

Neurocovid

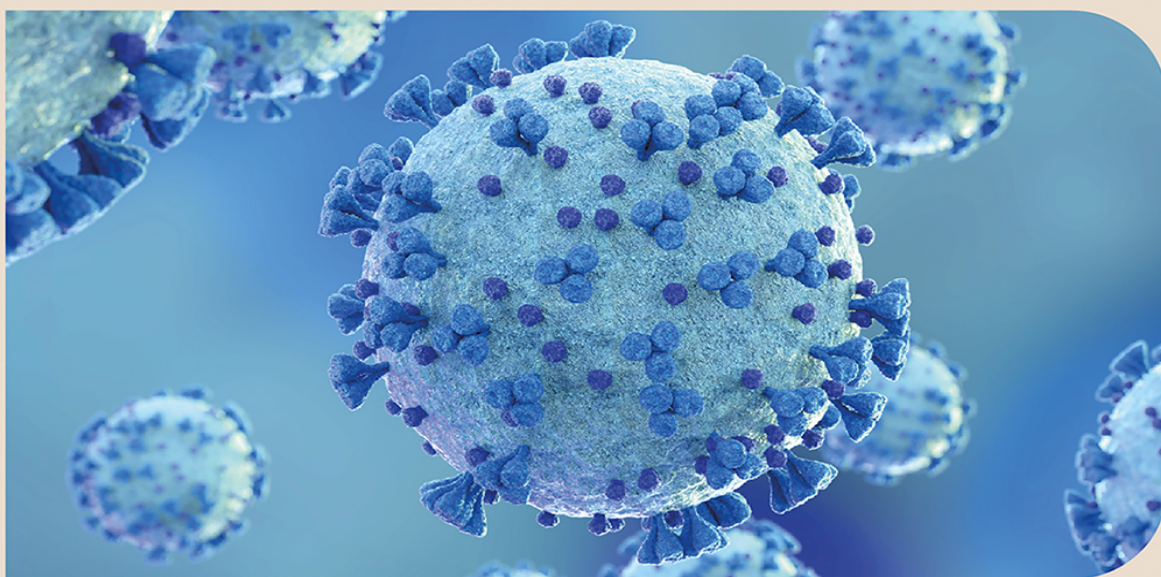
Efectos de la covid-19 en el sistema nervioso

••••

Coordinadoras

MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA

AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ



20 EDITORIAL
UNIVERSIDAD
DE GUADALAJARA



Índice

Índice

Presentación

Prólogo

 josé francisco muñoz valle

Introducción

1. El reto científico ante la covid-19

 josé francisco muñoz valle

 cristian oswaldo hernández ramírez

 ricardo villanueva lomelí

2. Factores genéticos y manifestaciones
neurológicas en la covid-19

 josé álvaro lomelí nieto

 josé francisco muñoz valle

 jorge hernández bello

3. Neuropatología del SARS-CoV-2

 jesús gómez plascencia y castillo

4. Psiconeuroinmunoendocrinología en la covid-19

 david fernández quezada

 aideé guadalupe uribe gonzález

 joaquín garcía estrada

 ana laura pereira suárez

 césar roberto uribe gonzález

 ma. sonia luquín de anda

5. Manifestaciones neurológicas de la infección por
covid-19

 miguel ángel macías islas

 fernando j. cáceres

6. Covid-19 y neuroinfecciones

 blanca estela estrada moreno

 aideé guadalupe uribe gonzález

 césar roberto uribe gonzález

7. Manifestaciones otorrinolaringológicas por covid-19

héctor macías reyes

8. Neurofarmacología de la covid-19

josé luis ruiz sandoval

miguel ángel macías islas

teresita de jesús villaseñor cabrera

marco alejandro sánchez torres

9. Neuroinvasión, neuroinflamación y neuroprotección en la infección por SARS-CoV-2

hermelinda salgado ceballos

rodrigo mondragón lozano

angélica b. coyoy salgado

carlos e. orozco barrios

stephanie m. sánchez torres

jorge bernal hernández

10. El síndrome poscovid-19

rodrigo ramos zúñiga

jorge a. gonzález rios

11. Trastornos neuropsicológicos asociados a covid-19 y su rehabilitación

teresita de jesús villaseñor cabrera

josé luis ruiz sandoval

esteban gonzález díaz

12. Sintomatología y secuelas neurológicas y neuropsicológicas en niños afectados por covid-19

edgar rené gómez gutiérrez

alicia martínez ramos

jorge daniel garcía martínez

13. Efectos de la covid-19 en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad o con trastorno del espectro autista

alma yadira gálvez contreras


beatriz beltrán navarro

oscar gonzalez-perez

14. Covid-19 y adicciones

- aideé guadalupe uribe gonzález
iris del socorro pérez alcaraz
nelson osiel saucedo maciel
césar roberto uribe gonzález
15. Consumo de alcohol y salud mental durante la
pandemia de covid-19
brenda viridiana rábago barajas
adriana aguayo arelis
aideé guadalupe uribe gonzález
16. Efectos de la pandemia por covid-19 en el sueño
rocío e. gonzález castañeda
gabriela del c. lópez armas
iryna rusanova
oscar gonzalez-perez
17. Depresión y ansiedad en relación con la
pandemia de covid-19
ivette vargas de la cruz
18. Estrés y pandemia covid-19
yaveth ruvalcaba delgadillo
gustavo chiprés tinajero
emanuel domínguez rosales
tania gisel morales salcedo
ma. sonia luquín de anda
19. Covid-19 y emociones, la pandemia paralela
miriam elizabeth jiménez maldonado
martha mónica arroyo medrano
20. Covid-19 y resiliencia
gerardo aguilera rodríguez
david camacho valadez
hugo rey andrade hernández
maría janeth torres ascencio
patricia alcalá garcía de quevedo
21. Ómicron, nueva variante del virus SARS-CoV-2
ma. sonia luquín de anda
jorge hernández bello
aideé guadalupe uribe gonzález

