un desarrollo favorable; lo más probable es que estos casos se infectaran después del nacimiento y no de manera vertical (Alzamora y cols., 2020).

### **MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES**

El receptor de ACE2 se expresa en las células epiteliales del intestino delgado (enterocitos absorbentes y de la cripta), en las células del epitelio esofágico y en enterocitos del colon. Existe una gran discusión sobre la transmisión fecal-oral debido a la presentación de diversos síntomas gastrointestinales y hepáticos asociados a la infección por SARS-CoV-2. Se ha identificado la presencia de ARN de SARS-CoV-2 en muestras de heces de pacientes infectados aun cuando las muestras respiratorias han sido negativas (Tian y col, 2020).

La detección positiva del ARN viral a partir de heces sugiere que los viriones infecciosos son secretados por las células gastrointestinales infectadas y es otro sitio de replicación viral (Xiao y cols., 2020). Un metaanálisis de 11 estudios sobre carga viral en heces mostró que el 48.1 % de los pacientes tenía ARN viral detectable en heces durante el curso de su enfermedad, y que 70.3 % de los pacientes tuvieron positividad de ARN viral en heces sin tener positividad en muestras respiratorias. La proporción de pacientes con ARN viral detectable en heces fue mayor en pacientes que tuvieron manifestaciones gastrointestinales (Cheung y cols., 2020).

Las manifestaciones gastrointestinales incluyen cuatro síntomas: anorexia, diarrea, náusea/vómito y dolor abdominal. La infección por COVID-19 incrementa la permeabilidad de la pared gastrointestinal hacia agentes patógenos, por lo tanto, una vez que el virus infecta a los enterocitos, se producirá malabsorción (Gu y cols., 2020). Además, pudiera existir una lesión directa en el sistema gastrointestinal debido a la respuesta inflamatoria. Las citocinas de Th1 y Th2 causan hipo e hipercontractibilidad del músculo liso intestinal inflamado a través de la regulación de los canales de calcio tipo L y la estimulación de los receptores acoplados a proteínas G.

#### **MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES**

El receptor de ACE2 está presente en niveles más elevados en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y aterosclerosis, lo que confiere mayor vulnerabilidad a ciertos grupos de pacientes (Clerkin y cols., 2020). Las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial preexistente se relacionan con tasas de mortalidad más altas en la infección con COVID-19 (Klok y cols., 2020).

En China, alrededor del 12 % de los pacientes sin enfermedades cardiovasculares previas mostró niveles elevados de troponina o sufrió un paro cardíaco en el curso de la infección; la troponina I de alta sensibilidad estaba elevada en el 46 % de los pacientes que fallecieron, en tanto que ese incremento

solo fue observado en el 1 % de los pacientes que no murieron; esta situación se presentó al 4º día de inicio de los síntomas y continuó aumentando hasta la muerte. La elevación de esta enzima puede servir como un marcador de mal pronóstico para pacientes hospitalizados con o sin enfermedad cardiovascular previa; sin embargo, los niveles de troponina pueden estar elevados en pacientes con insuficiencia renal, una entidad reportada en la infección por COVID-19 (Clerkin y cols., 2020). También se han reportado alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas en pacientes previamente sanos; estos cambios se asocian a un peor pronóstico de la enfermedad. La elevación en el segmento ST pareciera ser fundamental en el ingreso a la UCI ya que el 22 % de los pacientes ingresados en China presentaban cambios en el segmento ST, mientras que solo los presentaba el 2 % de los que no entraron a UCI ( $p < 0.0001$ ) (Driggin y cols., 2020).

La creatina quinasa-MB (CK-MB) se ha encontrado aumentada en pacientes que requirieron UCI respecto de los que no la requirieron (18 UI/L contra 14 UI/L,  $p < 0.001$ ). El mecanismo de la lesión miocárdica aún se desconoce enteramente. Algunos autores han propuesto que la inflamación sistémica es una causa de problemas cardíacos y no el efecto directo del virus sobre el corazón, mientras que otros autores sugieren que el virus puede causar el daño al interactuar directamente con ACE2 en el corazón (Clerkin y cols., 2020).

En pacientes con COVID-19 se han reportado arritmias (fibrilación auricular, taquicardia ventricular, bloqueo de la conducción y fibrilación ventricular). Otros hallazgos son manifestaciones que simulan un síndrome coronario agudo en el electrocardiograma (ECG), incluyendo inversión de la onda T, anomalías inespecíficas de la onda T y del segmento ST y desviaciones en el segmento PR y ST, ya sea depresión o elevación; sin embargo, los cambios en el ECG fueron causados por inflamación del miocardio. Por tanto, se recomienda diferenciar un síndrome coronario agudo de otra entidad relacionada con la infección por COVID-19, como la miocarditis (Long y cols., 2020). También se ha reportado tromboembolismo venoso además



de que niveles elevados de dímero D se asocian con una tasa de mortalidad mayor; esta complicación puede ocurrir como consecuencia de largos períodos de postración, lo que es común en pacientes críticos e intubados. El 7 % de los pacientes que murieron por COVID-19 presentaban miocarditis. Se encontró miocarditis fulminante en pacientes con una carga viral alta (Driggin y cols., 2020). Finalmente, la insuficiencia cardíaca se ha observado en alrededor del 20 % de los pacientes con COVID-19 severo (Zhou y cols., 2020).

#### **MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS**

Las manifestaciones dermatológicas son efectos bien conocidos causados por los virus. Hay informes sobre lesiones dermatológicas causadas por COVID-19 en todo el mundo. Dentro de las manifestaciones más comunes se encuentran exantema eritematoso, urticaria generalizada y vesículas similares a la varicela. El tórax es la región más afectada y aparentemente no hay correlación con la severidad de la enfermedad y las lesiones en la

piel se han reportado durante la infección y posterior a esta (Guan y col, 2020., Recalcati, 2020).

Galván Casas y colaboradores (2020) describieron 5 patrones clínicos y la asociación de estos patrones con el momento de aparición en relación con los síntomas, severidad y pronóstico.

Dermatólogos franceses reportaron numerosas lesiones en sabañón en personas que habían estado en contacto con pacientes con COVID-19; estos individuos no tenían resultados de PCR ni síntomas generales de infección por COVID-19. Lo que plantea tres hipótesis sobre las lesiones tipo sabañón: 1) son causadas por otro factor, 2) una reacción inmunológica postviral en formas asintomáticas de COVID-19, 3) una presentación cutánea de la infección por COVID-19 en un subgrupo de pacientes con la peculiar respuesta inmune antiviral (Bouaziz y cols., 2020). Los desafíos son diferenciar si las reacciones dermatológicas son causadas por el propio virus o secundarias a los fármacos utilizados en el tratamiento, ya que varios



fármacos que se utilizan para tratar a estos pacientes son conocidos por causar erupciones cutáneas (hidroxicloroquina, azitromicina, remdesivir).

#### ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SARS-COV-2

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, afecta a los vasos sanguíneos de mediano calibre y en la mayoría de los casos es autolimitada. Sus principales manifestaciones son fiebre persistente por al menos cinco días, y al menos cuatro de los criterios clínicos siguientes: exantema difuso, linfadenopatía cervical unilateral, mucosa oral con: eritema, lengua de “fresa”, labios agrietados, inyección conjuntival bilateral no supurativa y cambios en las extremidades como edema y eritema. Verdoni y colaboradores (2020) fueron los primeros en reportar que en Italia, desde el inicio de la pandemia de COVID-19, había una incidencia 30 veces mayor de una enfermedad “similar a Kawasaki”. Después apareció el reporte del Departamento de Salud de Nueva York. En ambos casos los niños presentaban fiebre persistente por más de cinco días y dos o tres de los signos asociados a Kawasaki. El 50 % de los niños requirió soporte para control de la presión arterial, y alrededor del 30 % necesitó ventilación mecánica (Daskalakis, 2020).

También se ha reportado la presencia de clínica incompleta de la enfermedad de Kawasaki pero con características superpuestas de la enfermedad de shock tóxico, lo cual sugiere que las manifestaciones actuales vistas en la población pediátrica son el resultado de un nuevo síndrome denominado síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C), el cual se presenta en individuos con exposición previa al SARS-CoV-2 y cuya clínica se observa como fiebre persistente, inflamación multisistémica, *rash* cutáneo, linfadenopatía, diarrea, meningismo y niveles altos de biomarcadores inflamatorios (Belhadier y cols., 2020).

#### COAGULOPATÍA Y COVID-19

Los trastornos de la coagulación en pacientes con COVID-19 son un problema mayor. Los pacientes con COVID-19 tienden a tener elevación en el dímero-D, en la cuenta plaquetaria y en el tiempo de protrombina. Algunos otros autores han relacionado los niveles de dímero-D con un peor pronóstico. El tiempo de protrombina elevado se relaciona con una mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 (Tang y cols., 2020). La patogénesis de la coagulopatía en pacientes con COVID-19 aún es poco clara; algunos autores proponen que la trombina incrementa la respuesta inflamatoria a través de los receptores de proteinasa activados (PARs).

Giannis y colaboradores (2020) sugieren que la activación plaquetaria facilita la eliminación del patógeno mediante la activación de los leucocitos y la formación del coágulo. La activación de las plaquetas y su interacción con el sistema inmune juega un papel fundamental en el efecto procoagulante.

Belen-Apak y colaboradores (2020) propusieron que al entrar el virus en los neumocitos y el endotelio vascular causando lisis de las células, se activa el endotelio, desencadenando actividad procoagulante y acumulación de depósitos de fibrina en los microcapilares pulmonares; como mecanismo compensatorio el plasminógeno se incrementará, pero según la enfermedad progrese no se eliminarán los depósitos de fibrina, lo que puede explicar la alta concentración de dímero-D.

## CONCLUSIÓN

COVID-19 es una enfermedad infecciosa seria causada por un coronavirus altamente infeccioso, el SARS-CoV-2. Los mecanismos exactos por los cuales el virus daña los órganos y sistemas aún son en su mayoría desconocidos. Además de las manifestaciones respiratorias, la COVID-19 tiene manifestaciones en otros órganos. Sin embargo, el mecanismo por el cual el virus se disemina hacia otros órganos es poco claro, aunque muchos de los tejidos que expresan el receptor de ACE2 se han asociado a la infección del virus.

La interacción del virus con el sistema inmune parece ser fundamental para el desarrollo de esta enfermedad. Los pacientes presentan linfopenia además de otros trastornos inmunológicos. Existe un incremento en los niveles de citocinas proinflamatorias y sustancias liberadas por neutrófilos a nivel sistémico. Los factores que desencadenan enfermedad grave aún no se comprenden del todo, pero se han asociado a una respuesta inflamatoria excesiva hacia el virus. La respuesta inflamatoria está asociada a daño endotelial y a la secreción de sustancias que activan las vías de la coagulación, generando un estado protrombótico en los pacientes con COVID-19.

COVID-19 parece ser una enfermedad camaleónica debido a la gran variedad de tejidos que afecta. Los médicos deben considerar los datos clínicos y de laboratorio en presencia de inflamación sistémica para poder decidir el mejor tratamiento para cada paciente. Desde su aparición, la COVID-19 ha puesto a científicos, clínicos y epidemiólogos en una carrera contra el tiempo. La generación de conocimiento se traduce en una mejor comprensión del virus y un mejor tratamiento para los pacientes.

## REFERENCIAS

Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM and La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 37(8):861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050.

Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S and Ciccozzi M (2020). COVID-2019: the role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *J Med Virol* 92(6):584-588.

Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stolzfus AB, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM et al. (2020). Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med* 217(6):e20200652. doi: 10.1084/jem.20200652.

Bassendine M, Bridge S, McCaughan G, Gorrell M (2020). COVID-19 and co-morbidities: a role of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity?. *J Diabetes*. doi: 10.1111/1753-0407.13052.

Belen-Apak F and Sarialioğlu F (2020). Pulmonary intravascular coagulation in COVID-19: possible pathogenesis and recommendations on anticoagulant/thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis* 5:1-3. doi: 10.1007/s11239-020-02129-0.

Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S et al. (2020). Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 142(5):429-436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.

Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P and Cassius C (2020). Vascular skin symptoms in COVID-19: A french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. doi: 10.1111/jdv.16544.

Channappanavar R and Perlman S (2017). Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 39(5):529-539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x.

Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung K, Tso E, Liu R et al. (2020). Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* S0016-5085(20)30448-0. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.

Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* 141(20):1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.

Danser JAH, Epstein M and Battle D (2020). Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension* 75(6):1382-1385. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.

Daskalakis D (2020). Health Alert #13: Pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with COVID. Consultado el 31 de mayo de 2020. Recuperado de: <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf>.

De Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Muñoz DP and Ferreira ST (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Central Nervous System. *Trends Neurosci* 43(6):355-357. doi: 10.1016/j.tins.2020.04.004.

Di Mascio D, Khalli A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M et al. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2(2):100107. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.

Ding X, Xu J, Zhou J and Long Q (2020). Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol* 127: 109009. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109009.

Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G *et al.* (2020). Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 75(18):2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G Brown JQ and Vander RS (2020). Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans. *Lancet Respir Med* 8(7):681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.

Galván C, Català A, Carretero G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A *et al.* (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: A rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 183(1):71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.

Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L *et al.* (2020). COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes. *Intensive Care Med* 46(6):1009-1102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.

Giannis D, Zlogas I and Gianni P (2020). Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* 104362. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104362.

Gu J, Han B y Wang J (2020). COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 158(6):1518-1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.

Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J *et al.* (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 18: 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J and Hu Y (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497-50. doi: 10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.

Indwiani A and Ysrafi (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Met Syndr* 14(4):407-412. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.020.

Klok FA, Kruipb MJHA, Van der Meerc NJM, Arbousd MS, Gommerse DAMPJ, Kantf KM *et al.* (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L and Tong Y (2020). Early transmission dynamics in wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.

Liu Q, Zhou YH and Yang ZQ (2016). The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol Immunol* 13(1):3-10. doi: 10.1038/cmi.2015.7.

Loan AM, Durante-López A, Martínez-Milla, Pérez-Calvo C and Santos A (2020). Pulmonary embolism in COVID-19. When nothing is what it seems. *Rev Esp Cardiol*. doi: 10.1016/j.rec.2020.04.010.



Long B, Brady WJ, Koefman A and Gottlieb M (2020). Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine* 38(7):1504-1507.

Marini JJ and Gattinoni L (2020). Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.6825.

McCoy J, Wambier C, Vano-Galvan S, Shapiro J, Sinclair R, Müller P *et al.* (2020). Racial variations in COVID-19 deaths may be due to androgen receptor genetic variants associated with prostate cancer and androgenic alopecia. Are Anti-androgens a potential treatment for COVID-19?. *J Cosmet Dermatol* 19(7):1542-1543. doi: 10.1111/jocd.13455.

Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Ruggie M, Zori M, Catapano CV *et al.* (2020). Androgen-deprivation therapies for prostate cancer an risk of infection by SARS-CoV-2: a population based study (n=4,532). *Ann Oncol* S0923-7534(20)39797-0. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.479.

Needham EJ, Chou SH, Coles AJ and Menon DK (2020). Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care* 1-5. doi: 10.1007/s12028-020-00978-4.

Ng Kee Kwong KC, Mehta PR, Shukla G and Mehta AR (2020). COVID-19, SARS and MERS: A neurological perspective. *J Clin Neurosci* S0967-5868(20)31185-1. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.124.

Orsini A, Corsi M, Santangelo A, Riva A, Peroni D, Foidellati T, Savasta S and Striano P (2020). Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *Neuro Sci* 41(9):2353-2366. doi: 10.1007/s10072-020-04544-w. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32767055; PMCID: PMC7410516.

Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP *et al.* (2020). No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males

- recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil Steril* 113(6):1135-1139. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.04.024.
- Politi LS, Salsano E and Grimaldi M (2020). Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurol* 10.1001/jamaneurol.2020.2125. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.
- Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S and Griffith B (2020). COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology* 201187. doi: 10.1148/radiol.2020201187.
- Puig-Domingo M, Marazuela M and Giustina A (2020). COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of endocrinology. *Endocrine* 11-14. doi: 10.1007/s12020-020-02294-5.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y et al. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 248. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- Recalcati S (2020). Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34(5):e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387.
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera and Escalera-Antezana JP (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 34:101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Román GC, Reis J, Spencer PS et al. (2020). COVID-19 international neurological registries. *Lancet Neurol* 19(6):484-485. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30148-4.
- Ronco C, Reis T and Syed FH (2020). Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 8(7):738-742. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
- Rothan HA and Byrareddy SN (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Sardu C, Gambardella J, Morelli M.B, Wang X, Marfella R and Santulli G (2020). Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence (2020). *J Clin Med* 9(5):1417. doi: 10.3390/jcm9051417.
- Shinghal T (2020). A review of Coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatric* 87(4):281-286.
- Sun J, Zhu A, Li H, Zeng K, Zhuang Z, Chen Z et al. (2020). Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect* 1-8. doi: 10.1080/22221751.2020.1760144.
- Tang N, Li D, Wang X and Sun Z (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
- Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H and Xiao S-Y (2020). Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 15(5):700-704. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>.
- Tian Y, Rong L, Nian W and He Y (2020). Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 51(9):843-851. doi: 10.1111/apt.15731.
- Valente-Acosta B, Hoyo-Ulloa I, Espinosa-Aguilar L, Mendoza-Aguilar R, Garcia-Guerrero J, Ontanon-Zurita D et al. (2020). COVID-19 severe pneumonia in Mexico City First experience in a Mexican hospital. *medRxiv*. doi: 10.1101/2020.04.26.20080796.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M et al. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicenter of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 395(10239):1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
- Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X and Zhou S (2020). Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care* 24(1):188. doi: 10.1186/s13054-020-02895-6.
- Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X and Shan H (2020). Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 158(6):1831-1833.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
- Yang JK, Lin SS, Ji XJ and Guo LM (2010). Binding of SARS coronavirus to its receptors damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol* 47:193-199. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
- Zhou F, Yu T and Du R (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA et al. (2020). Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight* 5(11):e138999. doi: 10.1172/jci.insight.138999.

**Elena Soto Vega**  
**Yunam Cuan Baltazar**  
**Pablo Ávila Sánchez**  
**Carolina Robledo Vega**  
**José Alejandro Torres Ríos**  
**Ramiro Millán Martínez**  
**Oscar Reyes Cisneros**  
**María José Muñoz Pérez**  
**Escuela de Medicina**  
**Universidad Anáhuac, Puebla**  
[elena.soto20@anahuac.mx](mailto:elena.soto20@anahuac.mx)

**Carlos Arroyo**  
**Escuela de Medicina**  
**Universidad Anáhuac, Puebla**  
**Departamento de Urología**  
**Hospital Ángeles, Puebla**



# Dióxido de cloro: los efectos adversos que no se discuten

Carlos **Arroyo**

El dióxido de cloro, con fórmula  $\text{ClO}_2$ , es un agente oxidante al obtener uno o más electrones mediante una reacción de óxido-reducción, y tiene la capacidad de explotar o incendiarse en ciertas condiciones. Es utilizado comercialmente para el aseo en las casas, para aclarar el papel en la industria o para limpiar el agua o superficies por su elevada capacidad de desinfección de superficies.

El uso de este compuesto como agente antiviral se ha difundido debido a videos que se extendieron en las redes sociales durante la pandemia de COVID-19, porque se ha propuesto por un supuesto científico o médicos que reportan que su ingesta puede mejorar y curar la infección por el SARS-CoV-2. Es importante recalcar que la medicina moderna se debe sustentar en evidencia científica demostrable que se reporta en artículos bien documentados en la literatura especializada. Si analizamos el número de artículos científicos publicados hasta el día de hoy en Pubmed, que es la plataforma de difusión en la medicina a nivel mundial, son más de 74,500 publicaciones sobre COVID-19, comparado con 286 artículos sobre dióxido de cloro desde 1995, de los cuales solamente el 10 % se publicó durante esta pandemia, y este último porcentaje está representado solamente por artículos sobre el uso de  $\text{ClO}_2$  para la esterilización de superficies y ninguno de ellos se refiere a a su ingesta en humanos para el tratamiento de COVID.



Quien recomienda esta supuesta solución contra el coronavirus es Andreas Kalcker, quien se presenta como "científico, investigador y escritor" que "trabaja como director en un laboratorio de investigación". Además, asegura ser "licenciado en Economía, Máster en Biofísica y doctor en Biofísica en medicina alternativa".

La difusión del uso del dióxido de cloro para el control de la infección por el virus SARS-CoV-2 que produce la enfermedad COVID-19, ha provocado lamentablemente la intoxicación de un buen número de individuos, e incluso ha provocado efectos adversos muy severos que incluyen gastritis, laringitis, bronquitis, colitis y daño pulmonar, y si es ingerido por pacientes con infección viral por SARS-CoV-2 puede afectar su recuperación de la infección y tener secuelas o aumentar su mortalidad, además de requerir tratamientos farmacológicos de larga duración y procedimientos endoscópicos para su diagnóstico y tratamiento.

Debido a que el dióxido de cloro no es un medicamento, no es regulado por la Secretaría de Salud y, lo que es más grave, durante su comercialización nunca se mencionan los efectos adversos que tiene su ingesta, aunque sean gotas.

En la medicina actual, que se sustenta en evidencia científica, no existe ninguna publicación que reporte el supuesto efecto terapéutico del dióxido de cloro, ya sea para prevenir o tratar covid, por lo que no se recomienda la administración para estos pacientes, al contrario, se contraindica por los efectos adversos que puede tener a nivel pulmonar y gastrointestinal. Los reportes anecdóticos en las redes sociales sobre el efecto benéfico del dióxido

de cloro, son realizados por sujetos con intereses comerciales para vender el compuesto (que adquirido industrialmente tiene un valor bajísimo, pero que resulta caro en gotas), y en otros casos son pacientes que, como sucede con la mayor parte de sujetos, se iban a curar con medidas generales de soporte. Incluso es interesante que las compañías de seguros de gastos médicos en la actualidad han difundido que los pacientes con covid que han ingerido dióxido de cloro no serán cubiertos por su seguro, dado que no hay ningún soporte científico en su uso y está contraindicada su ingestión.

Un ejemplo del daño que ocasiona el dióxido de cloro, lo es el caso de la señora XX, de 43 años, previamente sana, que padeció covid leve con dolor de cabeza, por lo que le recomendaron tomar dióxido de cloro durante 6 días, 10 ml en 1 litro de agua cada 12 horas y tomar la mezcla en menos de una hora. Al quinto día, la señora XX presentó una gastritis severa con dolor y ardor en la boca de estómago y datos de reflujo, por lo que acudió al médico y este le realizó una endoscopia. Lamentablemente se encontró una gastritis erosiva extensa con sangrado y faringitis, por lo que debieron administrarse diversos medicamentos con un gasto de más de 20,000 pesos, y aun así hubo persistencia de molestias al ingerir alimentos y cambios importantes en la dieta, todo resultado de la ingesta del dióxido de cloro. Como este caso, hay diversos



reportes de pacientes que han sufrido daño orgánico significativo por la ingesta de dióxido de cloro.

Queremos terminar indicando que no hay ningún soporte médico-científico que avale el uso del dióxido de cloro y, al contrario, su uso acarrea muchos efectos adversos. La difusión de propaganda en favor de esta sustancia es un puro negocio, dañino para la salud.

## B I B L I O G R A F Í A

Chire Saire JE and Lemus-Martin R (2020). Analysis of internet trends related to medications for COVID-19 in ten countries with the highest number of cases. *medRxiv* 2020.09.08.20190785. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.08.20190785>.

