



## CARTAS AL DIRECTOR

# COVID-19 desde la perspectiva de la psiconeuroinmunoendocrinología

## COVID-19 from the perspective of psychoneuroimmunoendocrinology

Diana Esperanza Monet Álvarez <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0996-874X>  
Virgen Yaneisi Gross Ochoa <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4618-1877>  
Julia Tamara Álvarez Cortés <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4721-7747>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba

<sup>2</sup> Facultad de Medicina No. 2, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Policlínico Docente Ramón López Peña. Santiago de Cuba, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [esperanza71199@icloud.com](mailto:esperanza71199@icloud.com)

Señor director.

El alcance, la magnitud y la velocidad de la pandemia de COVID-19 han sido asombrosos y continúan evolucionando rápidamente. Hasta la fecha, más de 80 millones de personas han sido infectadas con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) en todo el mundo y mucho más de 1,7 millones han muerto. <sup>(1)</sup> La capacidad del virus de propagarse en distintos territorios ha tomado por sorpresa a diversos sectores de la sociedad, revelando con ello debilidades en la manera de abordarlo; el impacto de este coronavirus ha sido colateral y difícilmente hay algún aspecto de la vida pública o privada que no haya sido afectado. <sup>(2)</sup>

La llegada de este nuevo coronavirus, ha generado en la humanidad un desafortado empleo de recursos epidemiológicos para contenerlo; sin embargo, esto resultará imposible si no conocemos los factores biopsicosociales de la población y las condiciones de la respuesta inmunológica que se desencadena como respuesta ante la misma. De tal manera que las medidas poblacionales e individuales fármaco-inmunológicas resultarán poco efectivas ante la no integración de toda esta información. <sup>(3)</sup>

La pandemia por la COVID-19 debido al aumento diario de casos y muertes representa un desafío internacional sin precedentes, lo que demanda un rápido ritmo de descubrimientos científicos, que finalmente se revertirán en mejores formas de enfrentarlo. <sup>(4)</sup>

Hasta el 8 de octubre del año 2021, se reportaron 190 países y 32 territorios con casos positivos de COVID-19, con 238 225 360 casos confirmados y 4 860 972 fallecidos para una letalidad del 2,04 %. Del total de casos, 67 92 260 629 pertenecen a la región de Las Américas; lo que constituye el 38,74 % del total de los casos reportados en el mundo, con 2 263 888 fallecidos para una letalidad del 2,45 %. El 11 de marzo del 2020, se confirmó el primer caso de COVID-19 en Cuba; desde ese momento hasta el parte del cierre del día 8 de octubre del 2021 se registran 914 779 pacientes confirmados, y de ellos 7 812 fallecidos. <sup>(5)</sup>

En la provincia de Santiago de Cuba se reporta un acumulado de 531 pacientes fallecidos con COVID-19, de los cuales 3 pertenecen al primer período, y 528 desde el 4 de noviembre del 2020 a la actualidad.

Es importante destacar que muchos infectados pueden ser asintomáticos, <sup>(6)</sup> lo que representa un problema para su



diagnóstico, tratamiento, seguimiento, así como para detener la transmisión de la enfermedad. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con enfermedades crónicas. <sup>(7)</sup>

Aunque las principales manifestaciones sean de tipo respiratorio, existen reportes de otras presentaciones como por ejemplo las gastrointestinales, cutáneas, renales, hematopoyéticas y neurológicas. Sin embargo, a medida que aumente el número de contagios, se pueden observar otras manifestaciones de la enfermedad, incluso aquellas de afección cardiovascular. <sup>(8)</sup>

Al principio de la pandemia, la atención pública y científica se centró en la morbilidad y mortalidad aguda asociadas con COVID-19. Sin embargo, varios meses después de la pandemia, surgieron informes que describían secuelas físicas y neuropsiquiátricas persistentes después de la infección por SARS-CoV-2. Mientras que los síntomas neuropsiquiátricos residuales o persistentes no son infrecuentes en los supervivientes críticamente enfermos tras el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), los estudios de seguimiento posteriores al COVID-19 revelan que una infección leve e incluso asintomática puede provocar deterioro cognitivo, delirium, fatiga extrema y síntomas del estado de ánimo clínicamente relevantes. <sup>(1)</sup>