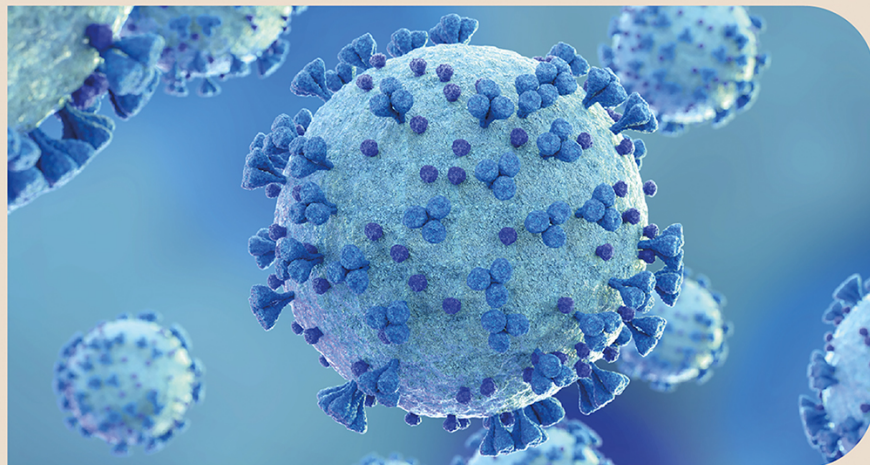
Autores



Neurocovid

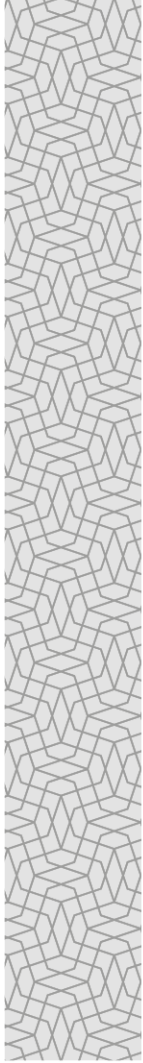
Efectos de la covid-19 en el sistema nervioso

.....
Coordinadoras
MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA
AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ



20 EDITORIAL
UNIVERSIDAD
DE GUADALAJARA





Neurocovid

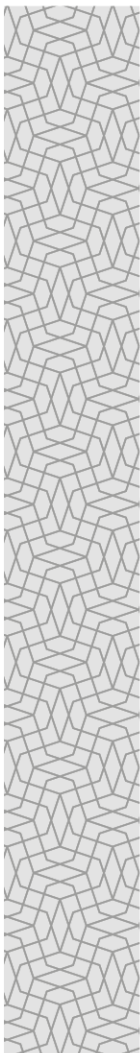
Efectos de la covid-19
en el sistema nervioso

Neurocovid: efectos de la covid-19 en el sistema nervioso / Coordinadoras Ma. Sonia Luquín de Anda, Aideé Guadalupe Uribe González; textos José Francisco Muñoz Valle... [et al.]; prólogo José Francisco Muñoz Valle. -- 1a ed. -- Guadalajara, Jalisco: Editorial Universidad de Guadalajara: Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, 2022. -- (Colección Monografías de la Academia)

ISBN 978-607-571-584-1

1. Neurología 2. Sistema nervioso-Enfermedades 3. covid-19-Complicaciones neurológicas. 3. Manifestaciones neurológicas I. Luquín de Anda, Ma. Sonia, coordinadora II. Uribe González, Aideé Guadalupe, coordinadora III. Muñoz Valle, José Francisco, textos IV. Serie

616.8 N39 DD21
RC346 .N39 LC
MKJ THEMA



Neurocovid

Efectos de la covid-19 en el sistema nervioso

••••

Coordinadoras
MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA
AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ



20 EDITORIAL
UNIVERSIDAD
DE GUADALAJARA





Ricardo Villanueva Lomeli
Rectoría General

Héctor Raúl Solís Gadea
Vicerrectoría Ejecutiva

Guillermo Arturo Gómez Mata
Secretaría General

Luis Gustavo Padilla Montes
Rectoría del Centro Universitario
de Ciencias Económico Administrativas

José Francisco Muñoz Valle
Rectoría del Centro Universitario
de Ciencias de la Salud

Missael Robles Robles
Coordinación de Entidades Productivas para
la Generación de Recursos Complementarios

Sayri Karp Mitastein
Dirección de la Editorial

D.R. © 2022, Universidad de Guadalajara



José Bonifacio Andrada 2679
Colonia Lomas de Guevara
44657 Guadalajara, Jalisco

www.editorial.udg.mx
01 800 UDG LIBRO

ISBN 978-607-571-584-1

Julio de 2022

Hecho en México
Made in Mexico

Primera edición electrónica, 2022

Coordinadoras

Ma. Sonia Luquín de Anda
Aideé Guadalupe Uribe González

Textos

© José Francisco Muñoz Valle, Cristian Oswaldo Hernández Ramírez, Ricardo Villanueva Lomeli, José Alvaro Lomeli Nieto, Jorge Hernández Bello, Jesús Gómez Plascencia y Castillo, David Fernández Quezada, Aideé Guadalupe Uribe González, Joaquín García Estrada, Ana Laura Pereira Suárez, César Roberto Uribe González, Ma. Sonia Luquín de Anda, Miguel Ángel Macías Islas, Fernando Javier Cáceres, Blanca Estela Estrada Moreno, Héctor Macías Reyes, José Luis Ruiz Sandoval, Teresita de Jesús Villaseñor Cabrera, Marco Alejandro Sánchez Torres, Hermelinda Salgado Ceballos, Rodrigo Mondragón Lozano, Angélica Berenice Coyoy Salgado, Carlos Enrique Orozco Barrios, Stephanie Maricela Sánchez Torres, Jorge Bernal Hernández, Rodrigo Ramos Zúñiga, Jorge Alberto González Ríos, Esteban González Díaz, Édgar René Gómez Gutiérrez, Alicia Martínez Ramos, Jorge Daniel García Martínez, Alma Yadira Gálvez Contreras, María Beatriz Beltrán Navarro, Oscar Porfirio González Pérez, Iris del Socorro Pérez Alcaraz, Nelson Osiel Saucedo Maciel, Brenda Viridiana Rábago Barajas, Adriana Aguayo Arellis, Rocío Elizabeth González Castañeda, Gabriela del Carmen López Armas, Iryna Rusanova Rusanova, Rosa Ivette Vargas de la Cruz, Rosa Yaveth Ruvalcaba Delgadillo, Gustavo Alejandro Chiprés Tinajero, Emanuel Alejandro Domínguez Rosales, Tania Gisel Morales Salcedo, Miriam Elizabeth Jiménez Maldonado, Martha Mónica Arroyo Medrano, Gerardo Aguilera Rodríguez, David Camacho Valadez, Hugo Rey Andrade Hernández, María Janeth Torres Ascencio, Patricia Alcalá García de Quevedo

Se prohíbe la reproducción, el registro o la transmisión parcial o total de esta obra por cualquier sistema de recuperación de información, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, existente o por existir, sin el permiso por escrito del titular de los derechos correspondientes.