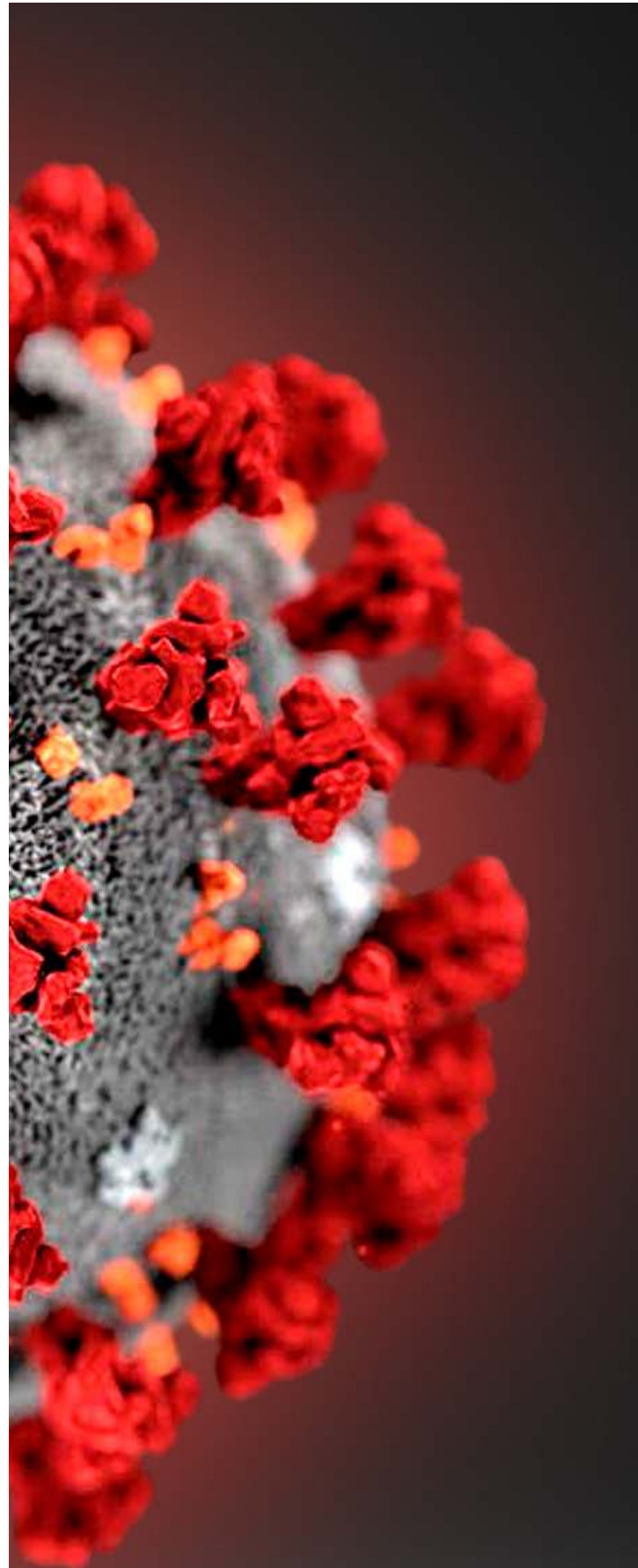
Olmedo Sánchez T (2008). Subproductos de la desinfección del agua por el empleo de compuestos de cloro. Efectos sobre la salud. *Hig Sanid Ambient* 8:335-342.

Orgaz CJ (2020). Coronavirus | Dióxido de cloro, el peligroso químico que se promociona como cura para el covid-19 y sobre el que advierten los expertos. *BBC News Mundo*. 15 abril 2020. Recuperado de: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52303363>.

The National Institutes of Health (NIH) COVID-19 Treatment Guidelines. Last Updated: February 1, 2021. Recuperado de: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>.

Xin-Wei Wang *et al.* (2005). Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *Journal of Virological Methods* 126:171-177.

**Carlos Arroyo**  
**Universidad Anáhuac de Puebla**  
**Hospital Ángeles, Puebla**  
[jcakurologia@yahoo.com.mx](mailto:jcakurologia@yahoo.com.mx)



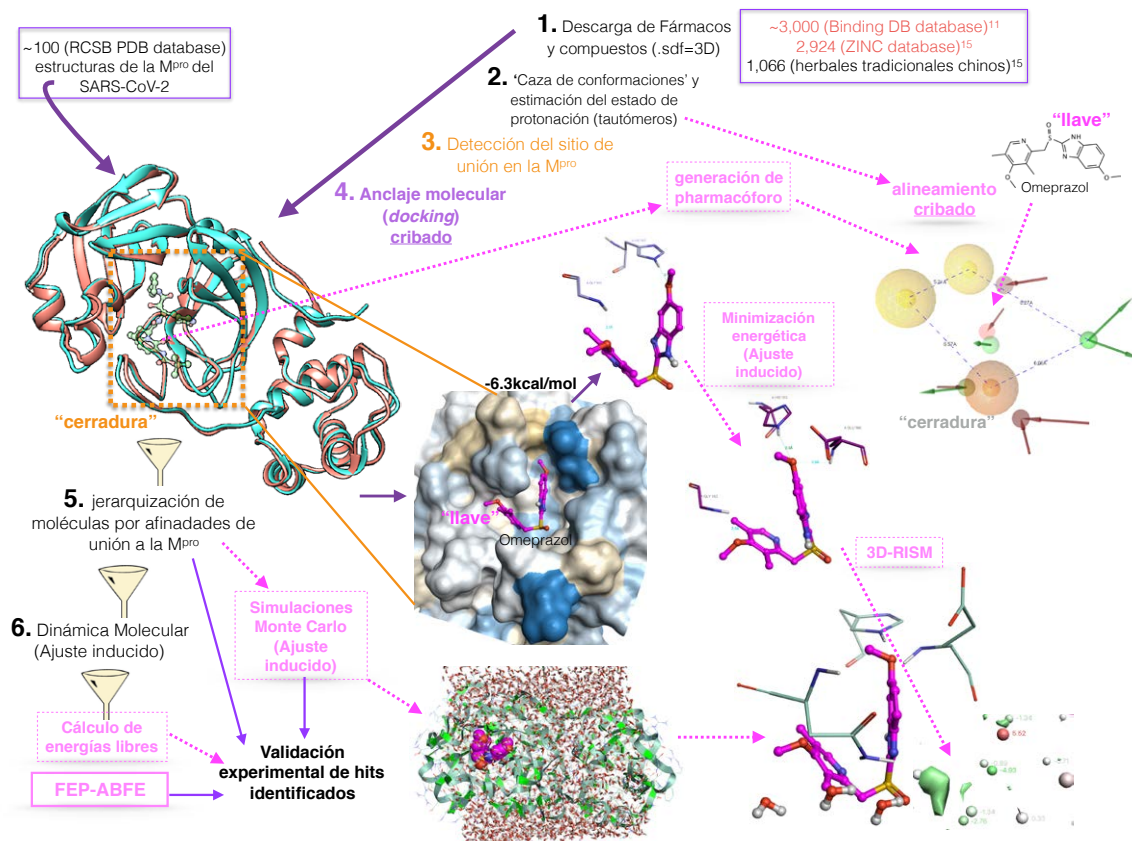


# La forma más inmediata de tratar el **COVID-19**: el reposicionamiento de fármacos.

Métodos computacionales actuales

Ángel A. Islas  
Thomas Scior

Por medio de esfuerzos sin precedentes, la comunidad científica se ha concentrado en el desarrollo de tratamientos, vacunas, medidas precautorias e instrumentos de diagnóstico para la COVID-19, cuyo agente patógeno es el coronavirus SARS-CoV-2. La investigación científica en respuesta ante esta pandemia se refleja en la publicación expedita de cerca de 23,634 artículos especializados e indexados desde el 1 de enero al 30 de junio de 2020 (Teixeira y cols., 2020) y en el número de estudios clínicos a nivel internacional en marcha, que para finales de noviembre de 2020 asciende a 3,987 según ClinicalTrials.gov de la U.S. National Library of Medicine. Aunque la manera más efectiva de proveer protección contra la COVID-19 a largo plazo es el desarrollo de una vacuna, otras medidas son necesarias para su tratamiento inmediato (Calina y cols., 2020), por lo que la reutilización o "reposicionamiento de Fármacos" ya aprobados por instituciones como la FDA (*Food and Drug Administration*) constituye la forma más rápida para desarrollar tratamientos seguros y efectivos contra el SARS-CoV-2. Tales "viejos" fármacos deberán modificar significativamente la actividad de un



**Figura 1.** Pasos del cribado virtual basado en estructura (*structure-based virtual screening*) para el reposicionamiento de fármacos para tratar la COVID-19 y métodos complementarios (en magenta). Las bases de datos públicas ZINC y bindingDB contienen medicamentos aprobados por la FDA (en rojo); en el rectángulo se encuentra el número de fármacos y compuestos naturales de cada base de datos asociados a las referencias.<sup>11,15</sup> (1) Algunas bases de datos contienen una o varias conformaciones ideales 3D que se pueden descargar en archivos de extensión “.sdf”. (2) De todas formas resulta recomendable generar varias conformaciones de baja energía potencial (“caza de conformaciones”) y de las posibles especies químicas (isómeros constitucionales interconvertibles, o tautómeros), de las cuales depende el éxito del *docking*. (3) El sitio activo en este caso se definió a partir de la estructura cristalizada con el inhibidor covalente alfa-ketoamida 13b. El ligando está en verde transparente, la estructura secundaria de dos de las 100 estructuras de la M<sup>pro</sup> del SARS-CoV-2 se ilustran superpuestas, la proteína con el ligando (en estado “holo”) en cian y la proteína sin el ligando (en estado “apo”) en color salmón. (4) El anclaje molecular de miles de fármacos conocidos resulta en la identificación de algunos *hits* (moléculas de puntaje de alta afinidad para la M<sup>pro</sup> como el omeprazol, con un puntaje de -6.3 kilocalorías por mol de soluto). El inserto ilustra la superficie molecular del sitio activo coloreado por lipofiliidad (azul=polar, beige=hidrófobo). (5) Después de clasificar las moléculas, las mejores se simulan en su sitio de unión por (6) dinámicas moleculares y el más costoso cálculo de energías libres estima con mayor precisión los valores experimentales (FEP-ABFE-Cálculo Acelerado de Energía Libre Absoluta basado en Perturbación de Energía Libre). Alternativamente, el cribado se puede llevar a cabo alineando la estructura de los compuestos a un farmacóforo. Este es un mapa abstracto de las interacciones intermoleculares (su volumen, dirección y posición relativa) del alfa-ketoamida 13b con la M<sup>pro</sup>. La simulación de ajuste inducido por minimización energética del omeprazol resultó en la formación de un puente de hidrógeno adicional con otro residuo en el sitio activo. Posterior (o anteriormente) se puede calcular la posición y estabilidad de moléculas de agua (solvente) en el complejo ligando-proteína por el Modelo de Sitio de Referencia de Interacción Tridimensional (3D-RISM) (valores de cambio de energía  $\Delta G$  asociados). La simulación de ajuste inducido semi-automática por el método Monte Carlo con solvente explícito resultó en la formación de una interacción electrostática alternativa, además de dos puentes de hidrógeno y un choque estérico con moléculas de agua.

“blanco molecular” (generalmente una proteína) del que dependa la infección o proliferación de un agente patógeno como el SARS-CoV-2, y poseerán un perfil farmacocinético, farmacodinámico y de bioseguridad suficientemente estudiados y demostrados con anterioridad (Ashburn y Thor, 2004).

#### TRUCOS NUEVOS PARA PERROS VIEJOS:

#### LAS VENTAJAS DEL REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS

Las dos principales razones por las que los medicamentos fallan en la clínica son su falta de eficacia frente al placebo y su falta de seguridad (Hughes y cols., 2011); es decir, el desarrollo de daños a la salud a causa de efectos secundarios. Frente a

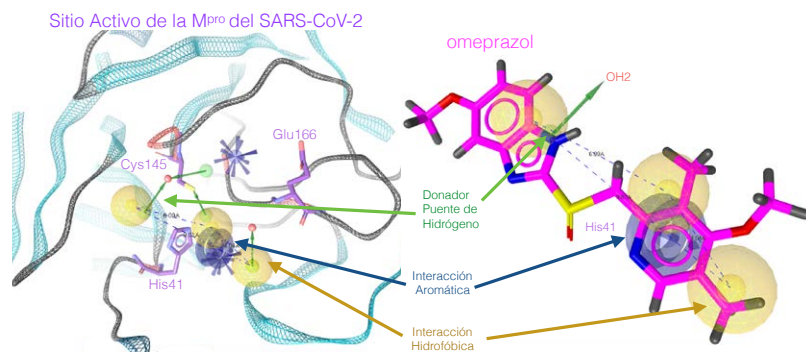
la alta tasa de fracaso, el costo sustancial, la cambiante implementación de regulaciones y el creciente tiempo requerido para el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos, el reposicionamiento de fármacos se está volviendo una estrategia cada vez más atractiva (Hughes y cols., 2011; Pushpakom y cols., 2019). Su principal ventaja es el hecho de tener menos probabilidades de fracasar desde el punto de vista de bioseguridad en ensayos de eficacia posteriores, debido al éxito anterior en modelos preclínicos, al haberse completado estudios en humanos para su aprobación o pre-aprobación. En la mayoría de los casos, para el reposicionamiento de un medicamento ya en el mercado, habrán de omitirse ensayos de: 1) optimización química, 2) toxicología, 3) desarrollo de formulación de fabricación a granel y 4) de desarrollo clínico temprano (Ashburn y Thor, 2004), por lo que la ventana de tiempo desde su descubrimiento hasta su evaluación clínica será significativamente corta y su costo de desarrollo, potencialmente bajo. Típicamente, el proceso de desarrollo de un candidato a reposicionamiento conlleva un ahorro significativo en los costos derivados de ensayos preclínicos y de fase I y II, mientras que los costos regulatorios y de fase III son más o menos los mismos que para un nuevo fármaco (Pushpakom y cols., 2019). Además, dicho proceso para la reutilización de medicamentos toma de 3 a 12 años, mientras que el descubrimiento y desarrollo de *novos* fármacos lleva aproximadamente de 10 a 17 años (Ashburn y Thor, 2004).

#### **MUCHAS LLAVES PARA UNA MISMA CERRADURA:**

##### **EL CRIBADO BASADO EN ESTRUCTURA**

La principal proteasa del SARS-CoV-2, la enzima M<sup>pro</sup>, siendo responsable del rompimiento de enlaces proteicos de numerosas proteínas virales no estructurales en 11 diferentes sitios, resulta indispensable para la replicación de este virus. Debido al papel esencial que desempeña en el ciclo de vida viral y a su alto nivel de conservación, la M<sup>pro</sup> constituye un blanco molecular intuitivamente atractivo para el combate del SARS-CoV-2. A raíz

de la primera publicación de la estructura cristalizada de la M<sup>pro</sup>, el 2 de febrero del 2020 y ahora con más de 100 estructuras depositadas en la base de datos RCSB PDB (Kapusta y cols., 2020), uno de los métodos computacionales actualmente más utilizados para la identificación de fármacos candidatos a reposicionamiento para el tratamiento del COVID-19 es el llamado cribado virtual (*Virtual Screening*) basado-en-estructura. Su objetivo es el de identificar por medio de simulaciones computacionales, moléculas bioactivas de alta potencia, empleando conocimiento acerca del blanco proteico, i.e., su estructura 3D determinada experimentalmente (Scior y cols., 2012). La literatura científica abunda en estudios de cribado virtual basado-en-estructura cuyo blanco es la M<sup>pro</sup> y en posibles fármacos y compuestos naturales candidatos a reposicionamiento para tratar el COVID-19. Dicho método consiste en la recopilación de espacios químicos por medio de experimentos virtuales de anclaje molecular (o *docking*) de largas librerías de fármacos sobre esta proteína *target* para la identificación de compuestos que posean una propiedad deseada, en este caso la actividad inhibitoria de la M<sup>pro</sup>, la cual, al interrumpir la manufactura de copias del coronavirus dentro de las células pulmonares, podría frenar la progresión de la enfermedad. Los compuestos (o ligandos) con ese potencial, identificados por tal método se denominan *hits* y el proceso de priorización para su estudio clínico involucra su clasificación jerárquica basada en la predicción de su afinidad de unión molecular con la M<sup>pro</sup> o su complementariedad con el sitio de unión en dicha proteína. El modelo más sencillo para explicar la unión ligando-proteína es el de “La llave y la cerradura” (o *Lock-and-key binding model*) en el que miles de llaves (los fármacos aprobados), inicialmente manufacturadas para abrir cierto tipo de cerraduras, es decir, para inducir un efecto biológico sobre proteínas humanas o de patógenos, son puestas a prueba para abrir un nuevo tipo de cerradura (la proteína viral del SARS-CoV-2). La llave correcta representa una



**Figura 2.** Farmacóforo de la M<sup>pro</sup> apo (derecha) y una molécula de omeprazol alineada a este (izquierda). Algunos de los aminoácidos que constituyen el sitio catalítico de la M<sup>pro</sup> en morado, la estructura secundaria en cian (hélices alfa y hojas beta) y en negro (las asas) en representación de serpiente. Esta conformación coincide con 5 de las 8 características químicas extraídas de la M<sup>pro</sup> apo como referencia exclusiva (a diferencia del farmacóforo de la Figura 1 de la misma proteína en estado holo).

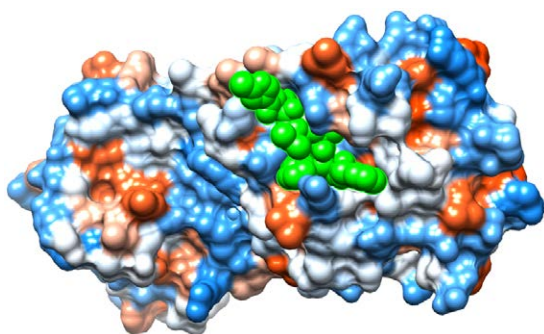
molécula activa, i.e., un *hit*, el cual por medio de difusión o movimiento de sus partículas (soluto) en solución y por la atracción electrostática de largo alcance, colisiona con la cerradura y al embonar, es decir, al llevar a cabo la unión molecular preliminar, permanece en el sitio de unión debido a la complementariedad de su forma y de su campo electrostático el tiempo suficiente para “abrir la cerradura”, o sea, para inducir una respuesta biológica que, en el caso de la M<sup>pro</sup>, sería la inhibición del rompimiento de enlaces proteicos necesarios para la maduración de proteínas del coronavirus.

#### UNO, DOS... SEIS PASOS PARA ELEGIR UN CANDIDATO, RETOS DEL CRIBADO BASADO EN ESTRUCTURA

El cribado virtual basado en estructura consiste en probar miles de medicinas conocidas sobre una o varias cerraduras (el sitio activo de una macromolécula). El sitio activo es la parte de la proteína que lleva a cabo su función y está caracterizado por uno o unos cuantos aminoácidos (o residuos). Dicho proceso computacional (Figura 1) comienza con la descarga de las estructuras químicas de la proteína y de los ligandos desde bases de datos públicas o privadas y la generación de su representación (o representaciones) tridimensional ideal calculando sus propiedades fisicoquímicas esenciales como su forma (conformación o distribución relativa de sus átomos), volumen (tamaño de sus átomos), hidrofiliidad (afinidad al agua), polaridad, estado

de protonación (ubicación de sus hidrógenos) y su carga eléctrica (generalmente a un pH fisiológico). Por lo que una molécula 3D constituye en realidad una matriz multidimensional en el espacio virtual cartesiano. Una vez identificado el sitio preferencial de unión de cada ligando ya sea escaneando computacionalmente toda la macromolécula o por conocimiento previo, se procede al experimento virtual de anclaje molecular (probar la llave en la cerradura). El número de moléculas se reduce a las que posean un cierto rango de afinidad o de puntaje de energía de unión negativo (en unidades de kilocaloría por mol), es decir, aquellas cuya unión (o formación del complejo ligando-proteína) sea termodinámicamente favorable. El desafío, en este sentido, es el de que el algoritmo de puntaje y el investigador distingan las moléculas activas de las inactivas, en este caso, aquellas que bloquearán eficientemente la acción enzimática de la M<sup>pro</sup> en ensayos *in vitro* e *in vivo* posteriores.

Con el fin de agilizar el muestreo de miles de ligandos, la simulación contempla la flexibilidad de estos pero no la de la macromolécula; sin embargo, el estado nativo de la mayoría de las proteínas es en realidad un conjunto de diferentes conformaciones estables (Du y cols., 2016), por lo que es casi indispensable el empleo de métodos *in silico a posteriori* que simulen los cambios conformacionales (locales o globales) resultantes del contacto ligando-proteína. Estas estrategias de modelaje molecular se conocen como “ajuste inducido” debido a que el objetivo es optimizar o refinar el modo de unión del ligando de manera



**Figura 3.** Representación tridimensional de la estructura M<sup>pro</sup>. En el centro se ve el sitio de unión con un ligando con alta afinidad (color verde). La superficie de la molécula viral se ha analizada con un programa de modelado molecular. Se visualizan las propiedades hidrofílicas y hidrofóbicas de los aminoácidos por un código de colores: azul (hidrofílicas) <--> blanco <--> naranja (hidrofóbicas). La cavidad constituye una hendidura no muy profunda pero extendida en la superficie (centro) y está ocupada por un inhibidor de la enzima viral M<sup>pro</sup> (Jin y cols., 2020).

automática, manual o semi-automática, encontrando conformaciones realistas ligando-proteína de menor energía, por ejemplo, al incrementar el número o la fuerza de enlaces no covalentes. Una de estas estrategias de uso cada vez más común son las simulaciones de dinámica molecular (MD) (Islas y cols., 2017). Dado que el cribado por anclaje molecular se realiza usualmente *in vacuo*, es decir sin el solvente, esta posee la ventaja de considerar la participación explícita del medio acuoso simulando tanto los procesos termodinámicamente desfavorables de deshidratación del soluto (ligando) y del sitio de unión, como la posible contribución energéticamente favorable de moléculas de agua para la unión ligando-proteína. Sin embargo, su tiempo de cómputo es significativamente mayor al del *docking*, por lo que resulta prohibitivo su uso para el muestreo preliminar o cribado.

