

¿La nueva variante del virus COVID-19 JN1Pirola representa una amenaza a la salud pública?

Does the new variant of the COVID-19 virus JN1Pirola represent a threat to public health?

Diana V. Sánchez-Martínez^a Jesús C. Ruvalcaba-Ledezma^b

Abstract:

The SARS-CoV-2 virus belongs to the coronavirus family, which is due to its “crown”-shaped anatomy. The JN1 Pirola variant is the most current of the coronaviruses, since its first appearance in the city of Wuhan, China, where the COVID-19 pandemic, also known as the coronavirus pandemic, emerged in 2019. The genetic code of viruses constantly mutates and has recombinations during genome replication, a situation that has allowed diversity in SARS-CoV-2 variants to exist throughout the COVID-19 pandemic, in different parts of the world. Scientists use different systems to classify, describe their characteristics, and communicate the similarities or differences they present. This document mentions a list of variants, which also includes the JN1Pirola variant as the most recent and available in Mexican territory, as well as its characteristics and factors that consider it a threat to public health.

Keywords:

Variant, virus, COVID-19 JN1Pirola, public health.

Resumen:

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia coronavirus, la cual se debe a su anatomía con forma de “corona”. La variante JN1 Pirola es la más actual de los coronavirus, desde su aparición por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, lugar donde surgió la pandemia por COVID-19, conocida también como pandemia por coronavirus en el año 2019. El código genético de los virus muta constantemente y tiene recombinaciones durante la replicación del genoma, situación que ha permitido que exista una diversidad en las variantes de SARS-CoV-2 durante toda la pandemia COVID-19, en distintas partes del mundo. Los científicos emplean distintos sistemas para clasificar, describir sus características y comunicar las similitudes o diferencias que presentan. En este documento se menciona una lista de variantes, en donde además se incluye la variante JN1Pirola como la más reciente y disponible en el territorio mexicano, así como sus características y factores que la consideran como una amenaza para la salud pública.

Palabras Clave:

Variante, virus, COVID-19 JN1Pirola, salud pública.

Introducción

De acuerdo al National Human Genome Research Institute (NIH), (2024), se considera un “virus” a un microorganismo infeccioso que está integrado por fragmentos de ácido nucleico (ADN o ARN) y que se encuentra cubierto por una capa proteica. No obstante, es

imposible que un virus se replique por sí solo, este tiene que infectar a una célula, que para este caso actúa como un huésped y además usa sus componentes para elaborar réplicas de sí mismo. En la mayor parte de las ocasiones, el virus concluye el proceso de infección dando al ciclo de vida de la célula, ocasionando daños al huésped.

^a Autor de correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Superior de Tepeji del Río | Tepeji del Río de Ocampo-Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-7660-7234>, Email: diana_sanchez8479@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | Pachuca de Soto-Hidalgo. | México, <https://orcid.org/0000-0002-5593-3946>, Email: dcsjpcarlos@gmail.com

Desde la antigüedad, los virus han sido la causa de diversas enfermedades en todos los seres vivos e incluso ocasionándoles la muerte. Por ejemplo: viruela, fiebre amarilla, poliomielitis, gripe, encefalitis, etc. Infectan a plantas, animales diversos e incluso a bacterias. Los antiguos médicos japoneses determinaron el virus de la encefalitis, así como la inducción de vaccinia introducido a Europa por mongoles, la fiebre amarilla introducida por los africanos a América, motivo que ocasiono la muerte de conquistadores, nativos y emigrantes, son algunos acontecimientos históricos que no se deben pasar inadvertidos [1], [2].

La constitución de los virus y su mecanismo de sobrevivencia ha generado controversia en su estudio, ya que hay científicos que afirman que solo son estructuras inanimadas, pertenecientes a un "nanomundo" por su diminuto tamaño y que es preciso esperar primeramente por el desarrollo de ciencias como la cristalografía de los rayos X y la microscopía electrónica. No obstante, hay quienes afirman que la acción de los virus pertenece a una especie como tal, con características histológicas, debido a que muchos de ellos parasitan un solo tipo de células y esto le confiere una acción autóctona sobre el ADN del huésped, esto conlleva a los microbiólogos a integrarlos en la taxonomía de los seres vivos.

El descubrimiento de los virus data de la década de los años 30's, realmente es muy reciente, por lo que sus características, diversidad y la constante evolución de estos representa un desafío para la ciencia y que logren prevenir los contagios y evadir las amenazas de pandemias globales como el VIH, SARS, Influenza H5 N1 y más que podrían aparecer.