Neurocovid. Efectos de la covid-19 en el sistema nervioso

se terminó de editar en julio de 2022, en las oficinas de la Editorial Universidad de Guadalajara, José Bonifacio Andrada 2679, Col. Lomas de Guevara, 44657, Zapopan, Jalisco

En la formación de este libro se utilizaron las familias tipográficas Minion Pro, diseñada por Robert Slimbach, y Ronnia, diseñada por Veronika Burian y José Scaglione.

Al personal de salud que ha estado al frente y en primera línea atendiendo a los enfermos de covid-19, en especial a los compañeros de los hospitales universitarios, el Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca y el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. A ustedes que, como nunca y como nadie, más allá del cumplimiento de su labor y su vocación de servicio, han estado, y vuelto a estar, enteros, vulnerables, impedidos, frustrados, enfermos, abatidos y hasta convalecientes, con espíritu solidario, dilucidando y acometiendo los grandes desafíos científicos, profesionales y humanitarios a la cabecera de los pacientes, procurándoles esperanza e incluso haciéndoles menos difíciles y solitarios sus últimos momentos.

Índice

[Presentación](#)

[Prólogo](#)

JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE

[Introducción](#)

[1. El reto científico ante la covid-19](#)

JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE

CRISTIAN OSWALDO HERNÁNDEZ RAMÍREZ

RICARDO VILLANUEVA LOMELÍ

[2. Factores genéticos y manifestaciones neurológicas en la covid-19](#)

JOSÉ ÁLVARO LOMELÍ NIETO

JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE

JORGE HERNÁNDEZ BELLO

[3. Neuropatología del sars-CoV-2](#)

JESÚS GÓMEZ PLASCENCIA Y CASTILLO

[4. Psiconeuroinmunoendocrinología en la covid-19](#)

DAVID FERNÁNDEZ QUEZADA

AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ

JOAQUÍN GARCÍA ESTRADA

ANA LAURA PEREIRA SUÁREZ

CÉSAR ROBERTO URIBE GONZÁLEZ

MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA

[5. Manifestaciones neurológicas de la infección por covid-19](#)

MIGUEL ÁNGEL MACÍAS ISLAS

FERNANDO J. CÁCERES

[6. Covid-19 y neuroinfecciones](#)

BLANCA ESTELA ESTRADA MORENO

AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ

CÉSAR ROBERTO URIBE GONZÁLEZ

[7. Manifestaciones otorrinolaringológicas por covid-19](#)

HÉCTOR MACÍAS REYES

[8. Neurofarmacología de la covid-19](#)

JOSÉ LUIS RUIZ SANDOVAL

MIGUEL ÁNGEL MACÍAS ISLAS

TERESITA DE JESÚS VILLASEÑOR CABRERA

MARCO ALEJANDRO SÁNCHEZ TORRES

9. Neuroinvasión, neuroinflamación y neuroprotección en la infección por SARS-CoV-2

HERMELINDA SALGADO CEBALLOS
RODRIGO MONDRAGÓN LOZANO
ANGÉLICA B. COYOY SALGADO
CARLOS E. OROZCO BARRIOS
STEPHANIE M. SÁNCHEZ TORRES
JORGE BERNAL HERNÁNDEZ

10. El síndrome poscovid-19

RODRIGO RAMOS ZÚÑIGA
JORGE A. GONZÁLEZ RIOS

11. Trastornos neuropsicológicos asociados a covid-19 y su rehabilitación

TERESITA DE JESÚS VILLASEÑOR CABRERA
JOSÉ LUIS RUIZ SANDOVAL
ESTEBAN GONZÁLEZ DÍAZ

12. Sintomatología y secuelas neurológicas y neuropsicológicas en niños afectados por covid-19

EDGAR RENÉ GÓMEZ GUTIÉRREZ
ALICIA MARTÍNEZ RAMOS
JORGE DANIEL GARCÍA MARTÍNEZ

13. Efectos de la covid-19 en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad o con trastorno del espectro autista

ALMA YADIRA GÁLVEZ CONTRERAS
BEATRIZ BELTRÁN NAVARRO
OSCAR GONZALEZ-PEREZ

14. Covid-19 y adicciones

AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ
IRIS DEL SOCORRO PÉREZ ALCARAZ
NELSON OSIEL SAUCEDO MACIEL
CÉSAR ROBERTO URIBE GONZÁLEZ