#### MÉTODOS COMPLEMENTARIOS O ALTERNATIVOS EN EL CRIBADO BASADO EN ESTRUCTURA

A continuación se describen brevemente algunas técnicas teóricas utilizadas en el Laboratorio de Simulaciones Computacionales Moleculares de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla que enriquecen los modelos de la unión ligando-proteína y hacen más robusto y confiable el cribado virtual. Una de las estrategias más sencillas y menos

costosas para simular el ajuste inducido (del ligando sobre la macromolécula) es la minimización energética, sobre la marcha o *a posteriori* del complejo ligando-proteína. Consiste en optimizar de manera automática o semi-automática la conformación del sitio activo o del ligando y el sitio activo para obtener una solución de unión molecular de menor energía libre, es decir más estable, disminuyendo el número de choques estéricos (sobreposición de volúmenes del ligando y la proteína) y aumentando el número posible de residuos a los que se una el fármaco candidato como se muestra en la Figura 1, donde una molécula de omeprazol en el sitio activo interactúa con 3 residuos *au lieu de 2* antes de la minimización energética, aumentando su afinidad. Una metodología alternativa a las dinámicas moleculares que también puede contemplar las contribuciones del solvente, evaluar y aumentar la estabilidad de los sitios de unión ligando-macromolécula, son las simulaciones tipo Monte Carlo (MC), las cuales muestrean de forma estocástica (al azar) cambios conformacionales del sistema soluto-solvente (esferas rojas = oxígeno, blancas = hidrógeno en la Figura 1), seleccionando conformaciones alternativas de manera iterativa bajo un criterio geométrico-energético. Dentro de estas, el muestreo de ángulos de enlace covalente por “saltos de Boltzmann” permite cambios de energía positiva (*upward jumps*), seguidos de minimización con el fin de explorar de manera más eficiente el paisaje conformacional del sistema. El Modelo de Sitio de Referencia de Interacción Tridimensional (3D-RISM) constituye un acercamiento moderno al proceso de solvatación como método de investigación de la localización y estabilidad de moléculas de agua en una proteína. Conceptualmente es equivalente a correr una simulación de tiempo infinito de dinámica molecular sobre el solvente, para posteriormente extraer la densidad de partículas de este. El resultado es la asignación de valores de energía por análisis termodinámico, a cada partícula de oxígeno o hidrógeno, representando la “felicidad” de cada



molécula de agua putativa en posición relativa al soluto (en escala de colores: verde = muy probable, rojo = improbable, blanco = medio, en la Figura 1).

#### EL FARMACÓFORO: LA SÍNTESIS DE INTERACCIONES QUÍMICAS PARA CRIBAR FÁRMACOS

Previa o alternativamente al *docking* un farmacóforo basado en estructura se puede utilizar para cribar o identificar fármacos y compuestos que cumplan con las características químicas de una proteína o de un ligando de referencia unido a la proteína, previamente cristalizado (cuya estructura ligando-proteína haya sido determinada por medios experimentales). Los farmacóforos constituyen una descripción simplista y abstracta de las interacciones esenciales que ocurren típicamente entre ligandos y macromoléculas *target* (Seidel y cols., 2019). La generación de farmacóforos basados-en-la estructura apo (*i.e.*, proteína sin ligando), puede dar lugar a soluciones de acoplamiento alternativas, como en este caso en el cribado de Omeprazol al farmacóforo calculado

a partir de la M<sup>PRO</sup> en estado apo con aguas cristalizadas en el sitio activo (Figura 2).

#### LA ALQUIMIA: ESTADO DEL ARTE PARA COMBATIR LA COVID-19

Con el objetivo de eliminar falsos positivos (moléculas con alto puntaje de afinidad que resultan ser inactivas), es recomendable el cálculo y la jerarquización de energías libres de unión de cada molécula candidata, basado en principios de termodinámica estadística que incluye la energía potencial y la de solvatación. Estos cálculos comúnmente se basan en intensivas computaciones MD o MC y requieren de esfuerzos varios órdenes de magnitud mayores que las funciones de puntaje de *docking* tradicionales, por lo que deben de ser cuantitativamente relacionados con los valores experimentales reales. Uno de los más confiables es el cálculo de tipo “alquímico” (no-físico) implementado por la Perturbación de Energía Libre (*Free Energy Perturbation*, FEP), en donde el ligando unido a la proteína es transmutado “alquímicamente” en una especie química diferente en ciclos termodinámicos para



computar el cambio en energía libre de la transformación (Du y cols., 2016). Sin embargo, el FEP está limitado a simular cambios estructurales menores de ligandos de referencia, para dar como resultado energías libres de unión relativa (*Relative Binding Free Energies*, RBFE), por lo que resulta inadecuado para el cribado virtual de estructuras moleculares completamente diferentes. El novedoso método del Cálculo Acelerado de Energía Libre Absoluta basado en Perturbación de Energía Libre (FEP-ABFE), dado a conocer en septiembre del 2020 para el reposicionamiento de fármacos contra la COVID-19, representa una poderosa alternativa para el cribado virtual de moléculas disímiles. Publicado en la prestigiosa revista científica PNAS, el FEP-ABFE posee una tasa de *hits* validados experimentalmente sin precedente del 60 % (comparado con intentos previos con una tasa de 11.7 %), conduciendo a la identificación exitosa de 15 potentes inhibidores de la M<sup>pro</sup> del SARS-CoV-2 (Li y cols., 2020), entre ellos el omeprazol.

Resulta innegable que la pandemia de COVID-19 ha sido un motor direccional para el desarrollo de protocolos y métodos computacionales para el reposicionamiento de fármacos (para una visión más integral y completa del impacto de COVID-19 léase Salceda, 2020).

## REFERENCIAS

Ashburn TT and Thor KB. (2004) Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 3(8): 673-683.

Calina D, Hartung T, Docea AO *et al.* (2020) COVID-19 vaccines: ethical framework concerning human challenge studies. *DARU J Pharm Sci* 28(2):807-812.

Du X, Li Y, Xia YL, Ai SM, Liang J, Sang P, Ji XL and Liu SQ (2016) Insights into Protein-Ligand Interactions: Mechanisms, Models, and Methods. *Int J Mol Sci* 17(2):144.

Hughes JP, Rees S, Kalindjian SB and Philpott KL (2011) Principles of early drug discovery. *Br J Pharmacol* 162(6):1239-1249.

Islas A, Jorgensen C and Salinas S (2017) Drogas del siglo XXI: ketamina, drogas recreativas y dinámicas moleculares. *Elementos* 106:21-26.

Jin Z, Du X, Xu Y, Deng Y, Liu M, Zhao Y, Zhang B, Li X, Zhang L, Peng C, Duan Y, Yu J *et al.* (2020) Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature.* 582(7811): 289-293.

Kapusta K, Kar S, Collins JT, Franklin LM, Kolodziejczyk W, Leszczynski J and Hill GA (2020) Protein reliability analysis and virtual screening of natural inhibitors for SARS-CoV-2 main protease (Mpro) through docking, molecular mechanic & dynamic, and ADMET profiling. *J Biomol Struct Dyn* 14:1-18.

Li Z, Li X, Huang YY, Wu Y, Liu R, Zhou L, Lin Y, Wu D, Zhang L, Liu H, Xu X, Yu K, Zhang Y, Cui J, Zhan CG, Wang X and Luo HB (2020). Identify potent SARS-CoV-2 main protease inhibitors via accelerated free energy perturbation-based virtual screening of existing drugs. *Proc Natl Acad Sci USA* 117(44):27381-27387.

Pushpakom S, Iorio F, Eyers PA, Escott KJ, Hopper S, Wells A, Doig A, Williams T, Latimer J, McNamee C, Norris A, Sanseau P, Cavalla D and Pirmohamed M (2019) Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nat Rev Drug Discov* 18(1):41-58.

Salceda E (2020) Algunas lecciones del coronavirus. *Elementos* 120:3-9.

Scior T, Bender A, Tresadern G, Medina-Franco JL, Martínez-Mayorga K, Langer T *et al.* (2012). Recognizing pitfalls in virtual screening: a critical review. *J Chem Inf Model* 52(4):867-881.

Seidel T, Schuetz DA, Garon A and Langer T (2019) The Pharmacophore Concept and Its Applications in Computer-Aided Drug Design. *Prog Chem Org Nat Prod* 110:99-141.

Teixeira da Silva JA, Tsigaris P and Erfanmanesh M (2020) Publishing volumes in major databases related to Covid-19. *Scientometrics* 1-12.

**Ángel A. Islas**  
**Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
[2nitrophenyl@gmail.com](mailto:2nitrophenyl@gmail.com)

**Thomas Scior**  
**Laboratorio de Simulaciones**  
**Computacionales Moleculares**  
**Departamento de Farmacia**  
**Facultad de Ciencias Químicas**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
[tscior@gmail.com](mailto:tscior@gmail.com)



# Salud mental, factores de riesgo e intervención psicológica en la pandemia COVID-19

Citlalli **Gamboa Esteves**  
Aída **Ortega Cambranis**  
Juana **Maza Navarro**  
Isabel **Stange Espínola**

El 31 de diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la presencia de un nuevo virus relacionado con enfermedades respiratorias graves en humanos, emergente en la ciudad de Wuhan, Hubei, provincia de China (Zhu, y cols., 2020). A más de un año de la noticia, el virus SARS-CoV-2 y la enfermedad que causa, COVID-19, se han extendido por casi todo el planeta. La OMS reporta más de 180 países afectados y más de 100 millones de casos acumulados (WHO, 2021). A medida que se incrementa el número de contagios y de fallecimientos a causa de este virus (especialmente a partir del mes de octubre de 2020), la vida cotidiana de todos los seres humanos se transforma social, económica, emocional y psicológicamente en forma rápida y sin precedentes (Lee y cols., 2020; Xiong y cols., 2020).

Ante este escenario, que refiere un virus nuevo, altamente contagioso y que se propaga rápidamente con una tasa de mortalidad entre 2 % y 10 % (dependiendo del país), no es sorpresivo observar miedo e incertidumbre asociados con estrés, ansiedad, depresión y trastornos obsesivos-compulsivos (Lee y cols., 2020; Mazza y cols., 2020; Pedrosa y cols., 2020; Xiang y cols., 2020).



En el caso particular de México, la población en general se torna cada vez más sensible a las recomendaciones sugeridas por las instituciones de salud: lavado frecuente de manos con agua y jabón o con algún desinfectante que tenga alcohol etílico; mantener una distancia entre personas de por lo menos 1.5 a 2 m, especialmente si se estornuda o se tose; uso adecuado de cubrebocas y/o mascarilla, particularmente cuando no sea posible mantener distancia; no tocarse la cara (ojos, nariz, boca); evitar reuniones y quedarse en casa (Gobierno de México, 2020a). Sin embargo, junto con esta sensibilidad, se incrementan los casos que requieren atención especial a la salud emocional y/o mental (Nicolini, 2020; Who, 2020).

Es indiscutible que los protocolos para identificar a las personas infectadas con el virus, así como los fármacos para tratar la enfermedad, han recibido un amplio y continuo esfuerzo por parte de científicos, investigadores y personal de salud a nivel mundial. No obstante, no es habitual observar

la misma tenacidad en el terreno de la salud mental, aunque de manera paulatina se ha reportado la apremiante necesidad de apoyo y promoción del autocuidado de la salud mental (Nicolini, 2020; WHO, 2020; Xiangy cols., 2020).

#### **SALUD MENTAL: UN AÑO DE PANDEMIA**

La 2020 reconoce que la salud mental es parte integral de la respuesta COVID-18 (WHO, 2020). De hecho, se estima que el número de personas que presentan trastornos emocionales, conductuales y psiquiátricos, relacionados con la pandemia, rebasa a los afectados por COVID-19, lo cual puede atribuirse, en parte, a que, además vivimos una pandemia de ansiedad (Pedrosa y cols., 2020; Xiang y cols., 2020).

La información sobre las necesidades de apoyo a la salud mental para los pacientes que tienen la enfermedad o para los que ya la han padecido, aunque no surge de manera paralela junto con las principales recomendaciones para evitar la propagación del virus, se ha incrementado de manera gradual y acorde con los aspectos psicosociales

que se revelan entre la población en general y, especialmente, entre el personal de clínicas y hospitales: médicos, enfermeras, estomatólogos, fisioterapeutas, psiquiatras, psicoterapeutas, administradores y trabajadores de la limpieza (Xiang y cols., 2020; WHO, 2020). Las publicaciones científicas sobre el tema de salud mental procedentes de las otras pandemias que anteceden a la de COVID-19, sugieren que los coronavirus son potencialmente neurotrópicos, pueden inducir lesiones neuronales y causar síntomas psiquiátricos al precipitar la neuroinflamación durante y después de la infección. Las evidencias sobre inflamación sugieren que las alteraciones inmunológicas podrían vincularse con psicopatologías como delirios y confusiones, aunadas con el estrés de soportar una infección potencialmente mortal en los pacientes con COVID-19 (Mazza y cols., 2020).

En este contexto es importante destacar que en el esquema médico-farmacológico dirigido a pacientes con y post COVID-19, no es común considerar la intervención psicoterapéutica como parte del tratamiento; incluso, no es frecuente incluirla para tratar cualquier otro padecimiento, a menos que se declare un trastorno psiquiátrico. La misma situación se presenta con respecto a la atención de la salud mental de las personas que cuidan de los enfermos en casa y en los hospitales (Lee y cols., 2020; Nicolini, 2020; Sher, 2020; Xiong y cols., 2020).

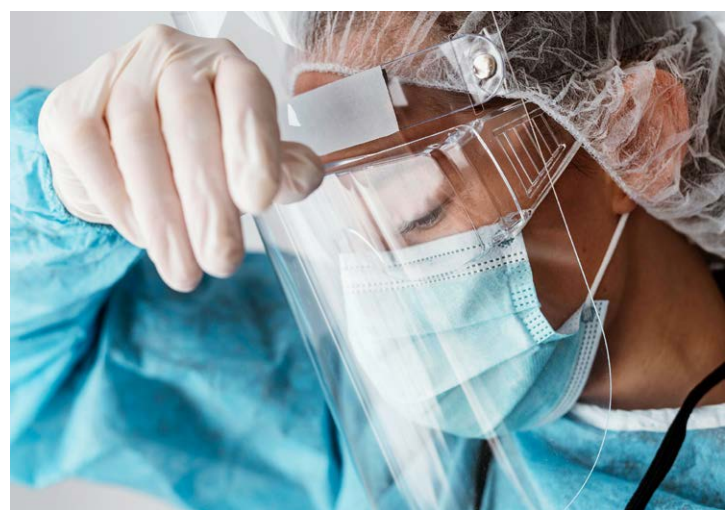
Lo cierto es que las cifras de individuos que declaran diversos grados de deterioro en su salud mental van en aumento desde el inicio de la pandemia. En el mes de enero de 2021, la Asociación Americana de Psicología (APA) reportó el índice más alto de estrés entre la población estadounidense. Los encuestados refieren haber tenido por lo menos alguna emoción relacionada con el estrés prolongado debido a la pandemia: ansiedad (47 %), tristeza (44 %) e ira (39 %) (APA, 2021). En un estudio con sobrevivientes de COVID-19, se encontró que los pacientes que recibieron atención en su casa mostraron mayores señales de ansiedad y depresión después de la remisión que los pacientes hospitalizados. Los autores sugieren que una menor atención clínica podría haber aumentado la

soledad y el aislamiento, contribuyendo así a la psicopatología después de la remisión. En este mismo estudio, reportan que los pacientes más jóvenes son los que presentan niveles más altos de depresión y alteraciones del sueño, acorde con estudios previos que describen un mayor impacto psicológico de la pandemia de COVID-19 en ese sector de la población (Mazza y cols., 2020).

## FACTORES ANSIOGÉNICOS Y ESTRESANTES

A casi un año y medio de pandemia, la mayoría de los seres humanos hemos vivido por lo menos uno de los siguientes factores desencadenantes de angustia, ansiedad o estrés: aislamiento social, familiares enfermos en casa o internados, fallecimiento de seres queridos o de amistades, pérdida de empleo, recesión económica, miedo a ser contagiado, miedo a contagiar, miedo a salir en transporte público, violencia doméstica, interpretación catastrófica de la información mediática (Xiong y cols., 2020; Sher, 2020).

Las evidencias científicas, aunque limitadas hasta el momento, señalan que las consecuencias sociales y psicológicas derivadas de estos factores pueden exacerbar, en la población en general, desórdenes relacionados con el estrés, la ansiedad y la depresión. Entre los individuos especialmente vulnerables a los factores ansiogénicos y estresantes





se incluye al personal de salud, ancianos, niños, estudiantes, pueblos originarios, personas con bajos recursos, sin hogar, reos, comunidades de diversas orientaciones sexuales y pacientes con antecedentes psiquiátricos (con o sin tratamiento para su salud mental) (Pedrosa y cols., 2020; Sher, 2020a). Entre este último grupo, la ansiedad y el estrés emocional pueden agravar las condiciones psiquiátricas previas, o bien, pueden precipitar la sintomatología, por ejemplo, en los pacientes con desórdenes mentales severos, cuya comorbilidad puede implicar también problemas cardiovasculares, respiratorios, hipertensión y obesidad (Yao y cols., 2020).

Un problema alarmante es la interrupción de los servicios de promoción y de atención a la salud mental, ya sea para asistencia terapéutica individual o grupal. Se calcula que alrededor del 60 % de las terapias se han suspendido debido al distanciamiento social (WHO, 2020). De acuerdo con la OMS, el 70 % de los países ha resuelto esta problemática mediante videoconferencias y/o telemedicina (WHO, 2020); sin embargo, en México, aproximadamente el 50 % de la población no tiene acceso a medios electrónicos (INEGI, 2020).

#### **ESTRÉS, ANSIEDAD Y CORONAFOBIA**

El estrés y ansiedad están relacionados con reacciones emocionales acompañadas de cambios fisiológicos y conductuales que surgen ante una situación que es percibida como una amenaza. Las sensaciones desagradables, en el curso de estas emociones, derivan principalmente de pensamientos negativos, exagerados o catastróficos sobre la situación amenazante (Nicolini, 2020; Pedrosa y cols., 2020).

El problema principal es que la exposición prolongada a este tipo de emociones y la elaboración de pensamientos (muchas veces no racionales y repetitivos), pueden generar trastornos por ansiedad caracterizados principalmente por estrés y miedo. Estos trastornos pueden agravar los síntomas de COVID-19 y afectar el sistema inmunológico; incluso, pacientes con diagnóstico negativo para SARS-CoV-2 pueden presentar dificultad respiratoria, tos, dolor de cabeza, fiebre, que pueden confundirse con el cuadro clínico de la COVID-19 (Pedrosa y cols., 2020; Mazza y cols., 2020; Sher, 2020).

Asmunson y Taylor sugieren el término “coronafobia” para referirse al miedo y a la ansiedad relacionadas con la pandemia. Las investigaciones al



respecto, aunque en aumento, aún están en sus etapas preliminares en varios países, incluyendo México (Gobierno de México, 2020b). No obstante, en China, país donde se describe la presencia del virus SARS-CoV-2 por primera vez, se reporta, en el mes de julio de 2020, una prevalencia de estrés postraumático de 73.4 %, de depresión de 50.7 %, de ansiedad generalizada de 44.7 % y de 36.1 % de insomnio, entre el personal de salud, de acuerdo con los instrumentos de medición psicosocial (Lee y cols., 2020).

La aplicación confiable de escalas de medición diseñadas especialmente para estimar la ansiedad (y otros trastornos) asociada a la pandemia, depende de varios factores: el país donde se aplica, la edad de los individuos, el número de preguntas seleccionadas y, fundamentalmente, su validez. Lee y colaboradores proponen un instrumento para medir la ansiedad asociada al coronavirus, diseñado por el método de análisis de regresión jerárquica múltiple, en el cual se comparan dos o más instrumentos previos al agregar o eliminar variables de acuerdo con su valor estadísticamente significativo. El estudio revela que los individuos que desarrollan miedo y ansiedad con respecto a la pandemia tienden a incrementar sus pensamientos negativos con el riesgo de agravar su sintomatología en caso de estar infectados con el virus, además de presentar depresión, ansiedad generalizada, desesperanza e ideación suicida (Lee y cols., 2020), hallazgos que instan para atender

la salud mental de las personas que padecen o que han padecido de la COVID-19 (Nicolini, 2020).

## SUICIDIO

El antecedente histórico comparable con esta pandemia de SARS-CoV-2 es la llamada influenza española de 1918-1919, causada por el virus H1N1 de origen aviar. Se estima que ocurrieron alrededor de 50 millones de fallecimientos por influenza a nivel mundial, algunos asociados con suicidio (Sher, 2020). La epidemia de SARS en el año 2003 también tuvo reportes relacionados con suicidio (Yip y cols., 2020).

La información sobre los índices de suicidio asociados con la pandemia aún no es concluyente. Sin embargo, puesto que el aislamiento social, la incertidumbre económica, los problemas para conciliar el sueño, la violencia doméstica, el consumo de estupefacientes y la depresión son factores de riesgo que contribuyen de manera importante al desarrollo de psicopatologías y de comportamientos suicidas (Pedrosa y cols., 2020; Yip y cols., 2020), se infiere que los sobrevivientes de COVID-19, especialmente las personas que desarrollaron la forma grave de la enfermedad, podrían tener mayor riesgo de desarrollar comportamientos suicidas (Sher, 2020).

Son pocos los países que reportan casos de suicidio relacionados con COVID-19: India, Bangladesh, Pakistán, Japón (Pedrosa y cols., 2020), Canadá, Estados Unidos, Francia, Italia (Xiong y cols., 2020). Otros países reportan una tasa de suicidios sin cambios, o bien, una disminución durante el primer semestre de 2020: Noruega, Alemania, Grecia, Japón, Australia, Inglaterra, Perú (John y cols., 2020). En Japón, un estudio reciente encuentra un incremento en la tasa de suicidios durante el período de julio a octubre de 2020, especialmente entre la población femenina, niños y adolescentes (Tanaka y Okamoto, 2021).

La mayoría de las investigaciones, especialmente de la India, reportan como causal de suicidio el miedo a ser contagiado, a contagiar, al aislamiento social, la pérdida de poder adquisitivo

(Pedrosa y cols., 2020) y, en Japón, la violencia doméstica (Tanaka y Okamoto 2021).

En México aún no existen estudios serios sobre el comportamiento suicida o el número de suicidios asociados con la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2. La búsqueda sobre el tema en Internet y en las redes sociales arroja hechos aislados, sin que esto implique, hasta el momento, una asociación con la pandemia. No obstante, existen líneas de apoyo telefónico o en línea para el público en general, así como instrumentos de medición en línea con ítems similares a los asociados con coronafo-bia (Gobierno de México, 2020b; Lee y cols., 2020).

Se ha sugerido que, para recopilar información confiable, los estudios sobre suicidios asociados con la pandemia deben incluir muestras realmente representativas y suficientemente grandes, así como la comparación entre la información antes y durante la pandemia (Tanaka y Okamoto, 2021).

#### **MEDIOS DE COMUNICACIÓN Y DETERIORO DE LA SALUD MENTAL**

Los medios de comunicación juegan un papel importante en la interpretación de la información, e incluyen, en gran medida, noticias falsas, incompletas o confusas. Los algoritmos computacionales en los que se basa el funcionamiento de las redes sociales y las páginas de Internet, están diseñados para conocer los temas que buscan los usuarios con el fin de incitar su permanencia en la plataforma y, de esta manera, ganar un mercado competitivo. Una forma de lograr que los usuarios se queden buscando en las redes sociales y páginas de Internet es estimulando la imaginación más con noticias espectaculares, simplistas, con-fabulatorias y mitos, que con información científica. La información mitómana tiende a crear un “imaginario social” que se sustenta en creencias y opiniones sin un fundamento científico. Entre más se busquen y se propaguen estas falsas noticias, más se generan, al grado de fomentar un círculo vicioso donde se refuerzan puntos de vista



personales y conceptos preconcebidos y, en consecuencia, un miedo continuo junto con estrés y ansiedad que pueden perjudicar la salud en general de los pacientes con o post COVID-19 (Mejía y cols., 2020; Ng y Kemp, 2020; Soto-Vega, 2021).