Desarrollo

La pandemia por COVID-19

El día 08 de diciembre del año 2019, se informó en Wuhan sobre un primer caso de un paciente con neumonía y después de este hecho se presentaron más casos de hospitalización, en la provincia de China [3].

A partir de un muestreo, el 05 de enero de 2020 [4], se identificó la secuencia genética de un virus nuevo de ácido ribonucleico (ARN) perteneciente al género Betacoronavirus, causa de la aparición del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La propagación del virus fue muy rápida, a pesar de las intervenciones en salud pública.

En los meses posteriores al primer caso, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró de

manera oficial el inicio de una pandemia por coronavirus, causante de la enfermedad COVID-19. Además, para el día 18 de mayo de 2020, ya existían cerca de cinco millones de casos y un poco más de 300,000 decesos, en 210 lugares a nivel mundial [5], ocasionando severos daños en diversos sectores de la vida cotidiana, tales como salud, educación, economía, ambiente, etc. Sin duda esto representó un evento histórico para la sociedad, que marcó un antes y después.

La COVID-19 se transmite de manera aérea, principalmente en el momento que un individuo infectado exhala gotas de pequeño tamaño y partículas respiratorias de pequeño tamaño que contienen al virus. Estas a su vez pueden ser inhaladas por personas sanas a través de la boca, ojos o nariz. Además, se pueden contaminar ciertas superficies que tocan [6], por ello una de las medidas más eficaces para detener los contagios es el uso de la mascarilla, mantener la sana distancia (1.5 metros) y desde luego lavarse constantemente las manos.

Por lo tanto, la vía de transmisión se facilita cuando una persona no guarda una sana distancia (menor a un metro) con una persona que ha sido infectada previamente, ya sea que presente o no síntomas, por ello es necesario evitar tocarse la cara con las manos sucias.

Las personas con morbilidades como: diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, respiratorias crónicas y cáncer suelen verse mayormente afectadas por el virus.

De manera general, para la familia coronavirus, los síntomas clínicos comunes son: dolor de cabeza, disnea, fiebre, tos seca, mialgia/fatiga, y neumonía [7].

Familia de coronavirus

La Organización Panamericana de la Salud [8], menciona que los coronavirus (CoV) pertenecen a una familia de virus que es diversa y por lo tanto las afecciones que causan son muy variadas, desde un resfriado común hasta complicaciones severas, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) o el coronavirus que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Por lo que, una nueva cepa representa un agente que no ha sido clasificado y/o diagnosticado previamente en el cuerpo humano.

García L., et al., (2021) [9], menciona que el SARS-CoV-2 es un coronavirus monocatenario de ARN y sentido positivo, detectado en el mes de diciembre del año 2019, como se había mencionado anteriormente, en la ciudad de Wuhan, China, causante de la enfermedad

COVID-19. La tasa de mutación en los virus con genoma ARN es sumamente elevada, sin embargo, el SARS-CoV-2, corrige errores en la replicación, por lo que la tasa de mutación disminuye. No obstante, a pesar de este mecanismo, ocurren ciertas fallas que conducen a diversas mutaciones en las que hay una población dominante, facilitando una rápida propagación y originando una variedad viral. En ocasiones, las diferencias genéticas de las variantes no tienen efecto alguno sobre la propagación y síntomas, pero en otras ocasiones otorgan cargas virales más altas, mayor capacidad de transmisión y letalidad, incluso les permite evitar la reacción inmunológica del huésped.

De acuerdo con los centros para el control y la prevención de enfermedades [10], durante la pandemia de COVID-19, se identificaron variantes del SARS-CoV-2 en el mundo y actualmente los científicos emplean sistemas distintos para clasificar y describir sus semejanzas y diferencias que existen entre los virus, hasta ahora.

La clasificación de las variantes incluye a un grupo intersectorial por el SARS-CoV-2 y en los Estados Unidos es denominado como Grupo Interagencial por el SARS-CoV-2 (SIG) [10], el cual tiene como objetivo coordinar los centros para el control de las enfermedades, así como caracterizar a las variantes emergentes y monitorea los alcances de las inmunizaciones, tratamientos e incluso características de su diagnóstico. La evaluación de dichas variantes en la población permite emitir las recomendaciones necesarias, conforme a su proporción en la población. Del mismo modo, la taxonomía es empleada en la toma de decisiones por parte de instituciones gubernamentales, elaboración de vacunas, tratamientos, diagnósticos médicos, mecanismos de contagio y alcance de la enfermedad.