15. Consumo de alcohol y salud mental durante la pandemia de covid-19

BRENDA VIRIDIANA RÁBAGO BARAJAS
ADRIANA AGUAYO ARELIS
AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ

16. Efectos de la pandemia por covid-19 en el sueño

ROCIO E. GONZÁLEZ CASTAÑEDA
GABRIELA DEL C. LÓPEZ ARMAS
IRYNA RUSANOVA
OSCAR GONZALEZ-PEREZ

17. Depresión y ansiedad en relación con la pandemia de covid-19

IVETTE VARGAS DE LA CRUZ

18. Estrés y pandemia covid-19

YAVETH RUVALCABA DELGADILLO

GUSTAVO CHIPRÉS TINAJERO

EMANUEL DOMÍNGUEZ ROSALES

TANIA GISEL MORALES SALCEDO

MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA

19. Covid-19 y emociones, La pandemia paralela

MIRIAM ELIZABETH JIMÉNEZ MALDONADO

MARTHA MÓNICA ARROYO MEDRANO

20. Covid-19 y resiliencia

GERARDO AGUILERA RODRÍGUEZ/P>

DAVID CAMACHO VALADEZ

HUGO REY ANDRADE HERNÁNDEZ

MARÍA JANETH TORRES ASCENCIO

PATRICIA ALCALÁ GARCÍA DE QUEVEDO

21. Ómicron, nueva variante del virus SARS-CoV-2

MA. SONIA LUQUÍN DE ANDA

JORGE HERNÁNDEZ BELLO

AIDEÉ GUADALUPE URIBE GONZÁLEZ

Autores

Presentación

Esta obra científico-académica que el Departamento de Neurociencias decidió impulsar desde su marco inter-, multi- y transdisciplinar, para estudiar los efectos de la enfermedad covid-19 sobre el sistema nervioso o “neurocovid”, a fin de comprender, actualizar y divulgar oportunamente el conocimiento sobre esta afectación, sus complicaciones, secuelas y efectos secundarios a largo plazo por la acción del virus SARS-CoV-2 y el desarrollo de la enfermedad, tiene además el propósito de motivar esfuerzos de investigación para abordar, prever y reducir el impacto funcional de la infección, particularmente en los aspectos neurológico, neuropsicológico y neuropsiquiátrico de los pacientes. Es así que va dirigido tanto a investigadores, docentes y profesionales de ciencias de la salud dedicados a algún aspecto de la covid-19, como a estudiantes e interesados en los temas.

La alarmante situación epidemiológica que menoscaba la salud de los que padecen o han padecido covid-19, la gran afectación en varios sentidos y áreas, así como el neurocovid, que aumenta su incidencia con gran desconocimiento todavía de la afectación neuronal por el coronavirus SARS-CoV-2 o por la patología que desencadena y que va dejando secuelas, con evolución aún impredecible, motivan la creación de los contenidos temáticos de la obra, con la participación de un grupo interdisciplinar de investigadores y docentes de Neurociencias del propio departamento, así como de profesores y profesionales expertos pertenecientes a destacadas instituciones de salud y educativas del país. Además participan alumnos de pregrado y posgrado en Neurociencias. A todos ellos, gracias, y nuestro reconocimiento a su importante trayectoria y valiosa colaboración. Deseamos que este esfuerzo inspire la búsqueda de información basada en evidencia científica y fortalezca el acervo informático, que poco a poco nos ha provisto de mayores elementos y recursos para comprender, abordar y prevenir la covid-19; así también, que su divulgación coadyuve a la realización de las tareas preventivas que todos debemos desempeñar.

Prólogo

JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE

Estimado lector:

Como rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, me congratulo de poner a su consideración este libro intitulado *Neurocovid. Efectos de la covid-19 en el sistema nervioso*, el cual es producto de la iniciativa y el esfuerzo de profesores e investigadores de este centro educativo, coordinados por el Departamento de Neurociencias.

Este libro de divulgación científica contiene 21 capítulos magistrales de autores multidisciplinarios de la Universidad de Guadalajara y de otras instituciones nacionales e internacionales, cada uno en sus respectivas áreas de experticia.

En el primer capítulo, “El reto científico ante la covid-19”, se describen los principales desafíos que se presentan ante la complejidad de la pandemia y se expone el panorama de la pandemia en México, así como su impacto, la respuesta a esta emergencia y el papel que la Universidad de Guadalajara ha desempeñado en ella. Enseguida, en el capítulo 2 se informa sobre los “Factores genéticos y manifestaciones neurológicas en la covid-19”, haciendo hincapié en la identificación de 331 genes cuyos productos pueden interactuar con las proteínas del SARS-CoV-2 y específicamente 73 de ellos que se expresan en el cerebro. La “Neuropatología del SARS-CoV-2” se presenta en el capítulo 3,

en él se exponen los aspectos generales de la capacidad del SARS-CoV-2 para acceder al sistema nervioso, detallando la similitud entre la neuropatología por encefalitis virales y la encefalitis por covid-19.

La “Psiconeuroinmunoendocrinología en la covid-19” es el tema del capítulo 4, resalta el papel de la respuesta inmune y, en consecuencia, el compromiso neurológico ante la neuroinflamación presente, así como la participación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal como modulador de esta respuesta. En el capítulo 5 el lector podrá documentarse sobre las “Manifestaciones neurológicas de la infección por covid-19”, y en el 6, acerca de diversos aspectos de la “Covid-19 y neuroinfecciones”, en ambos capítulos se presentan las manifestaciones de daño al sistema nervioso central y al periférico, todas ellas asociadas al neurotropismo del SARS-

CoV-2 y su neurovirulencia. Las “Manifestaciones otorrinolaringológicas por covid-19” se exponen en el capítulo 7, destacando la disfunción olfativa como un marcador sensible y temprano de la infección por SARS-CoV-2, y por qué es fundamental el seguimiento de pacientes que presentaron hiposmia y anosmia, ya que tienen mayor riesgo de desarrollar degeneración neurológica y de la función cognitiva.

El abordaje terapéutico se presenta en el capítulo 8, titulado “Neurofarmacología de la covid-19”, en el cual también se propone una neurofarmacología desde el modelo clínico, diferenciando los estadios en casos agudos o de secuelas, pacientes sin afecciones neurológicas o ya con alguna de ellas antes de la infección. El capítulo 9, “Neuroinvasión, neuroinflamación y neuroprotección en la infección por SARS-CoV-2”, detalla los mecanismos de invasión al sistema nervioso y los mecanismos inflamatorios que se desencadenan y ocasionan alteraciones del lóbulo frontal, con las subsecuentes afectaciones en el funcionamiento ejecutivo, la atención y el lenguaje, entre otras capacidades.

Sobre “El síndrome poscovid-19” se habla en el capítulo 10. En él se describe esta entidad clínica, caracterizada por la persistencia de signos y síntomas desde la cuarta semana hasta 12 meses después de la infección; estas manifestaciones dependerán de la severidad de la etapa aguda, los órganos afectados y las condiciones mórbidas preexistentes del paciente.

Los capítulos subsecuentes tratan sobre diversos aspectos neuropsicológicos derivados de la infección por SARS-CoV-2 o por la pandemia que cursamos. Los “Trastornos neuropsicológicos asociados a covid-19, y su rehabilitación” son expuestos en el capítulo 11, y en esa misma línea el capítulo 12 presenta un tema poco explorado: “Síntomatología y secuelas neurológicas y neuropsicológicas en niños afectados por covid-19”; en él se presenta evidencia clínica y científica sobre el daño en las funciones cognitivas y la conducta durante el padecimiento por covid-19 en general, y cómo la pandemia ha provocado en niños un fuerte impacto en su aprendizaje, desarrollo, emociones y conducta.