#### **AUTOCUIDADO DURANTE LA PANDEMIA**

A partir de la necesidad de apoyo emocional para sobrellevar el estrés y la ansiedad durante esta pandemia, y otras futuras, la mayoría de los países integrantes de la OMS han difundido entre su población las siguientes recomendaciones: 1) En primera instancia, sugieren evitar las noticias sobre el coronavirus y la pandemia, particularmente aquellas que provengan de redes sociales o de fuentes con intereses económicos (incluidos los noticieros que son una actividad esencialmente con fines de lucro), ya que escucharlas de manera constante puede conducir a episodios angustiantes. 2) Buscar fuentes de información confiables, ya sean gubernamentales o universitarias. 3) Se recomienda hacer ejercicios de respiración profunda, de estiramiento, caminar y meditación. 4) Mantenerse en contacto con los familiares, amigos y seres queridos por medio de medios electrónicos, teléfono, videollamada, etcétera. 5) Mantener la actividad laboral lo más limitada posible, y si se trabaja en casa, impedir que el horario de trabajo se haga interminable o difuso. 6) Alimentarse sanamente y vigilar la dieta, así como beber agua y mantenerse hidratado. 7) Establecer rutinas durante el día que involucren actividades agradables y sencillas. 8) Dormir lo mejor posible.

9) Evitar el consumo de alcohol, tabaco y drogas. 10) Buscar ayuda profesional si se tienen dificultades para sobrellevar el estrés (WHO, 2020).

## CONCLUSIONES

Después de más de un año de pandemia los casos de estrés, ansiedad, miedo y depresión han aumentado a nivel mundial. Aunque los resultados de las encuestas e instrumentos para estimar el impacto de la coronafobia aún están por concretarse, se reconocen diversos factores de riesgo e indicadores de problemas de salud mental que pueden incidir negativamente en la sintomatología por COVID-19 y en la vida de los pacientes y del personal de salud. Es necesario vigilar el estado de salud tanto de los pacientes con COVID-19, de los sobrevivientes y del personal intrahospitalario para evitar agravar o confundir la sintomatología por la enfermedad. La intervención psicológica y la promoción del autocuidado pueden fomentarse mediante videoconferencias o llamadas telefónicas. La actividad física, la rutina y los ejercicios respiratorios, entre otras recomendaciones, pueden ayudar a mejorar la salud mental.

## B I B L I O G R A F Í A

APA: American Psychological Association (2021). Recuperado de: Gobierno de México, (2020<sup>a</sup>). Recuperado de <https://coronavirus.gob.mx/quedate-en-casa/>.

Gobierno de México (2020b). Recuperado de: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/salud-mental/>.

INEGI: Instituto Nacional de Geografía e Informática (2020). Estadísticas a propósito del día mundial del internet (17 de mayo) datos nacionales. Comunicado de prensa 216/20.

John A, Pirkis J, Gunnell D, Appleby L and Morrissey J (2020). *Trends in suicide during the covid-19 pandemic*. *BMJ* 371:m4352.

Lee SA, Jobe MC, Mathis AA and Gibbons JA (2020). Incremental validity of coronaphobia: Coronavirus anxiety explains depression, generalized anxiety, and death anxiety. *J Anxiety Disorders* 74:102268.

Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Melloni EMT, Furlan R, Ciceri F and Rovere-Querini P. COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Benedetti F (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 89:594-600.

Mejía CR, Rodríguez-Alarcon JF, Garay-Ríos L, Enriquez-Anco MG, Moreno A, Huaytán-Rojas K, Huanchuari-Ñañac N, Julca-Gonzales

A, Alvarez CH, Choque-Vargas J and Curioso WH (2020). Perception of exaggeration or fear propagated by the media among the Peruvian population during the COVID-19 pandemic. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 39(2):e698E.

Nicolini H (2020). Depresión y ansiedad en tiempos de la pandemia COVID-19. *Cir Cir* 88(5):542-547.

Ng KH and Kemp R (2020). Understanding and reducing the fear of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* 21(9):752-754.

Pedrosa AL, Bitencourt L, Fróes ACF, Cazumbá MLB, Campos RGB, de Brito SBCS, Simões E and Silva AC (2020). Emotional, Behavioral, and Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic. *Front Psychol* 11:566212.

Sher L (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on the suicide rates. *QJM* 113(10):707-712.

Soto-Vega E. (2021). El riesgo de la desinformación en tiempos de COVID-19. *Elementos* 121 (suplemento COVID-19):9-16.

Tanaka T and Okamoto S (2021). Increase in suicide following an initial decline during the COVID-19 pandemic in Japan. *Nat Hum Behav* (En prensa).

World Health Organization (WHO) (2021). COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Recuperado de: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-february-2021>.

World Health Organization (2020). *The impact of COVID-19 on mental, neurological and substance use services: results of a rapid assessment*. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Xiang Y, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T and Ng CH (2020). Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet* 7:228-229.

Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, Chen-Li D, Jacobucci M, Ho R, Majeed A and McIntyre RS (2020). Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord* 277:55-64.

Yao H, Chen JH and Xu YF (2020). Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 7 (4):e21.

Yip PS, Cheung YT, Chau PH and Law YW (2020). The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong. *Crisis* 2010 (31):86-92.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Phil D and Wenjie T (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382:727-733.

**Citlalli Gamboa Esteves**

**Aída Ortega Cambranis**

**Instituto de Fisiología**

**Juana Maza Navarro**

**Facultad de Ciencias de la Electrónica**

**Isabel Stange Espínola**

**Facultad de Psicología**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**[citlagam@gmail.com](mailto:citlagam@gmail.com)**





# Las vacunas contra el COVID-19

José Francisco **Camacho Aguilera**  
José Manuel **Herrera Morales**

Las vacunas representan la forma más eficaz de prevenir enfermedades infecciosas, las discapacidades derivadas de ellas e, incluso, la muerte. La historia de las vacunas inicia en 1796 con Edward Jenner, quien conoció a una lechera y la escuchó decir: “Nunca voy a tener una cara fea por las marcas de viruela”. Entonces observó que esta mujer tenía lesiones frescas de viruela vacuna en la mano. Comprendió que la infección por la viruela vacuna otorgaba resistencia contra la viruela humana. Basado en esta experiencia, inoculó secreción de las lesiones de las manos de la lechera a James Phipps, un niño de ocho años. A los 9 días el niño desarrolló fiebre leve, malestar, resfriado y pérdida de apetito, tras lo cual se recuperó. Dos meses después, Jenner inoculó al niño con una lesión reciente de viruela, sin que lograra desarrollar la enfermedad. Es por ello que a Edward Jenner se le conoce como el padre de la inmunología (Zakir y cols., 2019).

A 225 años de la creación de la primera vacuna, más de una docena de enfermedades infecciosas, por ejemplo, viruela, poliomielitis, rabia, difteria, tétanos, tosferina, influenza, rubeola, parotiditis, sarampión, rotavirus, etc.) han podido ser controladas mediante la vacunación (Weinberg y cols., 2010). Ahora este tipo de medicamento es la mayor esperanza para el control de la pandemia de Covid-19. La gravedad de la pandemia provocó que, hasta diciembre de 2020, hubiera más de 200 proyectos de vacunas, con alrededor de 50 en experimentación

humana y algunas pocas ya están siendo aplicadas en la población (Forni y cols., 2021; Wang y cols., 2020). En este trabajo revisaremos algunas generalidades de las diferentes vacunas que harán frente al SARS-CoV-2.

## EL BLANCO DE LAS VACUNAS

El coronavirus 2 del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SARS-CoV-2) es el causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19). Este virus, al igual que otros coronavirus, está conformado por cuatro proteínas estructurales, llamadas S, N, M y E. La proteína S o *Spike* (espícula) es la que ha servido como antígeno (molécula ajena al cuerpo y a la que van dirigidas las respuestas inmunitarias) para estimular al organismo a crear anticuerpos (moléculas que producen las células de defensa para atacar agentes patógenos) y respuestas celulares de defensa. La proteína S tiene dos partes llamadas dominios: el S1 y el S2. El dominio S1 contiene una región conocida como el dominio de unión al receptor (RBD, del inglés *receptor-binding domain*), responsable de la unión del virus a la superficie de las células a infectar. El dominio S1 y el RBD son principalmente los fragmentos del SARS-CoV-2 que se han utilizado para generar los diferentes tipos de vacunas. El esfuerzo no ha sido sencillo. Desarrollar una nueva vacuna cuesta de diez a quince años en promedio. Sin embargo, la situación mundial ha obligado a acelerar este proceso, además de implementar distintas e innovadoras estrategias para la producción de vacunas de última generación (Mulaw, 2021).

## SOBRE EFICACIAS

Mucho se ha hablado de las fases del desarrollo de una vacuna a lo largo de esta pandemia. Cada una de estas fases explora un aspecto específico de una candidata a vacuna, como son la seguridad, su eficacia y su eficiencia. Las fases del desarrollo de la vacuna son las siguientes:

- Fase de exploración. Implica investigación básica de laboratorio y modelado computacional para identificar antígenos para los cuales podrían elaborarse vacunas.
- Fase preclínica. Se realizan estudios en cultivos celulares y pruebas en animales a fin de determinar si se genera una respuesta inmune.
- Fase 1 (seguridad). Se realizan las primeras pruebas de la nueva vacuna en grupos pequeños de individuos sanos a fin de evaluar su seguridad, revisar la dosis apropiada y verificar la respuesta inmune y los efectos secundarios.
- Fase 2 (seguridad expandida). La candidata a vacuna se administra a algunos cientos de sujetos. En esta fase se vuelve a evaluar la seguridad, la dosis apropiada, los intervalos entre las dosis y la respuesta inmune.
- Fase 3 (eficacia). Incluye cientos a miles de participantes, en múltiples lugares. En esta fase se establece la eficacia de la vacuna para prevenir la enfermedad, además de continuarse monitoreando los efectos adversos.
- Revisión y aprobación. En esta fase la vacuna es evaluada por agencias regulatorias para decidir si la vacuna puede ser aplicada a la población en general.
- Manufactura. La vacuna es elaborada en gran escala y puesta a disposición de la población.
- Fase 4. Se evalúa la efectividad de la vacuna en la población (Weinberg y cols., 2010; Nikhra, 2020).

Es importante reconocer la velocidad con que han sido desarrolladas las vacunas frente al Covid-19. Una de las últimas vacunas más rápidamente desarrollada fue la del virus de la parotiditis, cuyo desarrollo tomó cinco años. En general, la etapa preclínica puede tomar de 18 a 36 meses, seguidas de las fases 1 a 3, las cuales toman en completarse entre dos y tres años cada una; la aprobación, de uno a dos años y, finalmente, la producción de la vacuna, que toma otro período de uno a dos años. En la pandemia del Covid-19, la etapa preclínica se ha reducido enormemente, las fases 1 y 2 se han efectuado en períodos de alrededor de 6 meses, y la fase 3 acortada a menos de un mes. Algunas vacunas han sido forzadas a ser aprobadas para uso

de emergencia, iniciándose su producción simultáneamente (Nikhra, 2020; Sharma y cols., 2020). El concepto de la eficacia de una vacuna fue propuesto por Greenwood y Yule en 1915, usándolo por primera vez para las vacunas del cólera y de la tifoidea. La eficacia se obtiene con una fórmula matemática que incluye grupos de individuos vacunados y no vacunados a fin de obtener un porcentaje. Este porcentaje indica la reducción de la incidencia de la enfermedad en los sujetos vacunados, respecto a un grupo de sujetos que no recibe la vacuna. Un error común es pensar que una vacuna con una eficacia del 95 % se traduce en que un 95 % de las personas vacunadas están protegidas contra la enfermedad y un 5 % de las personas vacunadas desarrollarán la enfermedad. La eficacia de la vacuna brindada en un estudio significa que en el período de observación (de semanas a meses), con un índice de ataque de aproximadamente el 1 % sin una vacuna, aproximadamente un 0.05 % de las personas vacunadas desarrollen la enfermedad. Dicho de otra forma significa que, para una vacuna con una eficacia del 95 % contra una enfermedad, existe un 95 % de reducción en la aparición de esa enfermedad que si no se hubieran aplicado la vacuna (y no que 95 de cada 100 individuos vacunados no se enfermarán y 5 sí lo harán). En números, si tenemos una población de 100,000 sujetos sin vacunarse y se observa en el período de tiempo que dura el estudio un índice de ataque del 1 % en la población no vacunada (observado en el grupo control), significa que 1,000 individuos adquirirán la enfermedad. En una vacuna con eficacia del 95 % significa que, de estos 1,000 sujetos en riesgo, el 95 % permanecerá sano y un 5 % padecerá la enfermedad, es decir, solo 50 individuos. Esta eficacia se obtiene en los estudios de fase 3 de las vacunas, que hasta cierto punto son ambientes controlados (Olliaro, 2021; Weinberg y cols., 2010).

El desarrollo o no de una enfermedad (prevención de la infección) es solo un criterio para evaluar la eficacia de una vacuna. También se puede evaluar la eficacia si se previenen los síntomas (prevención de la enfermedad), si se previenen

las formas graves de una enfermedad (prevención de una admisión a un hospital), si se previenen las formas críticas (prevención del ingreso a terapia intensiva), si se previene la muerte o si se previene la transmisión a más individuos. En el caso de las eficacias que han presentado las diferentes vacunas contra el SARS-CoV-2 hacen referencia a prevenir la enfermedad. Sin embargo, no se debe dejar de lado la eficacia de una vacuna dada para prevenir un estado grave o la muerte. Una vacuna con eficacia al 100 % para evitar la muerte se traduce en que puede que se siga desarrollando la enfermedad de un sujeto, pero con toda seguridad no fallecerá por esta enfermedad (Hodgson SH. y cols., 2021).

Por otro lado, está la efectividad, la cual comúnmente es confundida con la eficacia. La efectividad es un valor que se obtiene en la fase 4 y es la observación del cómo se comporta una vacuna (que previamente ha probado tener una eficacia adecuada en un estudio de fase 3) en el “mundo real” para reducir la enfermedad en una población (Weinberg y cols., 2010). Este “mundo real” hace referencia a que ya no se trata de un ambiente controlado e ideal, como en los estudios de fase 3, y donde los individuos tienen distintos niveles de exposición, niveles de transmisión e índices de ataque (Olliaro P., 2021).

## TIPOS DE VACUNAS

Hasta diciembre de 2020 existían unas 214 candidatas a vacuna contra el SARS-CoV-2 en diferentes fases de desarrollo. Solo 52 vacunas se encontraban en ensayos clínicos. (Mulaw, 2021) Es importante señalar que no todas son iguales y utilizan al SARS-CoV-2 y/o sus componentes para estimular el sistema inmune, además de crear memoria para el futuro reconocimiento de ese antígeno y propiciar su más rápida eliminación.

**Vacunas con virus atenuados.** Históricamente, las primeras vacunas utilizaron patógenos vivos atenuados, y patógenos o toxinas inactivados.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de los distintos tipos de vacunas

Tipo de vacuna	Ventaja	Desventaja
Vacuna con virus inactivados	Respuesta inmune fuerte, más segura que los virus atenuados.	Probable alteración del antígeno por el proceso de inactivación.
Vacuna con virus atenuados	Respuesta inmune fuerte, preserva el antígeno original, simula una infección natural.	Riesgo de virulencia residual, especialmente para pacientes inmunocomprometidos.
Vacuna de vector viral	Respuesta inmune fuerte, preserva el antígeno original, simula una infección natural.	Proceso de elaboración más complicado, riesgo de integración de material genético al ADN del individuo, respuesta disminuida por inmunidad preexistente contra el vector.
Subunidades de vacuna	Segura y bien tolerada.	Baja respuesta inmunogénica; requiere de un adyuvante, lo que incrementa la posibilidad de respuestas inmunológicas indeseables.
Partícula similar a virus	Segura y bien tolerada, simula la conformación del virus original.	Baja respuesta inmunogénica, proceso de elaboración más complicado.
Vacuna de ADN	Segura y bien tolerada, estable a temperaturas ambientales, altamente adaptable a nuevos patógenos, expresión del antígeno original.	Baja respuesta inmunológica, ruta de administración difícil, riesgo de integración de material genético al ADN del individuo.
Vacuna de ARN	Segura y bien tolerada, altamente adaptable a nuevos patógenos, expresión del antígeno original.	Baja respuesta inmunológica, requiere de muy bajas temperaturas de almacenaje y transporte, riesgo potencial de respuesta de interferón inducida por ARN.

Este tipo de vacunas consisten en el patógeno original que ha sido debilitado en el laboratorio utilizando calor, químicos o luz ultravioleta. Al debilitar al patógeno se borra o muta el genoma viral que le posibilita producir la enfermedad plenamente, pero conservando la conformación de sus antígenos para producir una respuesta inmune. Su desventaja consiste en el riesgo de producirse una mutación del virus que lo vuelva nuevamente patógeno, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, niños y ancianos. Este tipo de vacunas proporcionan una respuesta inmunológica celular y de anticuerpos fuertes (al simular una infección natural), y sus efectos se mantienen a largo plazo, a veces necesitando solo una aplicación (ver Tabla 1). En el caso del SARS-CoV-2, existen diferentes candidatos a vacunas usando virus atenuados, la mayoría en fases preclínicas. Por ejemplo, la *Indian Immunologicals Limited* y la Universidad de Griffith se encuentran desarrollando una vacuna con virus atenuados de SARS-CoV-2 (Forni y cols., 2021; Wang y cols., 2020; Mulaw, 2021; Li y cols., 2020) (ver Tabla 2).

**Vacunas con virus inactivos.** El segundo tipo de vacunas son las que usan virus inactivados mediante radiación o con sustancias químicas. Estas vacunas son incapaces de replicarse por lo que se elimina el riesgo de que los patógenos puedan revertir su estado inactivo a uno virulento. Esa misma incapacidad para replicarse es su principal desventaja, debido a que son rápidamente eliminados del organismo, disminuyendo su efectividad. Además, inducen una respuesta inmunológica más débil que las vacunas con virus atenuados y sus antígenos pueden dañarse al momento de ser inactivados. Estas vacunas inactivadas requieren un mayor tiempo de producción porque el virus requiere ser cultivado y posteriormente inactivado (Forni y cols., 2021; Mulaw, 2021; Li y cols., 2020, Mulaw, 2020).

La CoronaVac, formalmente conocida como Pi-CoVacc, es una vacuna inactivada desarrollada por Sinovac Biotech, en China. La CoronaVac está elaborada por la proliferación de virus extraídos de pacientes hospitalizados en Wuhan, reproducidos en cultivos celulares e inactivados químicamente. Por su parte, la vacuna New Crown COVID-19 ha sido desarrollada por el Instituto de Productos

**Tabla 2. Proyectos de vacunas alrededor del mundo**

<b>Vacunas basadas en virus atenuados</b>
Serum Inst of India (India) y Codagenix, (New York), Indian Immunologicals Ltd y la Griffith University (India y Australia), Mehmet Ali Aydunar Univ (Turquía).
<b>Vacunas basadas en virus inactivos</b>
Sinovac Biotech (China)*, Sinopharm, dos proyectos (China)*, Wuhan Inst Biol Products (China)*, Chinese Acad Med Sci (China), Bharat Biotech (India)*, RIBSP (Kazakhstan).
<b>Vacunas basadas en proteínas virales</b>
<p>Proteína S o sus fragmentos. Adimmune (Taiwán), Bektop (Rusia), Biotechnology Vector (Rusia), Clover Biopharmarm y GSK adjuvant (China e Italia), CoVaxx (EUA) Inst Finlay de Vacuna (Cuba), Medigen (Taiwán- y EUA), Sanofi y GSK adjuvant (Francia e Italia), The Univ of Queensland (Australia), Univ Tübingen (Alemania), Vaxine (Australia), West China Hosp Sichuan Univ. (China), ZFSW Anhui Zhifei Longcom (China).</p> <p>Proteínas transportadas por nanopartículas. Novavax (EUA).</p> <p>Tabletas orales conteniendo fragmentos de proteínas S. Vaxart (EUA).</p> <p>Parches dérmicos lebradores de proteínas S. Univ Queensland (Australia).</p> <p>Proteína S o sus fragmentos insertados en partículas tipo virus. SpyBiotech/Serum Institute of India (India).</p> <p>Proteínas producidas en la plata del tabaco. Kentucky Bio Processing (EUA).</p> <p>Partículas tipo virus producidas en la planta del tabaco. Medicago y GSK adjuvant (EUA e Italia).</p>
<b>Vacunas basadas en material genético (ADN)</b>
<p>ADN en plásmidos desnudos. Zyds Cadila (India), AnGes (Japón), Takis (Italia).</p> <p>ADN en plásmidos desnudos más electroforación. Inovio (EUA), Genexine (Corea), Karolinska Inst, e Inovio (Suecia e Italia).</p>
<b>Vacunas basadas en material genético (ARNm)</b>
<p>Vesículas lipídicas (liposomas). Abogn (China), CureVac (Alemania), Moderna (EUA)*, Pfizer y BioNTech (EUA)*, Univ Oxford (Reino Unido).</p> <p>Nanopartículas. Arcturus Ther (Singapur).</p>
<b>Vacunas basadas en vectores virales</b>
<p>Vectores virales no replicantes. Adenovirus de chimpancé. AstraZeneca y Univ. Oxford (Suecia, Reino Unido e Italia). Adenovirus de gorila. ReiThera (Italia).</p> <p>Adenovirus humanos CanSino (China)*, Johnson &amp; Johnson (EUA)*, Acad Mil Med Sci (China), Gamaleya Res Inst (Rusia)*.</p> <p>Adenovirus modificados para espray nasal. Beijing Wantai Biol Pharm Enterprise (China), Acad Mil Sci (China), Bharat Biotech-Washington Univ (India-EUA), AstraZeneca (Suecia y Reino Unido), Altimmune (EUA).</p> <p>Otros virus. Virus del sarampión (Merck, EUA), virus de la estomatitis vesicular, virus influenza (Univ Hong Kong; Valavax-Abogn, China; Beijing Vantal Biol Pharm, China).</p>
* Vacunas que han alcanzado la fase 3 de investigación y/o su aplicación en la población en general.

Biológicos de Wuhan y Sinopharm, y también se trata de un virus inactivado. Otras dos vacunas con virus inactivados son la BBIBP-CorV, producida por el Instituto de productos Biológicos de Beijing y Sinopharm, y la Covaxin, producida por el laboratorio Bharat Biotech de la India (Ophinni y cols., 2020; Buddy y cols., 2021; Mulaw, 2021).

**Vacunas basadas en subunidades proteicas.**

Con el avance de la ciencia se fue ampliando el repertorio de vacunas. Las vacunas de subunidades toman uno o más componentes de un patógeno (en vez del patógeno completo atenuado o inactivo) para servir como antígeno. Estas subunidades proteicas son producidas por recombinación genética. La ventaja con estas vacunas es que están formadas por componentes más puros y no existe replicación alguna del patógeno, lo que las vuelve más seguras. Para mejorar su acción, requieren una sustancia que funciona como adyuvante, es decir, incrementa la duración de la vacuna en el organismo o disminuye una respuesta inmunitaria exagerada. Ejemplos de vacunas basadas en subunidades proteicas que se están desarrollando contra el SARS-CoV-2 son la NVX-CoV2373 desarrollada por Novavax a partir de una proteína S completa recombinante. Actualmente Novavax se encuentra en ensayo clínico fase 3 en el Reino Unido, utilizando una vacuna con 3 proteínas S enlazadas, a las cuales se les indujo una mutación para hacerlas más resistentes (Mulaw, 2020; Keech y cols., 2020). Por otro lado, se ha observado que al utilizar el RBD se logra una mejor respuesta inmunitaria que al usar toda la proteína S. Este camino ha sido tomado por el laboratorio Kentucky Bioprocessing Inc. (actualmente se encuentran en ensayos clínicos fase 1/2) y por el laboratorio Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/Instituto de Microbiología de la Academia China de Ciencia (en ensayo fase 3). Más del 60 % de las vacunas en desarrollo se basan en subunidades proteicas. Finalmente, el dominio S2 de la proteína S también se ha contemplado para fungir como vacuna, por lo que varias candidatas a vacunas se encuentran



en estudios preclínicos (Mulaw, 2021; Mulaw, 2020; Buddy y cols., 2021).