Según diferentes estudios, del 20 % al 90 % de los pacientes que han sufrido COVID-19 presentan síntomas semanas o meses después del diagnóstico de la infección. Las cifras pueden ser más elevadas si el seguimiento se hace a pacientes que requirieron hospitalización y, por tanto, con más gravedad de síntomas iniciales. Una serie italiana de post-hospitalización reporta solo un 13 % de asintomáticos a los 60 d del inicio de la enfermedad. <sup>(9)</sup> En otra americana, el 19 % de los pacientes empeora los síntomas previos o tienen manifestaciones nuevas. <sup>(10)</sup> La sintomatología psiquiátrica causada por la infección SARS-CoV-2 puede aparecer de forma más tardía y persistir después de la infección y por tanto formar parte del síndrome post-COVID. <sup>(11,12,13)</sup>

La COVID-19 provoca alteraciones psiquiátricas y somáticas, resultado de la interacción entre múltiples factores, que dependen en gran medida del virus, el huésped y el medio ambiente en que estos interactúan y de la manera que esta interrelación impacta en los 3 sistemas responsables de mantener la homeostasis del organismo: el sistema nervioso, el endocrino y el inmune.

El funcionamiento del sistema inmune lleva, también, a una respuesta de estrés visceral con impacto en la salud mental. Además, el SARS-CoV-2 es capaz de alcanzar al sis-

tema nervioso central y producir neuroinflamación, lo que favorece a las manifestaciones psicológicas. En este sentido, algunos autores han reportado relación entre la severidad de los síntomas somáticos, psiquiátricos y los niveles de citocinas en los pacientes positivos para SARS-CoV-2, además, se ha observado que los individuos con características que deprimen al sistema inmune, como la obesidad y la edad avanzada, también son más proclive a desarrollar trastornos psiquiátricos como deterioro cognitivo, ansiedad y depresión, lo que apunta hacia el posible rol del sistema neuroinmune en esta asociación. <sup>(14)</sup>

Se conoce, que el SARS-CoV-2 es capaz de activar al sistema inmune innato y adaptativo, dando lugar a una respuesta inflamatoria sistémica no controlada, que resulta de la producción y secreción por células inmunoefectoras (macrófagos activados, células dendríticas, y linfocitos) de grandes cantidades de citocinas pro-inflamatorias (interleuquinas IL-1b, IL-6, IL-10, IL-12, interferones IFN-alfa, IFN-gamma, TNF-alfa, y TGF-beta, y quimioquinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, y CXCL10.). Esta "tormenta de citocinas" es clave en fisiopatología del daño pulmonar, la inestabilidad hemodinámica, el fallo multiorgánico y la letalidad observada en estos pacientes. <sup>(15)</sup> Justamente, estas citocinas se han observado asociadas a manifestaciones psiquiátricas. Por ejemplo, la IL-6, una de las citocinas que más se reporta asociada a la mortalidad en pacientes con la COVID-19, <sup>(16)</sup> de igual forma se ha descrito su incremento en cuadros psiquiátricos, como la esquizofrenia y la depresión. Además, de estas citocinas producen niveles elevados de neurotransmisores, principalmente noradrenalina, epinefrina y serotonina, cambios también asociados a alteraciones psicológicas, como la depresión, la ansiedad y el síndrome de estrés post traumático (PTSD). <sup>(17)</sup>

El estrés, por su parte, mediante los principales mediadores del eje hipotalámico hipofisario adrenal (HHA), glucocorticoides y neurotransmisores, influye de manera decisiva en la respuesta inmune. En su fase aguda, induce la potenciación de la respuesta inmune, aumentando el tráfico leucocitario hacia el sitio del daño, por regulación positiva de la producción de linfoquinas proinflamatorias, en concordancia con la producción de citocinas proinflamatorias inducidas por la infección viral en la COVID-19. El estrés crónico, a los que están sometidos muchos individuos en el curso de esta pandemia por el SARS-CoV-2, produce niveles elevados de cortisol, con efectos inmunosupresores, resultantes del desbalance de la producción de citocinas hacia una respuesta Th2, con disminución del número y función de las células inmunocompetentes y el incremento de mecanismo inmunosupresor por intermedio de las células T reguladoras, que hace a estos individuos más susceptible a la infección viral por este nuevo coronavirus. <sup>(18)</sup>