El “Efecto de la pandemia por covid-19 en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno del espectro autista” se estudia en el capítulo 13; se describen los principales efectos de la

enfermedad por covid-19 y las repercusiones del distanciamiento social en pacientes diagnosticados con dichos trastornos. Otro tema muy interesante es la relación de la “Covid-19 y las adicciones”, el cual se analiza en el capítulo 14, muy relacionado con el tema del capítulo 15: “Consumo de alcohol y salud mental durante la pandemia de covid-19”, ambos capítulos muestran información sobre el impacto mundial de la pandemia en personas que padecen adicciones.

La infección por covid-19 provoca alteraciones en los mecanismos que regulan de manera habitual la actividad, el descanso y, por tanto, los hábitos de sueño; aunado a esto, las medidas por la contingencia, los cambios en el estilo de vida y el estrés consecuente llevan a alteraciones en el sueño, tema al que se dedica el capítulo 16, titulado “Efecto de la pandemia por covid-19 en el sueño”.

Los capítulos 17, 18 y 19 hablan sobre la depresión, la ansiedad, el estrés y las emociones relacionados con la pandemia por covid-19. En ellos se recopilan los informes y estudios a nivel mundial sobre la salud mental ante un evento estresante que ha persistido durante tanto tiempo y cómo afecta a grupos vulnerables, así como los factores neurobiológicos y la fisiopatología asociados a la ansiedad y la depresión comunes, en relación con los mecanismos desencadenados por covid-19.

En el penúltimo capítulo de este libro, “Covid-19 y resiliencia”, se explica cómo la obligatoriedad del confinamiento y su duración indeterminada, aunadas a la incertidumbre cargada de información masiva, ocasiona que nos veamos sumergidos en cuadros de estrés, depresión y pensamientos catastróficos. En este sentido, se muestran estudios que evidencian la interacción entre la resiliencia y las consecuencias emocionales asociadas a la presencia de covid-19, para culminar con recomendaciones para el fomento de la resiliencia.

Finalmente, se ha agregado un capítulo que reseña la reciente mutación identificada del SARS-CoV-2, nombrada variante ómicron, que se caracteriza por su rápida capacidad de contagio, aunque de consecuencias al parecer menos letales.

Es así que este libro contribuye enormemente al conocimiento de la afectación del sistema nervioso por la covid-19 y, por ello, a reducir y prevenir en la medida de lo posible el impacto funcional por los efectos de la *neurocovid*.

Introducción

A más de dos años del inicio de la pandemia por la covid-19, padeciendo aún en gran medida sus efectos devastadores, frente al gran desconocimiento que todavía tenemos sobre el propio virus SARS-CoV-2, sus constantes mutaciones, nuevas variantes y de lo que provoca en todo el organismo, se recoge mayor información sobre su afectación en el sistema nervioso con manifestaciones neuropsicológicas, neurológicas y psiquiátricas agudas e incluso posterior a la infección inicial, produciendo el síndrome poscovid-19 o provocando un *long covid*. Muy tempranamente se identificaron riesgos neurológicos por la presencia de cefalea, anosmia y ageusia que advirtieron que se trataba no sólo de una infección respiratoria, se fueron reconociendo y agregando múltiples complicaciones en otros órganos y sistemas incluyendo el nervioso, igualmente fue apareciendo más clínica psiquiátrica y psicológica, con grandes alteraciones cognitivas y emocionales. Hoy, estudios recientes reportan que ocho de cada diez pacientes hospitalizados por covid-19 desarrollan problemas neurológicos, además de dolor de cabeza, pérdida de olfato y gusto, la mitad puede desarrollar encefalopatía aguda, coma y hasta accidentes cerebrovasculares. También se reportan, en casi la mitad, síntomas de ansiedad –entre moderada y severa–, así como estrés, depresión, fallas en la atención y problemas cognitivos. Se han reportado igualmente dificultades de pensamiento, lo que se conoce como “niebla o bruma mental”, problemas de memoria a corto plazo y fatiga con dificultades para realizar actividades cotidianas básicas. Todas estas manifestaciones pueden persistir, complicarse o incluso aparecer después de la infección por SARS-CoV-2 en lo que hoy conocemos como síndrome poscovid y *long covid*. Reducir el impacto funcional de todas estas afectaciones resulta totalmente imprescindible, lo que depende de su prevención, detección temprana y manejo integral, especializado, individualizado y pertinente. En este contexto se define el contenido temático de la obra.

Cada capítulo presenta una revisión crítica de la literatura existente, comparte además la experiencia en la gestión oportuna, trabajo científico y participación en la toma de decisiones de nuestra universidad en la Sala de Situación en Salud por Covid-19 (SSS-Covid-19) en el Gobierno del Estado,

e incluye un capítulo, imprevisto y redactado al final del trabajo editorial del libro ante la aparición de la nueva variante denominada ómicron, que relata la información hasta ahora publicada de estudios moleculares que la evidencian como la variante más mutada, de mayor contagiosidad y evolución clínica diferente, lo que nos motiva a reflexionar sobre los retos inmunitarios como inmunidad colectiva, vacunación, coinfecciones y desafíos en el manejo y tratamiento.

Cada capítulo contribuye a la comprensión de la patología de la enfermedad covid-19 provocada por las distintas variantes del virus SARS-CoV-2, sus anomalías y manifestaciones neurológicas, neuropsicológicas, psicológicas y psiquiátricas en las distintas fases de la enfermedad, a veces superpuestas o fluctuantes o a modo de brotes, de etiopatogenia aún no comprendida y secuelas totalmente desconocidas. Con el mayor interés, se espera motivar el estudio, la actualización, ensayos clínicos y la colaboración en la investigación básica y traslacional prioritaria que desde las neurociencias urge el abordaje de la enfermedad y la atención profesional del paciente bajo parámetros predictores del síndrome poscovid-19 y *long covid* de pronóstico impredecible e incierto.

1. El reto científico ante la covid-19

JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE

CRISTIAN OSWALDO HERNÁNDEZ RAMÍREZ

RICARDO VILLANUEVA LOMELÍ

Prepararse para una pandemia

Anticiparse a un evento epidemiológico de la magnitud de una pandemia implica variables que es difícil homogeneizar para su estudio simultáneo, dado que, en un terreno poco equitativo entre naciones, la búsqueda colectiva por prevenir catástrofes en salud representa una responsabilidad compartida entre organismos no gubernamentales sanitarios y las entidades de poder en el gobierno. Dicha responsabilidad va más allá de la calidad del enfoque preventivo de las políticas públicas o de la capacidad de poder adquisitivo de una nación, implica la participación activa de todos los actores sociales en la búsqueda del estado de bienestar físico, mental y social y no sólo en la ausencia de afecciones o enfermedades.