**Vacunas de partículas similares a virus.** Las vacunas de partículas similares a virus (VLP, del inglés *Virus-like Particle*) contienen casi todas las proteínas virales, pero carecen de un genoma y de las proteínas no estructurales que puedan producir la enfermedad y su transmisión. Estas VLP son producidas al insertar los genes en el genoma de plantas, para que sean las encargadas de producirlas. A diferencia de las vacunas con subunidades proteicas, las VLP presentan sus antígenos en forma parecida al virus original, con lo que mejoran las respuestas inmunológicas. El que no deriven de virus atenuados o inactivos las hace más seguras (Mulaw, 2021; Li y cols., 2020).

Varias candidatas a vacunas se están desarrollando siguiendo este método, como la vacuna RBD SARS-CoV-2 HBsAg VLP, del laboratorio SpyBio-tech and Serum Institute of India (que se encuentra en estudios fase 1 y 2) y la CoVLP desarrollada por Medicago Inc. de Canadá. La CoVLP posee la tecnología para producir VLP usando plantas de tabaco para producir antígenos de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), por lo que ahora

pretenden usar el RBD del SARS-CoV-2 para producir una vacuna conjugada contra ambos virus. Esta vacuna se encuentra en estudios de fase 3 (Mulaw, 2021; Forni y cols., 2021).

**Vacunas con vectores virales.** Las vacunas con vectores virales están compuestas por un virus al cual se le agrega el gen de la proteína que debe funcionar como antígeno. Estos virus tienen una replicación deficiente, y su material genético no se integra al genoma del hospedero. Este tipo de vacunas simulan una infección celular natural, por lo que inducen una respuesta inmunitaria fuerte y prolongada. Sin embargo, su proceso de elaboración es más complicado que con otras vacunas. Otro inconveniente es la posibilidad de la existencia de inmunidad previa contra los virus empleados. Por ello se emplean adenovirus con una mínima inmunidad preexistente en Estados Unidos y Europa, como son el adenovirus serotipo 26 (Ad26) y el adenovirus de chimpancé. Las cuatro vacunas que han superado la fase 3 son la ChAdOx1 (adenovirus de chimpancé), la Sputnik V (adenovirus 5 y 26), la Ad26.CoV2.S (adenovirus 26), y la Ad5-nCoV (adenovirus 5). Otros virus investigados para producir vacunas con vectores virales para el Covid-19 son el virus Ankara, influenza, parainfluenza, virus de la rabia, virus del sarampión,



virus adeno-asociados y el virus de la estomatitis vesicular (Li YD y cols., 2020; Buddy y cols., 2021; Ophinni y cols., 2020).

La vacuna AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) es una vacuna que usa un adenovirus de chimpancé (ChAdOx1) como vector y tiene el gen para expresar la proteína S del SARS-CoV-2. Previamente el adenovirus ha sido modificado para no replicarse en humano. La AZD1222 es producida por la Universidad de Oxford y AstraZeneca. Por otro lado, la vacuna Ad5-nCoV es elaborada por el laboratorio Cansino Biologics Inc. y utiliza el adenovirus Ad5 como vector. El Ad5 ha sido tratado para tener defectos en su replicación además de contener el gen de la proteína S. El inconveniente con esta vacuna es que la preexistencia de inmunidad frente al adenovirus Ad5 puede atacarlo antes de alcanzar a expresar la proteína S. Otra vacuna que utiliza vectores adenovirales es la vacuna Sputnik V, desarrollada por el Instituto Gamaleya de Moscú. La Sputnik V es un adenovirus no replicante conteniendo el gen de la proteína S. La diferencia con otras vacunas es que esta vacuna usa dos adenovirus como vectores, Ad26 y Ad5, en lugar de un solo serotipo. En la primera dosis, se administra el Ad26 y en la segunda el Ad5, separados por 21 días. Es posible que se formen anticuerpos contra el Ad26 tras su administración, por lo que usar otro vector distinto evita que haya una reacción inmunitaria que ataque la vacuna. La vacuna Ad26.CoV2.S es producida por la farmacéutica Johnson & Johnson y utiliza el adenovirus serotipo 26 codificando una proteína S. La eficacia para prevenir la



enfermedad grave es del 85 % después de 28 días y del 100 % después del día 49. Su temperatura de almacenaje es 20 °C bajo cero (Mulaw, 2021; Buddy y cols., 2021).

El Coroflu (M2SR) es una vacuna por vector que utiliza el virus influenza, al cual se le ha quitado el gen M2, lo que limita al virus a realizar una sola replicación en las células. A su vez, se ha modificado para portar el gen de la proteína S del SARS-CoV-2. Esta vacuna se administra intra nasal y podría generar una respuesta inmune mayor a las aplicaciones musculares. Sin embargo, su investigación aún se encuentra en fase preclínica (Mulaw, 2021).

**Vacunas basadas en ácidos nucleicos.** Las vacunas de ácidos nucleicos (ácido desoxirribonucleico [ADN] o ácido ribonucleico [ARN]) introducen material genético a las células y, utilizando su aparato de transcripción, expresan las proteínas virales que servirán como antígenos. Aunque las vacunas con ADN son flexibles y rápidas de elaborar, generan una respuesta inmunitaria limitada debido a su incapacidad para diseminarse y amplificarse en los sistemas vivos. Además, presentan los riesgos potenciales en cuanto a mutaciones o la integración de ese material genético al de la célula, lo que podría inducir mutagénesis y oncogénesis. La vacuna INO-4800 es una candidata a vacuna desarrollada por Inovio Pharmaceuticals que usa la secuencia genética de la proteína S. Esta vacuna se encuentra en estudios fase 1 y 2. Por su parte, la vacuna ZyCOV-D desarrollada por la farmacéutica india Zydus Cadila usa ADN en forma de plásmido no replicante y sin capacidad

**Tabla 3. Comparativo de las vacunas que han alcanzado la fase 3 y su aplicación en la población en general**

Vacuna	Tipo de vacuna	Laboratorio	Eficacia	Dosis	Temperatura de almacenaje	Efectos secundarios
<b>PiCoVacc (CoronaVac)</b>	Virus inactivado	Sinovac Biotech Ltd.	91.25 % (datos interinos)	2 (espaciadas 14 días)	2-8 °C	Dolor e inflamación en el sitio de inyección
<b>New Crown COVID-19</b>	Virus inactivado	Instituto de Productos Biológicos de Wuhan y Sinopharm		2 (espaciadas 21 a 28 días)	2-8 °C	Dolor en el sitio de inyección, fiebre
<b>BBIBP-CorV</b>	Virus inactivado	Instituto de Productos Biológicos de Wuhan y Sinopharm	Rango del 79 al 86 %	2 (espaciadas 21 días)	2-8 °C	Dolor en el sitio de inyección, fiebre
<b>Covaxin</b>	Virus inactivado	Laboratorio Bharat Biotech, Consejo Indio de Investigación Médica y el Instituto Nacional de Virología contra COVID-19		2 (espaciadas 28 días)		
<b>NVX-Cov2373</b>	Nanopartículas proteicas recombinantes adyuvantes	Novavax	89.3 % (rango del 75.2 al 95.4 %)	2 (espaciadas 3 semanas)	2-8 °C	Dolor en el sitio de inyección, fatiga, malestar, dolor articular y fiebre
<b>Co-VLP</b>	Vacuna de partículas similares a virus (VLP)	Medicago y GSK		2 (espaciadas 21 días)		
<b>Gam-COVID-Vac (Sputnik V)</b>	Vacuna por vector viral	Centro de Investigación Nacional Gamaleya para Epidemiología y Microbiología	87.6 % después de la primera dosis, 91.6 % (rango del 85.6 al 95.2 %) 7 días después de la segunda dosis	2 (espaciadas 21 días)	-18° C (congelada) 2-8 °C (liofilizado)	Dolor en el sitio de inyección, hipertermia, cefalea, astenia y dolor muscular y articular
<b>AZD 1222 (ChAdOx1 nCoV-19)</b>	Vacuna por vector viral	Universidad de Oxford y AstraZeneca	64.1 % después de la primera dosis, 70.4 % después de la segunda dosis (rango del 54.8 % al 80.6 %)	2 (espaciadas 28 días)	2-8 °C 4 °C (6 meses)	Dolor en el sitio de inyección, febrícula, fatiga, cefalea y mialgias
<b>Ad5-nCoV</b>	Vacuna por vector	CanSino Biological Inc e Instituto de Biotecnología de Beijing			ND	Dolor, enrojecimiento y edema en el sitio de inyección, fiebre, cefalea, fatiga, y dolor muscular y articular
<b>Ad26.CoV2.S</b>	Vacuna por vector	Compañías Farmacéuticas Janssen de Johnson & Johnson	72 % en Estados Unidos, 66 % en Latinoamérica.	1	-20 °C 2-8 °C (3 meses)	Más frecuente, dolor en el sitio de inyección
<b>mRNA-1273</b>	Vacuna basada en ARNm	Moderna e Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas	94.5 % (rango del 89.3 % al 96.8 %)	2 (espaciadas 28 días)	-20 °C 2-8 °C (1 mes)	Fatiga, escalofríos, dolor muscular, dolor articular, cefalea
<b>BNT162b2</b>	Vacuna basada en ARNm	BioNTech, Fosun Pharma y Pfizer	95 % (rango del 89.9 % al 97.3 %)	2 (espaciadas 21 días)	-70 °C 2-8 °C (5 días)	Cefalea y fatiga
<b>CVnCoV</b>	Vacuna basada en ARNm	CureVac y GlaxoSmithKline	Desconocido	2 (espaciadas 28 días)	2-8 °C	

de integrarse al ADN de la célula. Sus investigaciones se encuentran en fase 2 (Ophinni y cols., 2020; Mulaw, 2021; Li y cols., 2020; Nikhra, 2020).

Las vacunas basadas en ácido ribonucleico mensajero (ARNm) son vacunas de reciente diseño; este tipo de vacuna evita la incorporación de material genético al propio del individuo, eliminando ese riesgo. El ARNm se introduce en la célula y comienza a producir la proteína que codifica, es decir, el antígeno con el que se desea inducir la respuesta inmune. Posteriormente, ese ARNm se degrada, sin insertar material genético al núcleo de la célula. Por lo tanto, simula la infección por el virus, pero sin producir replicación viral alguna, pues solo se produce una proteína o segmento que actuará como el antígeno. Este ARNm es incapaz de ingresar solo a las células, por lo que se envuelve en nanopartículas lipídicas, los cuales le dan rigidez a la molécula de ARNm, la protegen y le permiten adherirse a la superficie de la célula y traspasarla. Las vacunas de ARNm son seguras, inducen una respuesta inmune fuerte y rápida, y su producción tiene un bajo costo.

Un problema importante con estas vacunas es la necesidad de almacenarse a temperaturas sumamente bajas, de 30 a 80 °C bajo cero (Wang J y cols., 2020; Mulaw, 2021; Li y cols., 2020; Mulaw, 2020; Forni y cols., 2021).

La vacuna mRNA-1273 del laboratorio Moderna es una vacuna con un ARNm viral sintético que codifica toda la proteína S con un cambio en dos aminoácidos para estabilizar la molécula. Este ARNm no es estable, por lo que es tratado con una modificación química y encapsulado en una nanopartícula lipídica. La mRNA-1273 codifica una forma estable de la proteína S. Por su parte, la vacuna BNT162b1/BNT162b2 está basada en ARNm que codifica la RBD y la proteína S completa, respectivamente. Este ARNm se encuentra encapsulado con nanopartículas lipídicas catiónicas ionizables. La vacuna BNT162b2 finalizó su ensayo clínico fase 3. Finalmente, la LUNAR-COV19 (ARCT-021) es una vacuna desarrollada por el laboratorio Arcturus Therapeutics que se encuentra en ensayos clínicos fase 1 y 2 en Singapur (Mulaw, 2021).

## VACUNAS, VACUNAS Y MÁS VACUNAS...

A continuación, se profundiza un poco más la información de aquellas vacunas más avanzadas en su desarrollo, por lo que ya han finalizado su fase 3 y han sido aprobadas para su aplicación por algunos organismos y gobiernos (ver Tabla 3).

**Vacuna CoronaVac.** Esta vacuna (también nombrada como PiCoVacc) es producida por Sinovac Biotech y es una vacuna basada en virus completos inactivados químicamente, administrada en un régimen de dos dosis, separadas por 14 días. Esta vacuna induce la producción de anticuerpos en menor cantidad que otras propuestas. Es posible que esto se deba a la presencia de más antígenos (al utilizar todo el virus) o a la alteración de la proteína S por los químicos utilizados para inactivar el virus. A pesar de todo, induce la producción de anticuerpos en el 97.4 % de los vacunados, y una eficacia del 91.25 %. Esta vacuna fue ofrecida a la población china para su uso emergente desde el 17 de octubre de 2020, y es una de las tres vacunas experimentales aprobadas para uso emergente sin resultados de fase 3. La vacuna puede almacenarse a 4 °C (Ophinni y cols., 2020; Poland y cols., 2020; Nikhra, 2020).

**Vacunas New Crown COVID-19 y BBIBP-CorV.** Sinopharm ha desarrollado dos vacunas con virus inactivados. La primera vacuna es la New Crown COVID-19, desarrollada por el Instituto de Productos Biológicos de Wuhan. Esta vacuna se comenzó a aplicar desde agosto de 2020 en personal de salud y grupos en alto riesgo de ser infectados. La segunda vacuna (la BBIBP-CorV) fue desarrollada por el Instituto de Productos Biológicos de Beijing. Esta vacuna induce la formación de anticuerpos en casi el 100 % de los sujetos, con una eficacia del 86 % y fue aceptada inicialmente para su aplicación de emergencia en personal de salud de los Emiratos Árabes Unidos. Esta vacuna puede almacenarse a 4 °C (Poland y cols., 2020; Ophinni y cols., 2020).

**La vacuna ChAdOx1.** La vacuna ChAdOx1/AZD-1222 utiliza el gen para codificar la glucoproteína S dentro de un adenovirus de chimpancé.

La prevalencia de anticuerpos contra este tipo de adenovirus en la población oscila entre el 0 y el 9 %. Esta vacuna produce una respuesta inmune adecuada en adultos de 56 a 69 años. Los efectos secundarios observados son dolor en el sitio de inyección, febrícula, fatiga, cefalea y mialgias, y ocurren dentro de los 4 a 5 días después de la inyección. Entre sus efectos graves, en las fases 1 y 2 se detectó un paciente con síntomas neurológicos, los cuales fueron atribuidos a esclerosis múltiple, mientras que en la fase 3 un sujeto (entre 20,000 individuos) desarrolló mielitis transversa (Poland y cols., 2020; Sharma y cols., 2020; Ophinni y cols., 2020). Su almacenaje no requiere condiciones de refrigeración especiales, solo de 2 a 8 °C. La eficacia para prevenir la enfermedad grave es del 100 % a los 21 días (Nikhra, 2020; Buddy y cols., 2021).

**La Sputnik V.** La vacuna Gam-COVID-Vac, mejor conocida como Sputnik V, es una vacuna basada en adenovirus recombinante (rAd) heterólogo. Significa que utiliza dos tipos distintos de adenovirus para hacer ingresar el ARNm a la célula. Estos virus son el rAd tipo 26 (rAd26) y el rAd tipo 5 (rAd5), los cuales llevan dentro el gen del SARS-CoV-2 para codificar la proteína S (rAd26-S y rAd5-S). rAd26-S y rAd5-S se aplican por vía intramuscular con 21 días de separación. Aunque un vector adenoviral puede causar una respuesta inmune contra los componentes del virus y producir una respuesta inducida por antígenos disminuida, al utilizar dos tipos de adenovirus, se minimiza este efecto. Se ha demostrado que no existe reacción cruzada entre los dos tipos de adenovirus empleados e, incluso, la presencia de una respuesta inmune previa a los adenovirus empleados no afecta la producción de anticuerpos contra la proteína S (Ophinni y cols., 2020; Poland y cols., 2020; Logunov y cols., 2021; Logunov y cols., 2020).

La Sputnik V es bien tolerada y altamente inmunogénica. Su eficacia es del 91.6 % en todos los grupos de edad y en mayores de 60 años mantiene esa eficacia (91.8 %). Es posible que un individuo que reciba la Sputnik V pueda desarrollar Covid-19,

pero es altamente probable que no se trate de una forma moderada a grave. Incluso una sola dosis muestra que del día 15 al 21 después de aplicada la primera dosis, la eficacia es del 73.6 % y aumenta al 100 % al día 21. Por lo tanto, aun con una sola dosis, hay un efecto protector parcial adecuado. A los 42 días después del inicio de la vacunación, un 98 % de los individuos posee anticuerpos IgG específicos contra el RBD. Por otro lado, las reacciones más comunes son la enfermedad tipo influenza, dolor en el sitio de inyección (58 %), hipertermia (50 %), cefalea (42 %), astenia (28 %), dolor muscular y articular (24 %). Solo un 0.3 % de los sujetos que reciben la vacuna pueden presentar un evento adverso grave. Aunque en la fase 3 se reportaron 3 muertes en sujetos que recibieron la Sputnik V, ninguna se relacionó con la vacuna. La vacuna debe mantenerse a temperaturas de 2 a 8 °C por 6 meses. La eficacia de la Sputnik V para evitar la enfermedad grave es del 100 % después del día 21 (Logunov y cols., 2020; Logunov y cols., 2021; Buddy y cols., 2021).

**Vacuna Ad26.COV2.S.** La Compañía Farmacéutica Janssen, de Johnson & Johnson, ha desarrollado la vacuna Ad26.COV2.S que utiliza el adenovirus 26 conteniendo el gen que expresa la glucoproteína





S. Esta vacuna requiere temperaturas de almacenamiento de 2 a 8 °C e inició sus estudios de fase 3 en septiembre de 2020 (Poland y cols., 2020).

**La vacuna Ad5-nCoV.** Es producida por CanSino Biologics Inc. y el Instituto de Biotecnología de Beijing, y utiliza el adenovirus serotipo 5 conteniendo el gen (usando ADN) de la glucoproteína S. Sus reacciones adversas incluyen dolor, enrojecimiento y edema en el sitio de inyección, fiebre, cefalea, fatiga y dolor muscular y articular, los cuales son leves, transitorios y se presentan dentro de la semana posterior a la vacunación. Esta vacuna fue aprobada en China el 25 de junio del 2020, antes del inicio de los estudios fase 3. Su temperatura de almacenaje es de 20 °C bajo cero (Poland y cols., 2020).

**Vacuna mRNA-1273 de Moderna.** Esta vacuna está basada en ARNm envuelto en nanopartículas lipídicas, el cual codifica a la proteína S con una ligera modificación en su estructura para una mayor estabilidad y para mejorar la respuesta inmune. En sus estudios iniciales ha mostrado que induce una producción de anticuerpos en adultos mayores similar a la de sujetos jóvenes. Entre sus efectos secundarios se encuentra la fatiga (9.7 %), dolor muscular (8.9 %), dolor articular (5.2 %) y cefalea (4.5 %), los cuales pueden presentarse unos pocos días después de la vacunación. Su temperatura de almacenaje es de 20 °C bajo cero, y hasta 4 °C bajo cero por 30 días. La eficacia de esta vacuna

es del 94.5 %, mientras que la eficacia para prevenir la enfermedad grave es del 100 % después de la segunda dosis (Poland y cols., 2020; Sharma y cols., 2020; Ophinni y cols., 2020; Nikhra 2020; Buddy y cols., 2021).

**Vacuna BNT-162b2.** Está basada en ARNm envuelto en nanopartículas lipídicas, produciéndose dos diseños de vacunas: La BNT-162b1 y la BNT-162b2. Tras los estudios de fase 1, se encontró una reacción inmunológica exagerada y peligrosa con la BNT-162b1, por lo que se decidió continuar en las siguientes fases solo con la BNT-162b2 (Ophinni y cols., 2020). Esta vacuna ha mostrado que, después de la primera dosis, tiene una eficacia del 52 %, elevándose al 95 % después de la segunda dosis, aplicada 3 semanas después. Tal eficacia se mantiene en los diferentes grupos de edad, siendo notoria en mayores de 65 años (que poseen mayor riesgo para Covid-19), con una eficacia del 94 %. Los efectos secundarios observados han sido cefalea (2 %) y fatiga (3.7 %). Esta vacuna fue aprobada el 2 de diciembre de 2020 para su aplicación en el Reino Unido. Su temperatura de almacenaje es de 70-80 °C bajo cero, lo que supone un problema para su amplia distribución. Una vez que la vacuna es depositada en un centro de vacunación, es descongelada y debe ser aplicada dentro de los 5



días siguientes. La vacuna debe mantenerse a temperaturas de  $-20$  a  $-70$  °C. La eficacia para prevenir la enfermedad grave es del 88.9 % después de la primera dosis (Nikhra, 2020; Buddy y cols., 2021).

**Vacuna NVX-CoV2372.** Esta vacuna es producida por el laboratorio Novavax y contiene la proteína S recombinante de SARS-CoV-2. Las vacunas con proteínas recombinantes frecuentemente requieren de una sustancia llamada adyuvante dentro de la fórmula para incrementar la respuesta inmune. La NVX-CoV2372 utiliza la llamada Matriz-M como coadyuvante (Wang y cols., 2020).

#### FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

A pesar de los esfuerzos por crear vacunas lo más pronto posible, existen limitaciones en la rapidez de su producción. Es por ello que se han propuesto escenarios como el de asegurar la máxima cobertura al vacunar tantas personas como sea posible con una sola dosis (en vacunas con regímenes de 2 dosis), o asegurar la máxima protección usando las dos dosis (Buddy y cols., 2021). Estudios posteriores a la fase 3 han demostrado que la vacuna mRNA-1273 asegura una eficacia del 92.1 % y la vacuna BNT162b2 tiene una eficacia del 92.6 % después de la primera dosis (antes de aplicarse la segunda dosis) (Skowronski y cols., 2021). Aunque se podría argumentar que la segunda dosis es necesaria para completar una respuesta inmunitaria

de mayor duración, en caso de un suministro de vacunas podría ser preferible la aplicación de una sola dosis y completar el esquema al tener mayor suministro (Kadire y cols., 2021). En el caso de la vacuna ChAdOX1 se investigó el efecto de retrasar la aplicación de la segunda dosis desde 3 semanas hasta 12 semanas, a fin de lograr una mayor cobertura con una sola dosis en una población dada. La eficacia observada en un intervalo corto (menor a 6 semanas) fue del 55.1 %, menor que con un intervalo largo (12 semanas o más) del 81.3 %. Por lo tanto, en un ambiente de poca disponibilidad de vacunas, podría preferirse una política de vacunación más amplia con una sola dosis, que vacunar la mitad de esa población con dos dosis con intervalos cortos. La segunda dosis puede ser requerida para una protección de mayor duración, pero podría retrasarse sin mayor detrimento a la población (Voysey y cols., 2021). Por otro lado, la vacunación de personas previamente infectadas por SARS-CoV-2 ofrece otra oportunidad para ahorrar dosis. Una sola dosis de una vacuna de ARNm podría inducir una respuesta inmune rápida y adecuada (Buddy y cols., 2021). La administración de una sola dosis (rAd25-S) de la vacuna Sputnik V, conduce a una producción de anticuerpos del 61.1 % (Logunov y cols., 2020).