Debido a la durabilidad de esta enfermedad a nivel mundial, se hace necesaria la implantación de programas que busquen valorar al paciente como ser biopsicosocial para mejorar las estrategias diagnósticas y terapéuticas en el contexto de esta enfermedad. No basta con la labor de diversos especialistas que trabajen separados en la búsqueda de herramientas terapéuticas para el control de la enfermedad. Otras estrategias, basadas en la psiconeuroinmunología, encaminadas a lograr una medicina más humanista, resultan necesarias para promover la salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zev M. Nakamura, Rebekah P. Nash, Sarah L. Laughon y Donald L. Rosenstein Curr. Psychiatry Rep. [Internet]. 2021 [Citado: 2021 oct 9];23(5):25 Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=99062>
2. López OE, López OG. Respuesta colectiva, tecnológica e inmunológica ante covid-19. Aten Fam. [Internet]. 2020 [Citado: 2021 oct 9];27(3):111-2 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94269>
3. López PGT, Ramírez Sandoval MLP, Torres Altamirano MS. Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. Asma, Alergia e Inmunología. [Internet]. 2020 [Citado: 2021 oct 9];29(1):5-15 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al201b.pdf>
4. Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA, Pérez Abreu MR. Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 9 Oct 2021];19(Supl.):e3328. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3328>
5. Parte del cierre del día 8 de octubre a las 12 de la noche. MINSAP [Internet]. 2021 [citado 9 Oct 2021]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-8-de-octubre-a-las-12-de-la-noche-2/>
6. Candelaria Brito JC, Díaz Cruz SA, Acosta Pérez DM, Junco Sena B, Rodríguez Méndez A. Primera comunidad en cuarentena por la COVID-19 de Cuba. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 9 Oct 2021];24(3):e4485. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4485>
7. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2020 [citado 9 Oct 2021];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268/256>
8. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D. et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. [Internet]. 2020 [citado 9 Oct 2021]; Disponible en: <http://www.jamacardio.2020.1096>
9. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. Jama. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>

10. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. Ann Intern Med. 2020. DOI: <https://doi.org/10.7326/m20-5661>
11. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. Nat Rev Neurosci. 2016;17(8):497-511. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.69>
12. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. Int J Soc Psychiatry. 2020:20764020915212. DOI: <https://doi.org/10.1177/0020764020915212>
13. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. Brain Behav Immun. 2020;89:531-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
14. Noris-García E, Robinson-Agramonte Md. Psiconeuroinmunoendocrinología y COVID-19. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2021 [citado 9 Oct 2021]; 46(1): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revzoi-lomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2523>
15. Ragab D, Haitham SE, Taemah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. Front. Immunol [revista en internet]. 2020 [citado 6 de mayo 2020]; 11: 1446. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>
16. Zhang Ch, Wu Zh, Li JW, Zhao H, Wang GQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. Int J Antimicrob Agents [revista en internet]. 2020 [citado 6 de mayo 2020]; 55(5): 105954. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>
17. Raony I, Saggiore-de-Figuereido C, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfin P, Savino W. Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. Front. Immunol [revista en internet]. 2020 [citado 6 de mayo 2020]; 11: 1170. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>
18. Bae Y-S, Shin E-C, Bae Y-S, Van Eden W. Editorial: Stress and Immunity. Front Immunol [internet]. 2019 [citado 6 de mayo 2020];10:245. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00245>

---

Recibido: 11/10/2021

Aprobado: 10/12/2021

---

### Cómo citar este artículo

Monet Álvarez DE, Gross Ochoa VY, Álvarez Cortés JT. COVID-19 desde la perspectiva de la psiconeuroinmunoendocrinología. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [internet] 2022[citado en día, mes y año];12(1): e1158. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1158>