Prepararse es la base central de la humanidad para manejar catástrofes y emergencias que comprometen la salud y retan la resiliencia. El impacto social, económico y político ante las crisis de salud, se debe contener mediante la prevención orientada en las directrices globales, que requiere coordinación desde los más altos niveles públicos (GPMB, 2021).

Esta pandemia nos ha permitido aprender un sinnúmero de lecciones, una de las más relevantes es el recordatorio de la cualidad intrínseca del humano que consiste en el cuidado y la protección como un instinto asociado al valor de la responsabilidad social y moral; pero también nos ha mostrado lo distante que puede volverse el sentido humano cuando se politiza el cuidado de la población sin atender a la ciencia y sus indicaciones.

Una de las áreas con mayor impacto por la pandemia es, sin lugar a duda, el sector salud, el cual se ha fracturado en el intento por contener una enfermedad infectocontagiosa emergente que demanda no sólo atender a los pacientes enfermos de manera prioritaria y cortar la cadena de contagios mediante el aislamiento de los casos positivos, sino cuidar de la población que ya tenía otro padecimiento, los enfermos crónico-degenerativos que precisaban atención continua y cuyas solicitudes de atención urgente no

dejaron de presentarse a pesar del nuevo virus; además del resguardo de toda aquella población sana que para contribuir a la disminución de la tasa de contagios tuvo que detener su ritmo de vida al que estaba acostumbrada. Todo ello ocasionó detrimento en la economía del usuario de los servicios de salud, conflictuando aun más el acceso a ellos, como el poder recibir oportunamente atención hospitalaria, lo que aumentó la mortalidad ocasionada por la infección y generó una carrera contra el tiempo en la búsqueda de un medicamento que disminuyera el impacto clínico de la enfermedad, o de una vacuna que contribuyera a disminuir la intensidad de los síntomas y la transmisión del virus.

El ángulo que termina por desequilibrar la atención médica es que no podemos pasar por alto lo desgastados que se encontraban los sistemas de salud previamente a la pandemia y cómo la coexistencia de todos los sistemas de estructuración social se ven involucrados en dar partida a la atención médica, por eso más allá del impacto de una pandemia orientado al sector salud, el fenómeno epidemiológico logra devastar la economía, compromete también el acceso a la alimentación, el transporte, la educación y la vivienda, y, sobre todo, acentúa la vulnerabilidad de aquellos sectores que ya se encontraban en una situación de desventaja social.

Consecuencia de lo anterior es la manera como la pandemia se fue desarrollando, logró silenciosamente desarmarnos paso a paso, mostrándonos las deficiencias en la estructura de nuestros sistemas, principalmente porque no nos encontrábamos preparados para que, a finales del 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China, se notificara la presencia de casos por neumonía con etiología atípica no identificada. Posteriormente, el 10 de enero de 2020, dos semanas después, se publicó en el GenBank el genoma de un nuevo coronavirus, más adelante denominado como coronavirus 2, causante del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2), siendo el tercer betacoronavirus que infecta a humanos en este siglo. Con el antecedente de los casos descritos en diciembre, en febrero de 2020 se caracterizó a este nuevo coronavirus como el agente infeccioso causante de la enfermedad covid-19 (Zhu *et al.*, 2020).

Cuando los casos comenzaron a presentarse, no se dio la importancia suficiente al papel de la inmunología en la infección; afortunadamente, gracias a esta rama de la ciencia, doce meses después del inicio de los casos pudimos comprender las dimensiones del impacto de la infección en el

huésped, así como el papel de la inmunidad innata y adaptativa, que permitieron el desarrollo de plataformas para la creación de múltiples vacunas contra el virus. En la figura 1 se representa esquemáticamente el progreso de la ciencia desde los primeros casos hasta el desarrollo de vacunas (Carvalho, Krammer e Iwasaki, 2021).

Conforme avanzó el conocimiento del nuevo patógeno se dilucidaron grandes hitos asociados a los coronavirus reportados antes: la capacidad de transmisión de persona a persona podría ocurrir antes de que el individuo contagiado presentara síntomas; el periodo de incubación medio se estimaba de cinco a siete días, comparado con el de cuatro días del SARS-CoV y de cuatro y medio a cinco del MERS-CoV, lo que permitió estandarizar la utilización adecuada de las pruebas para diagnóstico de la covid-19 (Liu, Kuo y Shih, 2020).

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la covid-19 una pandemia. Para la ciencia, el camino ha sido retador, si bien el conocimiento previo sobre los coronavirus se tenía e incluso el antecedente de las epidemias ocasionadas, el nuevo coronavirus apareció de manera precipitada, con una rápida capacidad de contagio, y logró romper el esquema del paradigma conocido sobre esta familia de virus.