El futuro de las vacunas deberá incluir la posibilidad de desarrollo de vacunas con aplicación vía nasal (con mayor eficacia al recordar más la infección natural) (Wang J. y cols., 2020). Debemos, además, ampliar nuestro conocimiento sobre la duración de la inmunidad producida por cada tipo de vacuna, los efectos secundarios y la seguridad de las vacunas en otros grupos de individuos (niños, embarazadas, enfermos crónicos, inmunodeprimidos, etc.) y sus efectos sobre las nuevas variedades de SARS-CoV-2 que vayan presentándose (Forni y cols., 2021).

#### PALABRAS FINALES

En la actualidad, las vacunas representan el mejor medio para cesar el avance de la pandemia por el SARS-CoV-2. Es por ello que los múltiples esfuerzos por desarrollar vacunas persiguen las características

inherentes a todo medicamento (seguridad, efectividad y durabilidad de sus efectos inmunitarios), además de buscar la mayor y más rápida distribución en la población mundial. Los avances científicos en esta área han sido enormes. Ahora le toca a la población generar conciencia y cumplir con su responsabilidad ética y social de aceptar la vacunación, en plena concordancia a los lineamientos de cada país. Dada la situación actual, con la escasez de suministros, la necesidad de llegar a una inmunidad colectiva lo más pronto posible y la persistencia de la pandemia, la mejor vacuna será aquella a la que tengamos posibilidad de acceder. Finalmente, las acciones conjuntas de la ciencia y el buen actuar social podrán dar fin a una pandemia que ha generado incontables daños a la humanidad.

## REFERENCIAS

Buddy CC, Walker SC, Samuels RJ (2021). SARS-CoV-2 vaccines. *JAMA*: E1-E3.

Forni G, Mantovani A (2021). COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ* 28: 626-39.

Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ (2021). What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 21: e26-35.

Kadire SR, Wachter RM, Lurie N (2021). Delayed second dose versus standard regimen for Covid-19 vaccination. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMcide2101987

Keech K, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. (2020). Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMoa2026920

Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC (2020). Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *Biomed Sci* 27: 104.

Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. (2021). Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8).

Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. (2020). Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3).

Mulaw BT (2020). A review on Promising vaccine development progress for COVID-19 disease. *Vacunas* 21: 121-8.

Mulaw BT (2021). Review on up-to-date status of candidate vaccines for COVID-19 disease. *Infect Drug Resist* 14: 151-61.



Nikhra V (2020). Stages in COVID-19 vaccine development: The Nemesis, the Hubris and the Elpis. *Int J Clin Virol* 4: 126-35.

Olliaro P (2021). What does 95% COVID-19 vaccine efficacy really mean? *Lancet Infect Dis*. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00075-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00075-X).

Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S, Koesnoe S, Yunihas-tuti E, et al. (2020). COVID-19 vaccines: Current status and implication for use in Indonesia. *Acta Med Indones* 52: 388-412.

Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB (2020). SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet* 396: 1595-606.

Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR (2020). A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Front Immunol* 11: 585354.

Skowronski DM, De Serres G (2021). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMc2036242.

Voysey M, Costa CSA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. (2021). Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3).

Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams III RO (2020). The COVID-19 vaccine race: Challenges and opportunities in vaccine formulation. *AAPS Pharm Sci Tech* 21: 225.

Weinberg GA, Szilagyi PG (2010). Vaccine epidemiology: Efficacy, effectiveness, and the translational research roadmap. *J Infect Dis* 201: 1607-10.

Zakir F, Islam F, Jabeen A, Sivagurunathan MS (2019). Vaccine development: A historical perspective. *Biomed Res* 30: 452-5.

**José Francisco Camacho Aguilera**  
**Departamento de Cirugía General**  
**Hospital General de Zona 3 del IMSS**  
**San Juan del Río, Querétaro**

**José Manuel Herrera Morales**  
**Práctica médica particular**  
**[scientia\\_medica@hotmail.com](mailto:scientia_medica@hotmail.com)**



# Pandemias y modelos de control social: reflexiones foucaultianas contemporáneas

Jorge **Gómez Izquierdo**  
Sol **Tiverovsky Scheines**  
María Cristina **Manzano Munguía**

Estamos viviendo una situación inédita en todo el mundo. La crisis de salud nos pone a pensar sobre el sentido y eficacia de los mecanismos de intervención sobre la vida de la población. La pandemia que tuvo su lugar de emergencia en la ciudad china de Wuhan en diciembre de 2019, se ha extendido a todo el mundo, es decir, a más de 220 países y territorios, de los cuales, 209 han reportado muertes. Una pandemia que afecta a todo el globo terráqueo no la habrían imaginado ni en las lúgubres épocas donde la peste, la lepra y otras plagas amenazaron a la humanidad desde la Antigüedad.

De acuerdo al seguimiento que *Reuters Graphics* (2021-04-16) realiza del nuevo coronavirus, habrían muerto a causas del COVID-19 3 millones 128 mil 926 de personas y 139 millones 252 mil 521 personas se habrían infectado durante este periodo en todo el mundo. En México, por ejemplo, el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social CONEVAL (2020) publicó que 4 de 10 individuos, o 41.9 % de la población, viven en pobreza. La situación de la pandemia incrementó de manera abrupta este porcentaje y el desaceleramiento de la economía tuvo un impacto negativo en el trabajo informal y sus



condiciones precarias (De Dios Palma, 2020; Villa y Caña, 2020). México enfrenta a la pandemia con grandes problemas relacionados con el acceso a las medicinas, alimentos, salud, educación, servicios sociales e inseguridad (CONEVAL, 2020).

De este escenario tan desolador queremos referirnos a los modelos de control social implementados en el pasado para reflexionar en la actual coyuntura. Por control social habremos de entender el resultado de la conjunción de técnicas de poder y procedimientos de saber que hacen posible que las poblaciones orienten sus conductas de acuerdo a determinados objetivos políticos. El control social expresaría el estado de dominación de un grupo social que se ve así posibilitado para, mediante procedimientos de coerción colectiva, someter los cuerpos individuales y dominar la fuerza de las poblaciones. El control social está ligado a la disciplina y tiende a la normalización (Foucault, 2010).

Queremos argumentar recuperando una serie de ejemplos históricos tanto de la Europa clásica como del México decimonónico, ello con el fin de recordar la manera en que las pandemias han dado oportunidad a los poderes estatales de experimentar mecanismos más eficientes de control social sobre la población: nuevos hábitos de higiene, nuevas formas de relación social, técnicas para recuperar saberes y así poder orientar las conductas de los ciudadanos.

## LA LEPRO Y LA PESTE COMO MODELOS DE CONTROL POLÍTICO

Es importante para el análisis de la situación actual, recordar con Foucault la manera en la que en Occidente los poderes instituidos han aprovechado las pandemias que amenazan de muerte a la población para establecer modos de controlar a los individuos y regularizar la conducta colectiva en normas sancionadas como adecuadas. Estos modos de control no desaparecen con el fin de la amenaza biológica a la que responden, sino que se establecen como formas permanentes de actuación de los poderes sobre sus poblaciones. El objetivo de este poder es lograr la introyección de normas que orienten las conductas de los sujetos a fin de garantizar, apoyándose en los saberes, la permanente producción de salud para la población. De allí la importancia de la higiene pública como técnica de prevención y formación de hábitos de acuerdo a las normas establecidas.

Occidente ha conocido dos grandes experiencias pandémicas, la lepra y la peste, que suscitaron sendos modelos de control cuyas técnicas y mecanismos han actuado a lo largo de varios siglos, y que se pueden observar en la actualidad. La lepra dio lugar a la idea de expulsar a la población enferma como una manera de purificación. Se trata de un modelo negativo de control político que excluye o elimina a la población peligrosa. Incluso, de acuerdo con Foucault (2001, pp. 50-51), todavía en el siglo XVIII la manera en la que se trataba a vagabundos, locos y desviados, encerrándolos juntos en el hospital general, respondería a una acción de exclusión. Es decir, el lugar de encierro, el gran hospital, cumpliría la función de exclusión social de esos sectores poblacionales percibidos como los portadores de la *sinrazón*. Este modelo se agotó, precisamente, con el fenómeno del gran encierro de los desviados.

Pero si bien se agota como modelo de control de las poblaciones marginales en las ciudades de la Europa del siglo XVIII, los leprosarios siguieron existiendo como espacios de expulsión de los enfermos. En México, el *Código Sanitario* de 1894

establecía la creación de lazaretos en los puertos. Estos no solo alojaban leprosos sino también a individuos que ingresaban al país con alguna enfermedad contagiosa. El objetivo era aislar al enfermo y evitar así la propagación de la enfermedad en tierra firme (art. 24 y 29). Asimismo, la novelística testimonia la existencia de estos lugares en pleno siglo XIX. Tal es el caso de la novela *Un año en el hospital de San Lázaro* (1841-46?). El autor, Justo Sierra O`Reilly, narra la historia de Antonio, un joven acomodado de Mérida, que se contagia una enfermedad, probablemente lepra o sífilis. La policía lo envía al leproso y con esto se sella su exclusión social “[...] leproso, proscrito de la sociedad, muerto civilmente” (p. 567).

Como podemos ver, si bien permanece el modelo negativo de la lepra, es el poder disciplinario-normalizador, que surge con el modelo de tratamiento de la peste, el que determina en gran medida el modo en que se controla políticamente a la población contemporánea. Foucault ve en él uno de los grandes logros del siglo XVIII en materia de control de la población por un poder positivo, cuya eficiencia depende de su capacidad en la producción de saber. El modelo de la peste representa el sueño político de un ejercicio a pleno del poder que pretende alcanzar el grano fino de la individualidad de cada persona. El poder disciplinario-normalizador tiene, pues, efectos individualizantes. No se propone excluir o expulsar a los enfermos, sino al contrario, busca incluirlos, fijarlos en su lugar, analizar su evolución para, a partir de esta experiencia de saber, establecer normas de conducta con el fin de producir una población sana y vigorosa (Foucault, 2001).

Como el tratamiento de los individuos apesados presuponía su inclusión en una retícula de constante observación y vigilancia, la ciudad debía ser cuadrículada en calles, barrios y distritos, que eran controlados por vigilantes, centinelas e inspectores. Las inspecciones, casa por casa, se realizaban dos veces al día. Ello permitía un control exhaustivo y minucioso de cada individuo, de tal forma que continuamente el poder recogía información sobre el estado de salud de la población,

manteniendo a esta vigilada continuamente. Todos los individuos quedaban registrados desde el inicio de la cuarentena. Todos incluidos de tal forma que el poder podía ejercerse sin obstáculos hasta los puntos más finos de la población para detectar a los enfermos, salvar a los vivos y hacer el recuento de los muertos.

El *Código Sanitario* de México (1894) relata una experiencia similar para el control de la fiebre amarilla. La primera medida consistía en reforzar la seguridad de los puertos. El despliegue de mecanismos de control más estrictos buscaba evitar el ingreso de un virus que ya hacía estragos en otros países. Con respecto al cólera y a la fiebre amarilla, este *Código Sanitario* indicaba la aplicación de cuarentenas a los barcos que arribaran a puertos mexicanos.

Por otra parte, y para evitar la propagación acelerada de la fiebre amarilla, se dividía la ciudad en distritos que eran controlados por médicos y agentes sanitarios. Estos debían realizar inspecciones diarias a las casas, y reportar inmediatamente al jefe político las malas condiciones de higiene que hubiere, así como trasladar a los enfermos al hospital (1910, p. 147-149). Se exhortaba no solo a médicos, sino también a dueños de fábricas, de hoteles, maestros, y familias, a notificar al Consejo Superior de Salubridad en caso de haber sospechas de que algún individuo hubiese contraído una enfermedad infecciosa. En ese caso, recomendaba aislamiento y cuidados especiales. (1894, Art. 206-211). Estos ejemplos de la puesta en práctica del modelo de la peste, tanto en Europa como en México, muestran el modo en que el poder generalizó sus efectos sobre cada individuo. En ello radica el sueño de un poder total que se ejerce sin obstáculos, y cuyo presupuesto es el saber acumulado en los registros centrales.

Toda esta caracterización del modo de inclusión del poder que surge a partir del modelo de la peste, es percibida como positiva pues su objetivo, más que purificar a la población, excluyendo a los portadores del mal, es maximizar la salud a

partir del establecimiento de normas de conducta que los individuos están obligados a observar en beneficio de la salud colectiva.

#### DISCURSO MÉDICO Y CONTROL SOCIAL EN EL MÉXICO DECIMONÓNICO

Sí tal como se ha explicado, los modelos de control social derivan de las experiencias en torno al combate de las pandemias, el discurso médico, por lo tanto, tuvo un peso fundamental en torno a la producción de verdad sobre dichos padecimientos, estableciendo las normas que debía regir la conducta de los individuos. Este discurso tuvo dos destinatarios: los gobernantes, quienes debían asegurar el saneamiento de las ciudades y evitar que las infecciones ingresaran al país, y los individuos, remarcando la importancia de la higiene para promover una vida sana.

El doctor Bulman (1892) fue uno de tantos médicos que resaltó la importancia del saneamiento urbano en la Ciudad de México. El saneamiento fue una de las propuestas planteadas por médicos de la época, y retomada por algunos intelectuales, para mejorar la calidad de vida en la ciudad de México. “El saneamiento de las ciudades es indispensable como medio profiláctico, para evitar el nacimiento y desarrollo de las enfermedades infecciosas” (Rodríguez, 1895, p. 23).



El otro foco de atención de los discursos médicos era el enfermo. La enfermedad, como estado de desequilibrio del organismo, fue lo que permitió al médico el acceso al cuerpo. Este conocimiento le autorizará a sugerir acciones no solo para combatir la enfermedad sino también para prevenirla. Los individuos se sometían a las indicaciones médicas, porque de eso dependía no solo su salud, sino la del resto de la sociedad, a la que ponían en riesgo con conductas negligentes, e incluso a la de su propia descendencia, que heredaría ese u otro padecimiento.

Una de las consecuencias del saber médico fue permitir el despliegue de un discurso en torno a la debilidad física de los mexicanos. Bajo el argumento de que se estaba defendiendo a la sociedad de infecciones contagiosas y morales, los médicos buscaban las posibles causas del alto número de muertes, y las hallaban en la mala constitución física de las personas, resultado de vivir en condiciones insalubres y de no alimentarse correctamente. A partir de un brote de cólera en 1892, se plantea la necesidad de fortificar a la población mexicana a la que se consideraba débil y raquítica (Diario del hogar, 13 de sept 1892). El columnista retoma las palabras de un “científico alemán” que postula el principio biopolítico *hacer vivir y dejar morir* en beneficio de la nación:

[...] puesto que obra como un agente inflexible de selección, verificando una especie de poda necesaria en la población del mundo, para que sólo quede sobre él la parte sana y vigorosa, de cuya actividad puedan esperarse más beneficios para el común de los habitantes, y entregando a la muerte la parte débil y la parte enfermiza, la parte inútil de la población [...] (*Diario del hogar*, 13 de sept 1892).

Se trataría de una especie de eugenesia natural y necesaria para barrer de la tierra los elementos nocivos e inútiles. Más adelante, en el mismo artículo, el columnista, ya imbuido del modo de percepción racista en boga, se centra en la delicada situación de la población pobre:

[...] En México es más urgente la necesidad de fortificar la raza, pues ésta es por constitución un tanto raquítica, y además vive, especialmente, aquí en la capital, en condiciones anti-higiénicas de las más lamentables [...] Esa debilidad, en parte congénita en parte adquirida, que distingue a la población de México, es la que la hace más accesible a los gérmenes de las enfermedades, y de esto proviene el alarmante número de defunciones que todos los días se registran en la ciudad [...] (*Diario del hogar*, 13 de sept 1892).

El combate a las enfermedades contagiosas en el México decimonónico, activó el modelo de la peste, que fue prácticamente copiado de los que se implantaron en Europa en el siglo XVIII. Un modelo positivo que permite la constitución de saberes a partir del acceso al cuerpo, así como la implantación de normas de conducta para mantener la salud.

#### **MODELO DE CONTROL COVID-19**

El combate a la pandemia de la COVID-19 ya no puede ser explicado en términos de lo que Foucault definió como el modelo de la lepra (exclusión social) o como el modelo de la peste (inclusión, reclusión y cuadrículado del cuerpo social), aunque ciertamente, se puede beneficiar de las experiencias históricas que han constituido en la población al sujeto dispuesto a disciplinarse por las prescripciones médicas. Desde la óptica de la OMS, la pandemia de la COVID-19 ha superado el umbral meramente sanitario para convertirse en un problema global con efectos de perturbación social y económica que ha agudizado el sufrimiento humano en todo el planeta. De las orientaciones que ha emitido la OMS podríamos deducir las siguientes características de lo que se dibuja como el modelo de control específico para enfrentar la pandemia:

Se requiere del concurso de gobiernos y sociedades que complementen el esfuerzo y sacrificio de los trabajadores de la salud para contener y acabar con la pandemia. Se pide a los gobiernos, para identificar rápido los contagios, realizar



pruebas masivas de detección (por ejemplo, la PCR por sus siglas en inglés –Polymerase Chain Reaction–) seguida por el aislamiento inmediato y confinamiento (cuarentena) de los contagiados para evitar rebotes incontrolados; se sugiere establecer medidas de restricción; y ser claros en las orientaciones prescriptivas a la población (OMS, 2020). A la población se le pide observar distanciamiento físico, recluirse cada familia en su casa, no concurrir a lugares públicos, y en caso de ser necesario, uso obligatorio de mascarillas protectoras y mantener distancia de 2 metros, lavado de manos permanente y uso de gel antibacterial. Incluso se ha llegado a plantear la necesidad de que este alejamiento de las personas se mantenga como medida de prevención permanente (OMS, 2020). Y por último, se proyecta el desarrollo de vacunas y terapias seguras y eficaces (Ghebreyesus, 2020).

Este modelo implementado por el poder-saber médico, cuando ha sido implantado a tiempo y de manera coherente, ha orientado debidamente a su población y han empezado a vivir un relativo éxito en el control de la pandemia. Ello presupone que los países cuenten con dos condiciones imprescindibles: liderazgo eficiente y un sólido sistema de instituciones de salud. Nueva Zelanda y Noruega, por poner dos ejemplos sobresalientes, han sido calificados por su buen desempeño durante la

pandemia. En contraste, México ha sido un ejemplo de mala gestión de la pandemia, debido precisamente al letargo gubernamental y del Estado en cuanto a las acciones que a corto plazo y mediano plazo se debieron implementar desde el inicio de la pandemia (Kraus, 2020). Otro caso sería el de los Estados Unidos quienes, a pesar de contar con solidez institucional, tuvieron un desempeño “desastroso” a causa de un “mal liderazgo” durante 2020 (IGHS, 2021).

Se objeta también al gobierno de México su renuencia a invertir fondos públicos en apoyo financiero para personas y empresas, con lo cual desaceleró la eficacia de la política de salud (IGHS, 2021). De acuerdo a este estudio, México no aplica pruebas suficientes para detectar a la COVID 19 y está entre los cuatro primeros países con exceso de mortandad (OMS, 2020).

En esta situación, el sujeto-población se da cuenta de que tiene que actuar de acuerdo al criterio internacional y deja de orientarse según las prescripciones del discurso oficial local. La tragedia parece brindar a la población la oportunidad histórica de asumir su mayoría de edad y constituirse como sujeto autónomo que asume sus decisiones por cuenta y riesgo propio. La experiencia que está dejando la pandemia COVID-19 en México, pone en evidencia que el sujeto-población es agente (Ahearn, 2001): para vivir y sobrevivir, sin el control político al que lo han sujetado mentores políticos, tutores ideológicos o representantes parlamentarios. La autonomía del sujeto mexicano se ha convertido, en el aquí y ahora, en una cuestión donde se juega la vida.

## REFERENCIAS

Ahearn LM (2001). Language and agency. *Annual Review of Anthropology* 30:109-37.

Bulman F (1892). *El desajuste del Valle de México a la luz de la higiene*. CDMX: Oficina impresora de estampillas. Tip. Palacio Nacional.

*Código sanitario de los Estados Unidos Mexicanos*. Imprenta del Gobierno Federal, CDMX, 1984.

Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL) (2020). *Informes de Pobreza y Evaluación de las*

Entidades Federativas 2020 (consultado el 15 de agosto de 2020). Recuperado de: [https://www.coneval.org.mx/coordinacion/entidades/Paginas/Informes\\_Pobreza\\_Evaluacion\\_2020.aspx](https://www.coneval.org.mx/coordinacion/entidades/Paginas/Informes_Pobreza_Evaluacion_2020.aspx).

De Dios Palma A (2020). Huyendo de la pobreza de Guerrero, los alcanzó el COVID-19. *El Universal, el Gran Diario de México*. 23 de agosto. Recuperado de: <https://www.eluniversal.com.mx/estados/huyendo-de-la-pobreza-los-alcanzo-el-covid-19>.

Diario del Hogar (1892). En Hemeroteca Nacional Digital de México (consultado el 13 de septiembre). Recuperado de: <http://www.hndm.unam.mx/consulta/>.

Foucault M (2001). *Los anormales*. FCE, México.

Foucault M (2010). *Vigilar y castigar. Nacimiento de la prisión*, Siglo XXI, México.

Ghebreyesus TA (2020). Actualización de la estrategia frente a la COVID-19. Recuperado de: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020\\_es.pdf?sfursn=86c0929d\\_10](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020_es.pdf?sfursn=86c0929d_10).

Institute for Global Health Sciences IGHS (2021). *La Respuesta de México al COVID-19*. Universidad de California San Francisco. Recuperado de: [https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la\\_respuesta\\_de\\_mexico\\_al\\_covid\\_esp.pdf](https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la_respuesta_de_mexico_al_covid_esp.pdf).

Kraus A (2020). *Bitácora de mi Pandemia*. Debate, México.

Rodríguez T (1895). *Estudio acerca de la higiene profiláctica de las enfermedades transmisibles* (Tesis inaugural. Facultad de Medicina de México). CDMX: Tip. De F. Mata.

Sierra O'Reilly J (1841-46?/1991). *Un año en el hospital de San Lázaro*. Promexa, México.

\_ (1910). *Recopilación de todas las instrucciones dadas por el consejo superior de salubridad para precaver y combatir diversas enfermedades infecto-contagiosas*. México, Impr. A. Carranza e hijos.

Reuters Graphics. *Seguimiento del nuevo coronavirus*. Actualizado: 16 abril 2021, 11:08 am.

Comunicado de prensa (2020). La OMS publica directrices para ayudar a los países a mantener los servicios esenciales durante la pandemia de COVID-19 ((consultado el 13 de marzo 2020). Recuperado de: <https://www.who.int/es/news/item/30-03-2020-who-releases-guidelines-to-help-countries-maintain-essential-health-services-during-the-covid-19-pandemic#:~:text=Algunos%20ejemplos%20de%20servicios%20esenciales,no%20transmisibles%20y%20enfermedades%20infecciosas>.