Resumen de eventos científicos covid-19

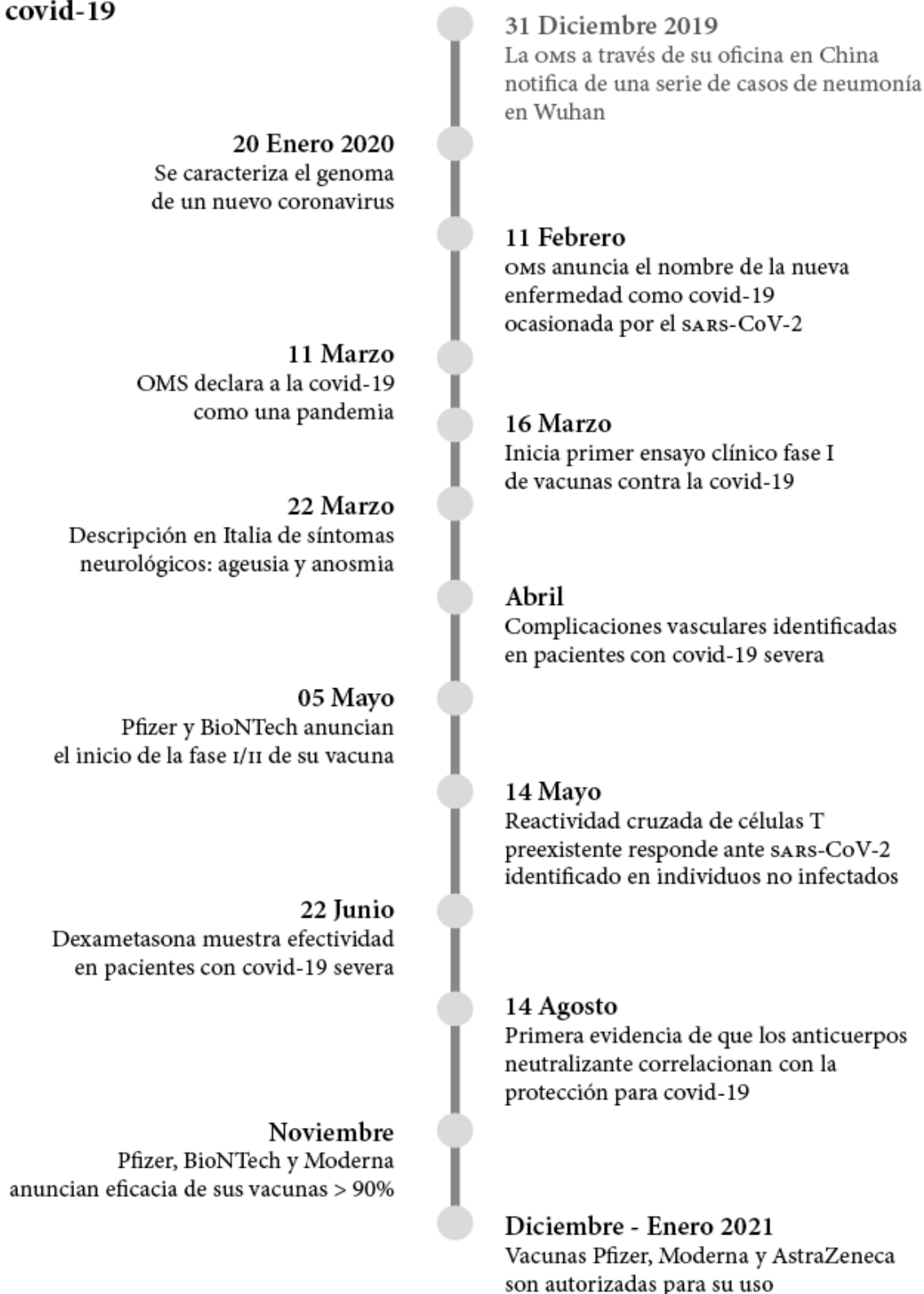


Figura 1. Resumen cronológico de eventos científicos sobre covid-19.
Traducida y adaptada de Carvalho, Krammer e Iwasaki (2021).

En concreto, tiempos insólitos ameritan acciones excepcionales, por ello los inmunólogos y desarrolladores de biológicos alrededor del mundo se abocaron a la creación de vacunas contra la covid-19 en un periodo de tiempo relativamente breve, que incluso antes de la pandemia se hubiese considerado imposible. Este fenómeno epidemiológico ha logrado compaginar el trabajo multidisciplinario de áreas que anteriormente trabajaban por separado, pero con fines no tan distantes, y que ahora colaboran activamente: desde el campo epidemiológico, la medicina clínica, las oficinas de salud pública, hasta agencias sanitarias regulatorias. Dicha colaboración permitió una comunicación bidireccional entre la ciencia y la población general, que favoreció una adecuada educación a través de la evidencia. El más claro ejemplo ha sido la inmunología, área importante de la ciencia, para la comprensión de la respuesta del individuo ante la infección por el SARS-CoV-2, cuyas sociedades de investigadores contribuyeron con eficiencia a cubrir las vulnerabilidades que la pandemia volvió evidentes (en la figura 2 se identifican las tareas centrales en que las sociedades de inmunólogos han colaborado arduamente para controlar la pandemia). Dichas sociedades, como la IUIS (International Union of Immunological Societies) y la AAI (American Association of Immunologists), participaron activamente en la divulgación científica pública dando acceso gratuito de toda la evidencia que se ha generado respecto a la covid-19 y que se encuentra a disposición de quien desee consultarla en cualquier parte del mundo, facilitando así la obtención de información en tiempo real, combatiendo la desinformación y aportando ideas desde todas las vertientes (Osier *et al.*, 2020).



Figura 2. Impacto de las sociedades de inmunología.
Traducida y adaptada de Osier *et al.* (2020).

Los mecanismos a través los cuales las sociedades de inmunología han contribuido de manera activa con la sociedad han sido diversos, alrededor del mundo se ha buscado que el imperativo en esta pandemia sea mediado por la ciencia, que nos permite conocer más sobre el dinamismo del virus, sin dejar de lado que el punto rector del conocimiento científico es llevar este a la comunidad general para hacerla partícipe. Educación y comunicación de los descubrimientos han sido acciones claves, las sociedades de inmunología han organizado seminarios, congresos y webinarios que permiten conectar ideas en distintas naciones y un avance conjunto. La tarea más ardua de la comunidad científica ha sido la revisión de los artículos generados sobre la covid-19, cuyo número es exorbitante y reta a los más altos estándares de calidad, abocados no sólo a reportar evidencia, sino a mostrar un sustento metodológico que fundamente sus ideas.

El campo de la inmunología se ha aplicado en crear pruebas de diagnóstico que establezcan el parámetro fundamental para medir el impacto de la enfermedad en la población, para determinar la cantidad de casos activos, así como para orientar las líneas de investigación al desarrollo de vacunas y dianas terapéuticas, que a su vez han permitido conocer particularidades de este virus que combaten la desinformación generada por la incertidumbre, el miedo y la ignorancia, favoreciendo la lucha igualitaria y la solidaridad para que la mayor población pueda beneficiarse de esta información (Osier *et al.*, 2020).

Uno de los hallazgos relevantes para estructurar los planes de vacunación fue la evidencia epidemiológica que reportaba mayor grado de severidad en hombres adultos mayores que tenían alguna comorbilidad crónico-degenerativa, incluyendo enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, afección propia de los sistemas endocrino, digestivo, respiratorio o nervioso, o algún tipo de cáncer.