Villa y Caña P (2020). Crece pepena durante la pandemia; van adultos mayores a basureros. *El Universal, el Gran Diario de México*. 29 de agosto. Recuperado de: <https://www.eluniversal.com.mx/nacion/crece-pepena-durante-la-pandemia-van-adultos-mayores-basureros>.

**Jorge Gómez Izquierdo**  
**Profesor Investigador del ICSyH, BUAP**  
[rocamadour59@yahoo.com.mx](mailto:rocamadour59@yahoo.com.mx)

**Sol Tiverovsky Scheines**  
**Doctora en Filosofía Contemporánea, FFyL, BUAP**

**María Cristina Manzano Munguía**  
**Profesora Investigadora del ICSyH, BUAP**

# Y después del COVID-19, ¿aún hay más?

**José Francisco Camacho Aguilera**

Desde el 2020, el mundo se encuentra viviendo una de las experiencias más dramáticas y catastróficas del último siglo debido a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2). La forma de comportarse de la COVID-19 es conocida, con las infecciones asintomáticas, las leves, las moderadas, las graves y las críticas, así como las muertes que ha ido produciendo. Sin embargo, lentamente se ha ido conociendo que esta infección puede producir secuelas y complicaciones médicas que pueden persistir por semanas a meses después de la infección aguda y/o de la recuperación inicial. Este padecimiento se ha denominado de distintas maneras, como son el COVID largo, COVID prolongado, COVID-19 crónico, COVID-19 post-agudo, síntomas de COVID-19 persistentes, manifestaciones post-COVID-19, efectos a largo plazo por COVID-19 y síndrome post-COVID-19. Es este último término el que podría adaptarse mejor, al ser una constelación de síntomas que se presentan luego de una infección por el SARS-CoV-2 y es el término que se utilizará en la presente revisión (Lopez-Leon y cols., 2021).

## **LA PROBLEMÁTICA DEL SÍNDROME POST-COVID-19**

El principal problema con el síndrome post-COVID-19 es que no tiene una definición clara. Son muchos los autores

que han tratado de definir el período de aparición del síndrome, sin establecerse aún un consenso uniforme. Existen definiciones rebuscadas como la propuesta por Mahmud y colaboradores, los cuales lo definieron como la persistencia de síntomas y signos de enfermedad (exceptuando fiebre, dificultad respiratoria o hipoxia), después de un aclaramiento viral (una prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) negativa luego de 14 días de una prueba inicial), o el desarrollo de síntomas dentro de un mes después de la cura clínica o viral, o la exageración de enfermedad crónica, como migraña, desorden mental, asma bronquial y alteraciones reumatológicas, dentro del mes después de la recuperación del COVID-19 (Mahmud y cols., 2021). Un esfuerzo por definir el síndrome post-COVID-19 fue presentado por Fernández de las Peñas y colaboradores, quienes se refieren a los síntomas de la COVID-19 aguda como las manifestaciones que se presentan en un rango de 4 a 5 semanas. De la semana 5 a la 12 se habla de síntomas post-COVID agudos, de la semana 12 a la 24 de síntomas post-COVID prolongados y de más de 24 semanas de síntomas persistentes. Estos autores refieren que el post-COVID prolongado estaría causado por síntomas que muestran una mejoría progresiva aunque retrasada, a diferencia del post-COVID persistente, en el que los síntomas no muestran mejoría, son refractarios al manejo, tienen una menor probabilidad de resolución espontánea y podría requerir un manejo multidisciplinario (Fernández de las Peñas y cols., 2021). Lo relevante (y en lo que la mayoría de los autores parecen concordar) es que pasada la semana 4, la aparición o persistencia de síntomas integrarían el síndrome post-COVID-19. (Fernández de las Peñas y cols., 2021; Greenhalgh y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021; Maltezou y cols., 2021) Además, estos síntomas no pueden ser explicados por diagnósticos alternativos. (Crook y cols., 2021)

Un segundo gran problema viene con la variedad de formas de aparición que puede tener el síndrome post-COVID-19. El Centro Médico de la

Universidad de Cincinnati ha dividido el síndrome post-COVID-19 en 5 categorías, con base en los síntomas, el tiempo de aparición, y la duración de estos (Tabla 1). Así, el síndrome post-COVID-19 puede tener una intensidad que iría de acuerdo con la gravedad de la infección aguda; puede ser una persistencia de síntomas desde la infección aguda, puede ser una reaparición de síntomas una vez que el individuo se ha recuperado (o la aparición de síntomas después de una prueba positiva en casos asintomáticos), o puede presentarse con fallecimiento por complicaciones no detectadas después de haber padecido la enfermedad (Maltezou y cols., 2021).

El tercer problema del síndrome post-COVID-19 son las manifestaciones clínicas tan amplias que se han observado. Al parecer, el síndrome post-COVID-19 es una enfermedad multisistémica en la que actúan distintos mecanismos de lesión al organismo, y que puede presentarse después de cualquier grado de COVID-19, incluyendo casos asintomáticos o leves. (Greenhalgh y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021; Maltezou y cols., 2021; Al-Jahdhami y cols., 2021). El SARS-CoV-2 utiliza al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (receptor ACE-2) para entrar a las células. Este receptor se encuentra presente en numerosos tipos de células en el organismo humano, incluyendo la mucosa oral y nasal, los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal, el hígado, los riñones, el bazo, el cerebro, el sistema musculoesquelético y las células endoteliales arteriales y venosas. De ahí que las manifestaciones agudas y post-agudas son producidas por la afectación de estos órganos (Crook y cols., 2021; Scordo y cols., 2021).

Finalmente, se desconocen claramente los mecanismos por los que muchos pacientes experimentan síntomas a largo plazo después de haber padecido COVID-19. Las teorías que se han presentado para explicar el síndrome post-COVID-19 son la persistencia del virus en sangre debido a una respuesta de anticuerpos débil o ausente, la presencia de reacciones inflamatorias o inmunes persistentes o residuales, una respuesta inmune exagerada con producción de sustancias inflamatorias

Tabla 1. Categorías del síndrome post-COVID-19	
Categoría	Comportamiento clínico
Tipo 1	Pacientes cuya recuperación tiene una duración directamente relacionada con la gravedad de la infección aguda, complicaciones de órganos y condiciones médicas previas.
Tipo 2	Síntomas que persisten por 6 semanas desde el inicio de la enfermedad.
Tipo 3	Pacientes que muestran un periodo de calma seguidos por recurrencia de los síntomas por al menos 3 a 6 meses.
Tipo 4	Pacientes que son asintomáticos al momento de tener una prueba positiva para SARS-CoV-2 y desarrollan síntomas uno a tres meses después.
Tipo 5	Pacientes que son asintomáticos o con pocos síntomas al momento del diagnóstico y mueren en los siguientes 12 meses.
Fuente (Maltezou y cols., 2021)	

(proteínas conocidas como interleucinas [IL] como la 1, la 2, la 6, y la 10, que generan la llamada “tormenta de citocinas”), el daño endotelial con formación de un estado procoagulante que aumenta la formación de coágulos y tromboembolismo, el desacondicionamiento físico, el estrés postraumático, el daño celular y a órganos extenso, los efectos de la hospitalización y la ventilación prolongada, el aislamiento social y la alteración de condiciones de salud preexistentes (Greenhalgh y cols., 2021; Moreno-Pérez y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021; Maltezou y cols., 2021; Al-Jahdhami y cols., 2021; Lopez-Leon y cols., 2021).

### CONSTELACIÓN DE SÍNTOMAS

En la Tabla 2 podemos ver algunos estudios representativos que han explorado este nuevo síndrome. En la Tabla 2 se presentan algunos estudios representativos que han explorado este nuevo síndrome. En ambas tablas se observa una amplia variedad de síntomas, tanto en la infección aguda como en el síndrome post-COVID-19 (Scordo y cols., 2021). Es importante señalar que no se trata de un síndrome raro, y que, dependiendo del estudio, puede observarse en alrededor del 50 al 86 % de los pacientes que han sufrido de COVID-19. Diferentes autores han observado que el mayor riesgo de

padecer síndrome post-COVID-19 ocurre cuando se dan condiciones como pertenecer al sexo femenino, el haber padecido una COVID-19 grave, y haber padecido una enfermedad que tomó más tiempo del promedio antes de la recuperación (Mahmud y cols., 2021; Al-Jahdhami y cols., 2021; Salamanna y cols., 2021; Huang y cols., 2021). En el estudio de Carfi y colaboradores (2020), uno de los primeros en explorar los síntomas que persisten después de la COVID-19, se reporta que solo un 12.6 % de los pacientes estaban completamente libres de síntomas, mientras que un 32 % tenían uno o dos síntomas, y 55 % presentaban tres o más. La persistencia de los síntomas en el síndrome post-COVID-19 es variable. Se han observado hasta 10 a 14 semanas después del inicio de la enfermedad (Moreno-Pérez y cols., 2021)

El síndrome post-COVID-19 se observa principalmente en individuos jóvenes (60 %), especialmente menores de 40 años, y la persistencia de estos síntomas a las cuatro semanas es del 17 al 56 %; a las 8 semanas del 10 al 23 %; y a las 12 semanas del 4 al 46 % (Bouza y cols., 2021; Mahmud y cols., 2021). Una evolución más prolongada fue observada en el estudio de Huang y colaboradores (2021), con 1733 pacientes, en el que se observó que al menos 76 % de los pacientes manifestaron síntomas hasta 6 meses después de haber padecido COVID-19. Esto también fue observado en el estudio de Lopez-Leon y colaboradores, quienes al analizar distintos reportes alrededor del mundo, encontraron que un 80 % de los pacientes infectados con el SARS-CoV-2 presentan uno o más síntomas a largo plazo (Lopez-Leon y cols., 2021; Crook y cols. 2021) El promedio de días entre el COVID-19 y la aparición del síndrome post-COVID-19 fue de 5 a 10 días (Mahmud y cols., 2021).

Uno de los principales síntomas del síndrome post-COVID-19 es la fatiga, que se presenta entre el 28 % y casi el 100 % de los pacientes. En algunos casos, la fatiga puede persistir más de 7 meses después de iniciada la enfermedad, y genera una discapacidad significativa (Maltezou y cols.,

**Tabla 2. Síntomas observados en el síndrome post-COVID-19**

Número de pacientes	Síndrome post-COVID-19	Síntomas respiratorios	Síntomas cardiovasculares	Síntomas gastrointestinales	Síntomas neurológicos	Fatiga	Mialgias y artralgias	Otros	Seguimiento	Referencia
22	51 %	Disnea 43 %	Dolor torácico 31 %	Pérdida del apetito 36 %	Anosmia 19 %, disgeusia 14 %	--	Intolerancia al ejercicio 43 %	Linfadenopatía 19 %	79 días	Walsh-Messinger y cols., 2021
355	46 %	Tos persistente 8.5 %, disnea post-ejercicio 7 %, neumonía 0.6 %	Bradicardia 0.6 %, palpitaciones 1.4 %, dolor torácico 0.8 %		Anosmia 2 %, cefalea 3.4 %, vértigo 2.3 %, alteraciones del sueño 5.9 %	33 %	Artralgia 1.4 %, mialgia 0.6 %	Erupciones cutáneas 0.6 %	1 mes	Mahmud y cols., 2021
277	50.9 %	Disnea 34.4 %, tos 21.3 %		Diarrea 10.5 %	Cefalea 17.8 %, anosmia y disgeusia 21.4 %	34.8 %	Mialgias y artralgias, 19.6 %	Alteraciones en la piel 8.3 %	10 a 14 semanas	Moreno-Pérez y cols., 2021
143	87.4 %	Disnea 43.4 %, tos menos del 20 %	Dolor torácico 21.7 %	Diarrea, menos del 5 %	Cefalea < 10 %, anosmia y disgeusia < 20 %	53.1 %	Artralgia 27.3 %, mialgia < 5 %		60 días	Carfi y cols., 2021
1733	76 %		Palpitaciones 9 %, dolor torácico 5 %	Apetito disminuido 8 %, apetito disminuido 7 %, diarrea o vómito 5 %.	Alteraciones del sueño 26 %, cefalea 2 %, anosmia 11 %, disgeusia 7 %	63 %	Artralgia 9 %	Pérdida de cabello 22 %	6 meses	(Huang y cols., 2021
384		Disnea 53 %, tos persistente 34 %				69 %		Depresión 14.6 %	54 días	Mandal y cols., 2021
2113		Disnea 87 %, tos 29 %, dolor de garganta 26 %	Opresión de tórax 44 %, palpitaciones 32 %	Diarrea 10 %, náusea 12 %, vómito 1 %	Cefalea 38 %, ageusia 11 %, anosmia 13 %	87 %	Mialgias 36 %, artralgias 22 %	Lesiones en piel 2 %	79 días	Goërtz y cols., 2021
538	49.6 %	Agitación posterior a actividad 21.4 %, tos 7.1 %, esputo 3 %, dolor de garganta 3.2 %	Dolor torácico 12.3 %, taquicardia 11.2 %, hipertensión de recién diagnóstico 1.3 %		Alteraciones del sueño 17.7 %, depresión 4.3 %, ansiedad 6.5 %, distonía 1.7 %, sentimientos de inferioridad 0.6 %	28.3 %	Mialgias 36 %, artralgias 22 %	Sudoración 23.6 %, escalofríos 4.6 %, edema de extremidades 2.6 %, alopecia 28.6 %	3 meses	Xiong y cols., 2021
1837					Alteraciones del sueño 88 %, dolor 87 %	98 %	Mialgias 90 %		79 días	Vaes y cols., 2021
430	86 %	Disnea 29.1 %, tos 29.3 %	Dolor torácico 32.6 %	Gastritis 32.3 %	Alteraciones del sueño 50.9 %, anorexia 42.6 %, nerviosismo 53.3 %		Mialgia 60 %, artralgia 57.2 %	Restricción de las actividades diarias 57 %	176 días	Galal y cols., 2021
402					Depresión 31 %, ansiedad 42 %, síntomas obsesivos-compulsivos 20 %, insomnio 40 %, desorden de estrés post-traumático 28 %				30 días después del egreso	Mazza y cols., 2021

2021). Las causas de la fatiga (y de muchos síntomas del síndrome) no se conocen bien. Sin embargo, es posible que sustancias inflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) puedan alcanzar los tejidos neuronales y contribuir a las alteraciones del sistema nervioso central. La inflamación generalizada puede conducir a una alteración en el ácido gamma-aminobutírico, un neurotransmisor importante, lo cual podría contribuir a la fatiga neuromotora y

cognitiva (Maltezou y cols., 2021; Scordoy cols., 2021). En partes del cerebro como el lóbulo frontal y el cerebelo se ha observado una disminución en su metabolismo, lo cual puede contribuir al origen de la fatiga. Esta alteración metabólica probablemente sea producida por la inflamación, más que por la invasión neuronal del virus. Fuera del sistema nervioso, la infección del músculo esquelético por el SARS-CoV-2 puede resultar en daño, debilidad e inflamación de las fibras musculares, lo que contribuye a la fatiga (Crook y cols., 2021).



La fatiga en el síndrome post-COVID-19 es tan significativa que se ha comparado al síndrome de fatiga crónica (SFC), el cual presenta una fatiga intensa e incapacitante, dolor, alteraciones neurocognitivas, sueño alterado, síntomas sugestivos de disfunción autonómica y empeoramiento de las manifestaciones clínicas después de incrementos menores en la actividad física y cognitiva. Aunque no se conoce mucho sobre el SFC, algunas posibles causas incluyen la infección por virus, la disfunción inmune, disfunciones endocrinas y metabólicas y factores neuropsiquiátricos. Los virus relacionados con el SFC son el virus Epstein-Barr, el citomegalovirus, los enterovirus y los herpesvirus. Algunos autores creen que el SARS-CoV-2 podría añadirse a las causas del SFC (Lopez-Leon y cols., 2021).

Otros síntomas relacionados con la fatiga son las artralgias y las mialgias (dolor articular y muscular, respectivamente). Ambos síntomas se observan con una amplia variación de frecuencias. Así, las mialgias se han observado en el 0.6, 5, 19, 36 y 60 % de los pacientes analizados, mientras que las artralgias se han observado en el 1.4, 7, 9, 19, 22, 27 y 57 % de los casos. La intolerancia al ejercicio (molestias al realizar actividad física moderada) se observa en el 43 %, y puede ser producida por la fatiga, las mialgias, las artralgias o cualquier otro síntoma pulmonar o cardiovascular.

Las alteraciones respiratorias son otro grupo de manifestaciones frecuentes en el síndrome

post-COVID-19. La disnea (sensación de falta de aire) es uno de los síntomas más frecuentes en el síndrome post-COVID-19; se presenta entre el 24 y el 87 % de los casos, y se ha observado entre 60 y 100 días de seguimiento. La necesidad de oxígeno suplementario, o de presión positiva continua en la vía aérea al momento de dormir han sido reportadas en casi el 7 % de los pacientes recuperados de COVID-19 (Nalbandian y cols., 2021). Al parecer, entre más grave haya sido la COVID-19 aguda, más frecuente es la disnea, la cual se observa en el 65.6 % de quienes requirieron de la Unidad de Cuidados Intensivos. Un síntoma relacionado es la disminución en la tolerancia al ejercicio, observada en el 7 al 20 %, y hace referencia a la disnea que aparece después de alguna actividad física (Maltezou y cols., 2021).

La COVID-19, al ser una enfermedad principalmente respiratoria, puede causar un daño sustancial a los pulmones y al tracto respiratorio, producida por la replicación del virus en las células endoteliales y la reacción inflamatoria intensa (Crook y cols., 2021). La IL-6 y el factor de crecimiento transformante- $\beta$  (otra proteína inflamatoria) se asocian con la producción de fibrosis pulmonar, lo que favorece la colonización bacteriana de los tejidos dañados y la infección subsecuente. El factor de crecimiento transformante- $\beta$  puede ser producido en mayor



cantidad con el uso de la ventilación mecánica, y aumenta el riesgo de fibrosis pulmonar. A mayor fibrosis, puede existir disnea, tos crónica, necesidad de oxígeno suplementario y propensión a infecciones (Nalbandian y cols., 2021; Oronsky B, 2021; Crook H, 2021)

Por otro lado, en la COVID-19 el paciente puede presentar un estado procoagulante, es decir, una propensión a formar coágulos que se produce por una combinación de lesión al endotelio (el recubrimiento interno de los vasos sanguíneos), activación de células inmunitarias, de las plaquetas y del complemento (una serie de proteínas que ayudan en la defensa), la liberación de citocinas y por alteraciones de la misma coagulación normal. El estado procoagulante puede producir coágulos que sirven como émbolos y obstruir vasos, dando paso al tromboembolismo pulmonar y los accidentes cerebrovasculares. El tromboembolismo pulmonar puede contribuir a la disnea, y ha sido observado en el 20-30% de los pacientes con COVID-19. Finalmente, el SARS-CoV-2 al unirse al receptor ACE-2, hace disminuir los niveles de dicho receptor, por lo que la hormona angiotensina 2 no tiene suficientes receptores a los cuales unirse. Esto eleva los niveles de angiotensina 2 en sangre, el cual es un péptido vasoconstrictor potente implicado en el desarrollo de la inflamación y fibrosis

(Nalbandian y cols., 2021; Oronsky y cols., 2021; Crook y cols., 2021). Otros síntomas respiratorios menos frecuentes son la tos (7-30 %), la disnea posterior al ejercicio (7-21 %), el dolor de garganta (3-26 %), la producción de esputo (secreciones respiratorias) (3 %), y rinitis.

El dolor torácico es relativamente frecuente; algunos estudios lo encuentran en un tercio de los pacientes. En raras ocasiones se presenta bradicardia (0.6 %), palpitaciones (1 al 32 %), taquicardia (11 %), o hipertensión (1.3 %). A nivel cardíaco, las alteraciones podrían ser producidas por una invasión directa del virus a las células cardíacas, el descenso en los receptores ACE-2, el daño por la inflamación a la integridad estructural del miocardio, el pericardio y el sistema de conducción. Esto puede llevar a la muerte de las células miocárdicas, la consecuente respuesta inflamatoria y su reemplazo con tejido fibroso y graso.

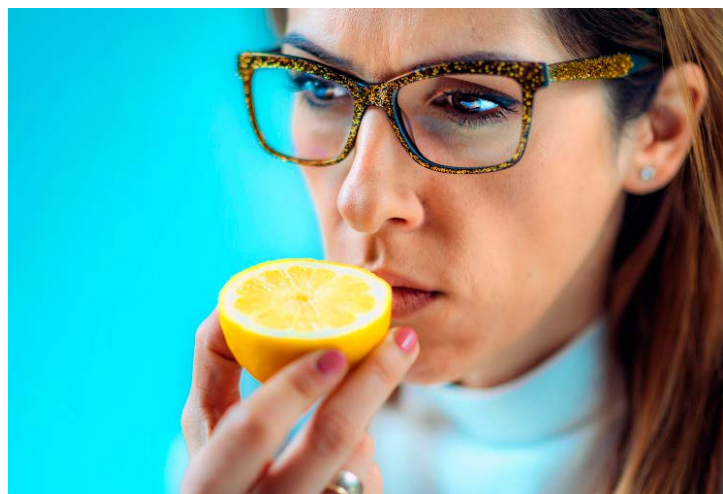
El factor de crecimiento transformante- $\beta$  contribuye a la fibrosis del tejido cardíaco, lo que causa hipertrofia cardíaca y una menor contracción del corazón y alteración en su funcionamiento global. La fibrosis cardíaca puede producir arritmias, mientras que la elevación de citocinas como la IL-1 y la IL-6 puede perpetuarlas (Nalbandian A, 2021; Oronsky y cols., 2021). El daño endotelial y los microtrombos pueden producir hipoxia crónica, con incremento en la presión arterial pulmonar e insuficiencia ventricular; esto puede conducir a insuficiencia cardíaca. El dolor torácico podría ser producto de una miocarditis en un 21 % de los casos (Crook y cols., 2021). En los casos en que se solicitan estudios de imagen adicionales, un 34 % muestra una radiografía o una tomografía de tórax anormales, aun después de haber transcurrido 60 a 100 días después del inicio de la COVID-19 (Lopez-Leon y cols., 2021).

En el 63 % de los pacientes que padecieron COVID-19 grave y crítico, la tomografía puede revelar distintos grados de anomalías, que pueden contribuir a la hipoxia. Las imágenes obtenidas por resonancia magnética han demostrado alteraciones en al menos un órgano en el 70 % de los casos, especialmente en el corazón (26 %),

pulmones (11 %), riñones (4 %), hígado (28 %), páncreas (40 %) y bazo (4 %) (Malteizou y cols., 2021). En estudios de laboratorio se ha observado una elevación en los niveles de distintas moléculas relacionadas con la presencia de inflamación y la coagulación (por ejemplo, dímero-D, proteína C reactiva, procalcitonina e interleucina 6). Estas alteraciones se presentan entre el 3 % y el 20 % de los pacientes (Lopez-Leon y cols., 2021).

Los síntomas gastrointestinales pueden persistir por dos meses después del egreso hospitalario hasta en el 30 % de los pacientes (Malteizou y cols., 2021). Entre un 8 % y un tercio de los pacientes presenta pérdida del apetito, diarrea (5-10 %), vómito (1-5 %), dolor al deglutir (4 %) y síntomas de gastritis (hasta un 32 %).