Este evento epidemiológico ha representado un reto científico porque involucra poner la ciencia al servicio de la sociedad como una prioridad, dando la responsabilidad al ciudadano, como parte de una comunidad, de participar activamente para detener los contagios.

El encuentro con un virus conocido

Los virus emergentes y reemergentes han sido un reto constante en la atención de la salud. La aparición anterior de coronavirus como protagonistas de eventos epidemiológicos que impactaron la salud pública tiene algunos antecedentes conocidos: en 2002 el SARS-CoV, con el cual el SARS-CoV-2 comparte 79% de similitud, y en 2012 el MERS (síndrome respiratorio por coronavirus del Medio Este), que tiene una semejanza de 50% con el virus causante de la covid-19. Se han caracterizado siete coronavirus humanos, de los cuales cuatro ocasionan infección de vías respiratorias (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1) (Liu, Kuo y Shih, 2020).

De manera puntual, el SARS-CoV-2 es un virus con un ARN de cadena simple y sentido positivo, su nucleocápside helicoidal contiene el material genético de 30 kb, se encuentra rodeado por una proteína de envoltura y exhibe dos proteínas más, una de membrana y su proteína característica S de espiga (llamada así por su traducción del inglés *spike*), la cual permite que penetre en las células humanas mediante su unión con el receptor en la membrana citoplasmática de los neumocitos (Baggen *et al.*, 2021). Por ello, uno de los avances que marcaron una pauta importante para la comprensión del virus fue la caracterización del receptor de entrada a las células huésped a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), mediada por el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S (Hu *et al.*, 2021). Actualmente se sabe que la mayoría de anticuerpos neutralizantes se unen al RBD, impidiendo la interacción del virus con la ACE en las células del

huésped, lo que neutraliza efectivamente al virus. Si bien no está del todo claro cómo se diferencia el efecto en la calidad de los anticuerpos generados por una infección previa comparado con el de la vacuna, en ambos casos los anticuerpos responden de manera efectiva (Greaney *et al.*, 2021).

La transmisión del virus tiene una peculiaridad: un individuo infectado es capaz de contagiar desde antes de la aparición de los síntomas, lo que dificulta la aplicación de una de las medidas de salud pública más importante, el aislamiento del caso positivo. Ya se sabe que todos los grupos etarios son susceptibles a la infección; al inicio de la pandemia se describió que el curso clínico de la enfermedad empeoraba conforme aumentaba la edad, volviendo susceptibles a adultos mayores de 60 años que regularmente presentaban alguna comorbilidad, como enfermedades crónico-degenerativas, que favorecía la progresión al síndrome respiratorio agudo, que implica la necesidad de recibir oxígeno complementario por la dificultad respiratoria. Ese dato fue una de las directrices principales para que el plan de vacunación iniciara con este grupo poblacional. Al día de hoy, el curso clínico del paciente suele ir mediado por tener el esquema completo de vacunación, el cual disminuye el riesgo de ser hospitalizado o fallecer, y específicamente ahora se ha descrito que en pacientes pediátricos en los que el pronóstico solía ser bueno, puede también presentarse síndrome inflamatorio multisistémico (González Rodríguez *et al.*, 2021).

Es de vital importancia entender que las medidas de contención no resultan del todo predictivas, que nuestra comprensión respecto de la evolución de la pandemia busca estimar los riesgos conocidos y estudiados, para anteponerlas a las posibilidades de alcance que el virus tiene, de acuerdo a lo que se va conociendo de éste. Además cada país intenta resolver la situación con los recursos que tiene, tanto en un sentido estricto del dinero visto como capacidad de alcance, así como en el de la disposición humana del personal de salud en los hospitales, la comunidad científica en busca de conocer más acerca del virus y la población general continuando sus actividades bajo normas sociales con las que antes no convivía.

Respuesta de emergencia ante el virus

En comparación con otras naciones, México ha tomado decisiones cuestionables para el manejo de la pandemia, el primer y más claro ejemplo

de ello es la comparativa a nivel internacional donde la OMS declaraba la emergencia sanitaria como pandemia el 11 de marzo de 2020 y, a pesar de ello y que ya se había confirmado el primer caso de covid-19 en el país a finales de febrero, el 15 de marzo se celebró en la Ciudad de México un festival musical masivo, lo que sentó el precedente para entender que aunque las recomendaciones de optar por medidas de prevención estaban a disposición internacional, la libertad de gobernanza permitió que se rezagaran los aportes de la ciencia, por politizar el impacto de la pandemia. Otro desacierto notorio en el transcurso de la pandemia fue el posicionamiento respecto al uso de cubrebocas a inicio del mes de abril, para frenar la transmisión de casos presintomáticos en pacientes infectados, lo que volvía compleja la detección por casos y el aislamiento de los contactos hasta que el paciente centinela no presentara síntomas. Contradictoriamente, esto en México se comunicó a través del vocero de la Subsecretaría de Prevención y Promoción Social, quien el 27 de abril emitió la siguiente advertencia:

Los cubrebocas pueden ayudar a que una persona enferma de covid no contagie a otras personas. Pero usar cubrebocas cuando nosotros no tenemos la enfermedad no siempre puede evitar que nos contagiemos. Hay que recordar que el virus de covid también puede entrar por los ojos (Secretaría de Salud, 2020).

La politización de las decisiones tomadas por funcionarios del sector salud ha sido parte del reto científico para combatir esta pandemia, pues la salud no debe ser un tema de debate ideológico.

Los indicadores que permiten conocer cómo ha impactado la pandemia en México son: la cantidad de casos diagnosticados y muertes por covid-19, considerando el tamaño de la población y el número de pruebas que se realizan para identificar pacientes positivos; el exceso de mortalidad, no sólo asociada a covid-19 sino también a las enfermedades desatendidas por dar prioridad a la pandemia; la desigualdad social en pacientes enfermos, de acuerdo a su estatus económico y el sitio donde habitan, y las tasas de infección y mortalidad elevadas en personal de atención de salud (Institute for Global Health Science, 2021).

Consecuentemente a la dificultad en la toma de decisiones adecuadas y motivados por el lema de la Universidad de Guadalajara (UdeG), “Piensa y trabaja”, a través de la Sala de Situación en Salud por Covid-19 (SSS-Covid-