Los síntomas neurológicos más frecuentes en el síndrome post-COVID-19 son la cefalea, la anosmia (pérdida del olfato), la disgeusia (cambio perceptivo del sabor de los alimentos y bebidas), las alteraciones del sueño y desórdenes de la atención. La cefalea es frecuente, y se presenta hasta en el 20 % al 40 % de los pacientes después de la COVID-19. (Salamanna y cols., 2021; Moreno-Pérez y cols., 2021; Bouza y cols., 2021; Lopez-Leon y cols., 2021). La anosmia y la disgeusia pueden persistir por un período de tiempo prolongado, hasta en un 9 y 3.7 % a 8 meses después de una COVID-19 leve, respectivamente (Malteizou y cols., 2021). Aunque las neuronas no expresan el receptor ACE-2, sí lo hacen las células de soporte y perivasculares (sin embargo, no está completamente descartada la infección neuronal por el SARS-CoV-2). En el caso de la anosmia, el ataque a estas células produce una respuesta inflamatoria que reduce la función sensorial olfativa. En el caso de las alteraciones del gusto, el virus puede unirse a los receptores de ácido siálico, causando un incremento en el umbral de la sensibilidad gustativa además de contribuir a la degradación de las partículas gustatorias antes de que puedan ser detectadas (Crook y cols., 2021). Los desórdenes de la atención se han observado hasta en un 27 %, a veces formando la llamada “niebla mental” (del inglés, *brain fog*), consistente en alteraciones de la concentración, de la memoria,



del lenguaje y de la ejecución de funciones (Nalbandian y cols., 2021) Es importante señalar que la infección por el SARS-CoV-2 puede agravar una alteración psiquiátrica preexistente. Los síntomas depresivos son comunes en el síndrome post-COVID-19 y no deben menospreciarse. La depresión aumenta hasta 25 veces el riesgo de suicidio comparado con la población en general. De igual forma, las situaciones de dolor crónico también se han asociado con conductas suicidas (Sher, 2021).

El mareo y el vértigo se presentan en el 2.3 al 6 % de los casos (Carfi y cols., 2020) y en mucho menos proporción pueden presentarse encefalitis, alteraciones cognitivas, enfermedad cerebrovascular, convulsiones, alteraciones motoras, disautonomía, estado mental alterado y diversas condiciones psiquiátricas (Crook y cols., 2021; Greenhalgh y cols., 2021).

El origen de las alteraciones neuropsiquiátricas en el síndrome post-COVID-19 parece ser complejo. Se ha especulado que podrían ser producidas por efectos directos de la infección neuronal, alteraciones inmunológicas, inflamación, enfermedad cerebrovascular (formación de coágulos), compromiso fisiológico (hipoxia), efectos adversos de los medicamentos, y el aspecto psicosocial de haber padecido una enfermedad potencialmente fatal (Lopez-Leon y cols., 2021).

La alteración del sistema nervioso autónomo debido a la inflamación podría desencadenar una intolerancia ortostática (dificultad para mantenerse erguido) con mareos. El hipocampo parece ser particularmente vulnerable a la infección, lo cual podría contribuir al déficit de memoria posterior a la COVID-19 (Maltezou y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). La enfermedad crítica, el síndrome respiratorio agudo grave y el soporte ventilatorio a largo plazo pueden afectar la cognición de los pacientes en forma crónica. (Crook H, 2021).

A nivel cerebral, la fibrosis no juega un papel preponderante debido a la poca cantidad de fibroblastos (Oronsky y cols., 2021). Es más probable que se produzcan alteraciones por la infección viral directa, la inflamación grave del tejido neuronal, la trombosis y la neurodegeneración, lo cual puede producir hipoxia, inflamación de las neuronas y de los vasos cerebrales (Nalbandian y cols., 2021).

Algunos pacientes han presentado una disminución en la audición. Se ha documentado la pérdida del sentido del oído, lo que se ha atribuido a la tormenta de citocinas que crea estrés en las células de la cóclea, y a la invasión directa del virus a las células (Maltezou y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). La disautonomía hace referencia a la aparición de síntomas autonómicos, como las palpitaciones al realizar alguna actividad leve, la sudoración nocturna, el pobre control de la temperatura (Al-Jahdhami y cols., 2021), así como la taquicardia postural ortostática (Crook y cols., 2021).

Entre los síntomas psiquiátricos se encuentran frecuentemente la ansiedad y la depresión en un 23 al 40 % de los pacientes (más frecuentemente en mujeres) (Huang y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021; Maltezou y cols., 2021), alteraciones del sueño desde el 5.9 hasta el 50 %, y síndrome de estrés postraumático (Crook y cols., 2021).

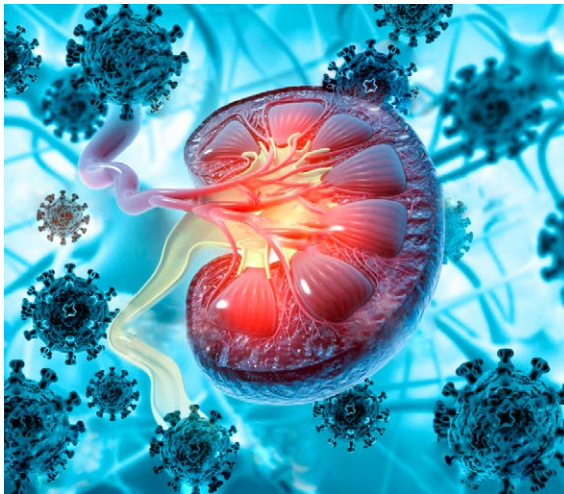
Este síndrome psiquiátrico se manifiesta con una conducta obsesiva y compulsiva, actividad social disminuida, pobre concentración, irritabilidad, uso de sustancias y déficit cognitivo, y se ha observado hasta en un 5.8 a 43 % de los pacientes



que tuvieron COVID-19 que ameritó hospitalización. El síndrome de estrés postraumático puede verse desde la infección aguda, o aparecer meses después (Nalbandian y cols., 2021; Maltezou y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). Esto puede ser derivado del conocimiento del impacto de la COVID-19 en la sociedad, la sucesión de muertes, la ansiedad, el estrés, etcétera. En el caso de las alteraciones del sueño, pueden derivar de la neuroinfección por el SARS-CoV-2, por el conocimiento de los efectos negativos de la pandemia, o ambos (Crook y cols., 2021).

Los riñones y el páncreas también pueden ser afectados. A nivel renal, el virus puede producir una lesión renal aguda grave, que requiera diálisis, en el 5 % de los pacientes hospitalizados y en el 20 al 31 % de los pacientes graves. Solo en algunos casos puede persistir esta insuficiencia renal (Nalbandian y cols., 2021). Si la insuficiencia renal no se presenta en la fase aguda, es sumamente excepcional que lo haga en forma tardía (Bouzay cols., 2021).

Por su parte, el SARS-CoV-2 puede infectar y replicarse en los islotes pancreáticos humanos, que tienen una abundancia de receptores ACE-2 (incluso más que los pulmones), lo que puede producir su destrucción y una menor secreción de insulina. El daño pancreático también podría ser producido por la respuesta inflamatoria observada en la COVID-19. Esto explica la aparición



## TRATAMIENTO DEL SÍNDROME POST-COVID-19

de diabetes mellitus o la pérdida del control en los niveles de glucosa en diabéticos con COVID-19, lo que requiere mayores dosis de insulina (Maltezou y cols., 2021; Crook y cols., 2021).

Otros síntomas observados en el síndrome post-COVID-19 son el enrojecimiento de ojos (menos del 20 % de los casos) y la pérdida de cabello (11 a 20 %) (Carfi y cols., 2021), mientras que en menos del 2 % puede haber erupciones cutáneas, neumonía, tinnitus y dispepsia, alteraciones de la memoria, precipitación de la gota (Mahmud y cols., 2021) y tiroiditis con hipotiroidismo (Bouza y cols., 2021). La pérdida de cabello puede producirse tras haber padecido una enfermedad o infección estresante (como la COVID-19), donde el ciclo del cabello pasa de una fase de crecimiento activo a una fase de reposo. Este síntoma puede persistir hasta unos 3 meses (Lopez-Leon y cols., 2021).

Finalmente, puede presentarse muerte en el síndrome post-COVID-19. En el estudio de Ayoubkhani y colaboradores (2021), se analizó 47,780 pacientes egresados del hospital (hayan estado, o no, en terapia intensiva) por un promedio de 140 días, y se encontró que un 29.4 % fueron readmitidos al hospital y hasta un 12.3 % murió después del egreso.

Esto es producido por falla de distintos órganos, no solo pulmonar. Este riesgo de muerte es mucho mayor para pacientes egresados de terapia intensiva.

El síndrome post-COVID-19 requiere una adecuada atención por el personal de salud que tiene contacto con estos casos. Hasta un 31 % de los pacientes con síndrome post-COVID-19 podrían no ser capaces de sobrellevar por si solos el problema y mantienen una dependencia de cuidados por los familiares o el personal de salud (Vaes y cols., 2020). De forma inicial, el diagnóstico de síndrome post-COVID-19 se debe distinguir de las secuelas potenciales relacionadas con la hospitalización (por ejemplo, la estancia prolongada en cama, la lesión pulmonar relacionada con el ventilador, etc.) (Fernández de las Peñas y cols., 2021). Para determinar la gravedad del síndrome se han propuesto escalas como la Escala de Estado Funcional Post-COVID-19. Esta escala categoriza al paciente en 5 grados. Si la persona requiere asistencia por otra persona para comer, caminar, usar el baño o mantener el aseo personal, se asigna el grado 4, el máximo en esta escala y que indica una limitación funcional grave. Si este no es el caso, pero algunas actividades en el hogar o en el trabajo no pueden realizarse, se asigna el grado 3, una limitación funcional moderada. Si presenta síntomas que requieren evitar o disminuir las actividades, o prolongarlas, es un grado 2, o limitación funcional leve. Si no es necesario evitar o disminuir actividades, es un grado 1, o limitación funcional trivial. Si hay síntomas, pero no causa ningún impacto en la función, se trata de un grado 0, o sin limitaciones funcionales (Klok y cols., 2021).

Es importante señalar que todo paciente con síntomas posteriores a la COVID-19 debe ser estudiado en forma clínica y, de ser necesario, hacer uso de estudios de laboratorio e imagen (Greenhalgh y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). Algunos autores recomiendan una valoración médica obligatoria para todo paciente que haya padecido COVID-19, entre 4 y 6 semanas después de iniciar con la infección, a fin de detectar complicaciones graves, especialmente en individuos de edad

avanzada o con distintas enfermedades acompañantes. En los casos de complicaciones cardiovasculares durante la infección aguda, o de la presencia de síntomas cardíacos persistentes, se requiere seguimiento periódico por 4-12 semanas con electrocardiograma y ecocardiograma (Nalbandian y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). Dadas las distintas manifestaciones del síndrome post-COVID-19, podría requerirse de atención por parte de distintas especialidades médicas con el fin de instaurar planes de vigilancia, tratamiento, de rehabilitación y de cuidado personal para cada caso (Bouza y cols., 2021).

Las artralgias, las mialgias, la debilidad muscular y la fatiga pueden reducir la calidad de vida del paciente y retrasar el retorno al trabajo. Para evitar estas secuela se requiere una rehabilitación precoz, especialmente en los pacientes más graves. (Bouza y cols., 2021; Salamanna y cols., 2021), lo que implica ayuda de terapeutas físicos y fisiólogos del ejercicio.

El programa de ejercicio debería incluir ejercicios de estiramiento, flexibilidad, aeróbicos y de equilibrio. Se debe iniciar lentamente y tener vigilancia a fin de detectar cualquier empeoramiento de los síntomas o la aparición de disnea y dolor muscular. Los pacientes con síntomas respiratorios significativos requerirán de rehabilitación pulmonar (Scordo y cols., 2021). La suplementación con vitamina C ha sido investigada para tratar la fatiga en pacientes con síndrome post-COVID-19, con algunos buenos resultados (Crook y cols., 2021).

Si el síntoma predominante es la disnea, se debe descartar la presencia de anemia que pueda explicar el síntoma. Los estudios de laboratorio pueden orientar sobre otras causas de la disnea, como infecciones agregadas, falla cardíaca, inflamación y estados procoagulantes, síndrome coronario agudo o miocarditis (Greenhalgh y cols., 2021; Scordo y cols., 2021). Si se considera necesario, se deberá utilizar una prueba de tolerancia al ejercicio, de acuerdo con la capacidad de cada paciente. Además, se deben evitar los factores que exacerbaban



la disnea, como el tabaquismo, los contaminantes, los extremos de temperatura y el ejercicio intenso. El manejo incluye ejercicios respiratorios, rehabilitación pulmonar y mantener una posición corporal óptima (Crook y cols., 2021). COVID-19 La Sociedad Británica del Tórax recomienda un seguimiento estrecho a los pacientes que hayan padecido una alteración respiratoria significativa durante la enfermedad; se recomienda realizar estudios de imagen a las 12 semanas a fin de detectar la presencia de signos nuevos, persistentes o progresivos (Greenhalgh y cols., 2021). Puede requerirse la realización de ecocardiogramas y cultivo de secreciones respiratorias (Nalbandian y cols., 2021). En casos con evidencia de lesión pulmonar (como alteraciones en los estudios de imagen) se requiere una valoración por especialistas en pulmón y rehabilitación pulmonar intensiva (Greenhalgh y cols., 2021) El uso de la tomografía debe contemplarse a los 6 y 12 meses de haber padecido la infección en los casos necesarios (Nalbandian y cols., 2021; Salamanna y cols., 2021).

En el caso de la tos, si no hay datos de sobreinfección u otras complicaciones como dolor

torácico, deberá ser manejada con ejercicios de control respiratorio y medicación. El uso de los pulso-oxímetros es útil para evaluar y monitorear los síntomas respiratorios (Greenhalgh y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021). Aparentemente, los síntomas respiratorios y neurológicos mejoran drásticamente después de las semanas 16 a 18 a partir del inicio de la enfermedad (Moreno-Pérez y cols., 2021).

Si existe dolor torácico debe investigarse si el origen es musculoesquelético o una condición cardiovascular seria. Se requiere una valoración clínica completa, la identificación de factores de riesgo y, de ser necesario, hacer uso de la ecocardiografía, de la tomografía de tórax o de la resonancia magnética cardiaca (Greenhalgh y cols., 2021; Scordoy cols., 2021). Las complicaciones cardiacas incluyen fibrosis o cicatrices miocárdicas, miocarditis, pericarditis, infarto al miocardio, disritmias y embolismo pulmonar. Estas pueden presentarse varias semanas después de la COVID-19 aguda y son más comunes en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente, aunque han sido descritas en pacientes jóvenes y activos. El ejercicio cardiovascular intenso debe ser evitado por 3 meses en todos los pacientes con miocarditis o pericarditis. Si se trata de atletas, el reposo debe ser de 3 a 6 meses. Cualquier problema cardiaco debe tener valoración y seguimiento por el especialista en cardiología (Greenhalgh y cols., 2021).



En los casos de pacientes egresados con riesgo de trombosis, después del egreso los pacientes deben recibir, por 10 días, medicamentos para evitar la formación de coágulos. Si previamente ha habido trombosis o alto riesgo de formar coágulos (por condiciones como inmovilidad, cáncer, etc.), la anticoagulación y más investigación y monitoreo podrían ser requeridos (Greenhalgh y cols., 2021), con un manejo por más de 3 meses. La actividad física y la deambulacion se recomienda en todos los individuos (Nalbandian y cols., 2021). Los trastornos de coagulación no forman parte del síndrome post-COVID-19, pero su adecuado y temprano manejo evita complicaciones que contribuyen al síndrome (Bouza y cols., 2021).

Aunque debe mantenerse una vigilancia de los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos, aparentemente la mayoría de los pacientes se recupera sin presentar alteraciones psiquiátricas significativas (Bouza y cols., 2021) Cuando exista sospecha de accidente cerebrovascular, encefalitis, neuropatías o presencia de convulsiones, se requerirá de valoración y seguimiento por un neurólogo (Greenhalgh y cols., 2021). Las reacciones a la pandemia observadas han sido de ansiedad, estrés y condiciones relacionadas con rutinas rotas, soledad y aislamiento social en individuos no infectados. Los pacientes con síndrome post-COVID-19 pueden presentar un estado de ánimo bajo, desesperanza, mayor ansiedad y dificultad para dormir. El trastorno de estrés postraumático también puede aparecer en los trabajadores de la salud y otras personas con responsabilidades de cuidado. Aunque una minoría de pacientes puede beneficiarse de la derivación a los servicios de salud mental, es importante no patologizar a la mayoría (Greenhalgh y cols., 2021). El soporte emocional por familiares y amigos es crucial (Scordo y cols., 2021).

Los síntomas gastrointestinales persistentes (como anorexia, náusea, vómito, diarrea o malestar abdominal) podrían requerir la valoración por un gastroenterólogo (Scordo y cols., 2021). Los pacientes ancianos tienen a ser más afectados por el

COVID-19. Los sobrevivientes tienen un riesgo elevado de desnutrición y disminución de la masa muscular (Greenhalgh y cols., 2021). Si existe alguna alteración nutricional, debe recibirse atención especializada. Una vez descartadas las complicaciones o comorbilidades serias, los pacientes pueden manejarse en forma sintomática, evitando la sobreinvestigación (Greenhalgh y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021).

Es importante la educación del paciente sobre las manifestaciones del síndrome post-COVID-19, además de vigilar las comorbilidades médicas para evitar su complicación y mantener el seguimiento de los pacientes para valorar cualquier empeoramiento de los síntomas existentes (Oronsky y cols., 2021). El envío a los especialistas en rehabilitación no parece ser necesario en la mayoría de los pacientes, los cuales pueden esperar una mejoría gradual en su nivel de energía y de respiración, ayudados por un ritmo cuidadoso de ejercicios, con objetivos modestos, cuya intensidad aumentará según la tolerancia (Greenhalgh y cols., 2021; Nalbandian y cols., 2021)

## CONCLUSIONES

El estudio de Lopez-Leon S. y colaboradores, (2021) en que se analizan distintos reportes en todo el mundo, condensa el listado de síntomas mencionados para el síndrome post-COVID-19. Los cinco síntomas más frecuentes son la fatiga (58 %), la cefalea (44 %), las alteraciones en la atención (27 %), la pérdida de cabello (25 %) y la disnea (24 %). Estos fueron los primeros cinco de, al menos, 55 síntomas que observaron como parte del síndrome post-COVID-19. Siguiendo con ellos, los síntomas que se presentan en el 15 al 30 % de los casos son anosmia, pérdida de la memoria, sudoración,



ageusia, náusea, disminución de la audición, tinnitus, disnea, tos, polipnea, malestar torácico y dolor articular. Síntomas que se presentan en el 5 al 15 % son escalofríos, dolor, pérdida de peso, ansiedad, depresión, enrojecimiento de ojos, fiebre, alteraciones del sueño, fibrosis pulmonar, capacidad pulmonar alterada, taquicardia en reposo, palpitaciones, alteraciones en la salud mental y enfermedad psiquiátrica, alteraciones digestivas y alteraciones en la piel. Síntomas que se presentan en menos del 5 % de los casos son hipertensión, dolor de garganta, producción de esputo, miocarditis, arritmias, diabetes mellitus, insuficiencia renal, mareo, accidente cerebrovascular, disforia, alteraciones del estado de ánimo, trastorno obsesivo-compulsivo, edema de piernas, alteración por estrés post-traumático y paranoia (Lopez-Leon y cols., 2021).

A pesar de toda la constelación de síntomas del síndrome post-COVID-19, las incógnitas sobre el mismo son muchas. Lo que sí es claro es que la batalla contra la COVID-19 parece no terminar con el manejo de la enfermedad aguda. En una gran proporción de los pacientes que han padecido la COVID-19 existe la presencia de uno o más síntomas con una gran variación en el grado de afectación. Este síndrome agrega costos al manejo global de la pandemia. Es importante que la atención de los pacientes con síndrome post-COVID-19 sea amplia y al mínimo costo, a fin de asegurar que los individuos más vulnerables no sean excluidos de

la detección y manejo de complicaciones graves de la COVID-19. Asimismo, se requiere más investigación y educación para conocer, caracterizar y reconocer el síndrome post-COVID-19 en diferentes situaciones y poblaciones (Jiang y McCoy, 2021).

## REFERENCIAS

- Al-Jahdhami I, Al-Naamani K and Al-Mawali A (2021). The post-acute COVID-19 syndrome (long COVID). *Oman Med J* 2021 36: e220.
- Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ* 372: n693. DOI:10.1136/bmj.n693.
- Bouza E, Cantón MR, Ramos PL, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. (2021). Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. *Rev Esp Quimioter* 2021. DOI:10.37201/req/023.2021.
- Carfi A, Bernabei R and Landi F (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 324:603-5.
- Crook H, Raza S, Nowell J, Young M and Edison P (2021). Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 374:n1648.
- Fernández de las Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML and Florencio LL (2021). Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): An integrative classification. *Int J Environ Res Public Health* 18:2621.
- Galal I, Mohamed HAAR, Amin MT, Saad MM, Zayan HEE, Abdelsayed MZ, et al. (2021). Determinants of persistent post-COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptom score. *Egyptian J Bronchol* 15:10.
- Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 6:00542.
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M and Husain L (2020). Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 370:m3026. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397:220-32.
- Jiang DH and McCoy RG (2020). Planning for the post-COVID syndrome: How payers can mitigate long-term complications of the pandemic. *J Gen Intern Med* 35:3036-9.
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. (2020). The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J* 56:2001494.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
- Mahmud R, Rhaman MM, Rassel MA, Monayem FB, Sayeed SKJB, Islam MS, et al. (2021). Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLoS ONE* 16(4):e0249644.
- Maltezou HC, Pavli A and Tsakris A (2021). Post-COVID syndrome: An insight on its pathogenesis. *Vaccines*: 9:496.
- Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. (2021). 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 76: 396-8.
- Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 89:594-600.
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect* 82:373-8.
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGregor C, Stevens JS, et al. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Med* 27:601-15.
- Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M and Reid TR (2021). A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.
- Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP and Fini M (2021). Post-COVID-19 syndrome: The persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. *Front Med* 8:653516. DOI:10.3389/fmed.2021.653516.
- Scordo KA, Richmond MM and Munro N (2021). Post-COVID-19 syndrome: Theoretical basis, identification, and management. *ACN Advanced Crit Care* 32:188-94.
- Sher L (2021). Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM* 114:95-8. DOI:10.1093/qjmed/hcab007.
- Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al. (2020). Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med* 9:2946. DOI:10.3390/jcm9092946.
- Walsh-Messinger J, Manis H, Vrabec A, Sizemore J, Bishop K, Debidda M, et al. (2020). The kids are not alright: A preliminary report of post-COVID syndrome in university students. *medRxiv* 2020; 29:11.24.20238261. DOI: 10.1101/2020.11.24.20238261.
- Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. (2021). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect* 27:89-95.

**José Francisco Camacho Aguilera**  
**Departamento de Cirugía General**  
**Hospital General de Zona 3 del IMSS**  
**San Juan del Río, Querétaro**  
[scientia\\_medica@hotmail.com](mailto:scientia_medica@hotmail.com)