La clasificación muestra la tabla 1, incluye la nomenclatura de la OMS, el linaje Pango, el cual es jerárquico, como un árbol genealógico, estado actual y la fecha de designación del virus.

Esta variedad de cepas representa un desafío para la salud pública, ya que la particularidad de estas se traduce en una gama de síntomas que podrían confundirse con otro tipo de infecciones respiratorias y tratamientos poco certeros.

Tabla 1. Lista de variantes [10].

Nomenclatura de la OMS	Linaje Pango	Estado actual	Fecha de designación
No se aplica	Variantes que contienen mutaciones de la proteína Spike F456L*	VOI	VOI: 1 de septiembre del 2023
ómicron	BA.2.86	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	XBB.1.9.1	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	XBB.1.9.2	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	XBB.2.3	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	XBB.1.16	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	XBB.1.5	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	CH.1.1	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
ómicron	BA.2.74	VBM	VBM: 1 de septiembre del 2023
Alfa	Linajes B.1.1.7 y Q	VBM	VOI: 29 de diciembre del 2020 VBM: 21 de septiembre del 2021
Beta	Linajes B.1.35 y descendientes	VBM	VOI: 29 de diciembre del 2020 VBM: 21 de septiembre del 2021
Gamma	Linajes P.1 y descendientes	VBM	VOI: 29 de diciembre del 2020 VBM: 21 de septiembre del 2021
Delta	Linajes B.1.617.2 y descendientes	VBM	VOI: 15 de junio del 2021 VBM: 14 de abril del 2022
Epsilon	B.1.43 y B.1.43	VBM	VOI: 19 de marzo del 2021 VOI: 26 de febrero del 2021 VOI: 29 de junio del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
Eta	B.1.52	VBM	VOI: 26 de febrero del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
Iota	B.1.53	VBM	VOI: 26 de febrero del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
Kappa	B.1.617.1	VBM	VOI: 7 de mayo del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
No se aplica	B.1.617.3	VBM	VOI: 7 de mayo del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
Ómicron (linajes originales)**	Linajes B.1.1.529 y descendientes	VOC	VOI: 26 de noviembre del 2021
Zeta	P.2	VBM	VOI: 26 de febrero del 2021 VBM: 21 de septiembre del 2021
Mu	B.1.621, B.1.621.1	VBM	VBM: 21 de septiembre del 2021

* Muchos linajes han adquirido la mutación F456L y algunos ejemplos son EG.5, FL.1.5.1 y XBB.1.16.6.

** Los linajes originales de ómicron incluyen el BA.1 o similares.

La variante Pirola, análoga a la variante Omicron, probablemente haya surgido en pacientes inmunodeprimidos, representando un salto cualitativo en el proceso evolutivo del SARS-CoV-2. La proteína de pico de la variante Pirola (Figura 1) alberga más de 30 mutaciones en relación con su variante precursora, BA.2, y se desconoce en gran medida cómo estas mutaciones afectan las propiedades biológicas del virus [11].

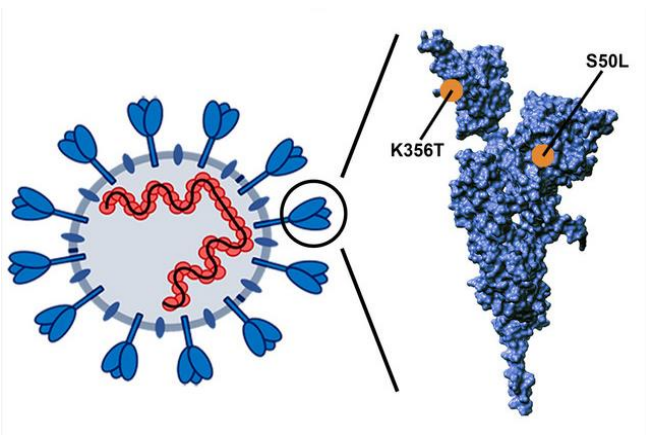


Figura 1. La proteína de pico de la variante Pirola fuertemente mutada alberga dos mutaciones, S50L y K356T, que aumentan la entrada infecciosa a las células pulmonares [12].

Consideraciones de la variante BA.2.86 Pirola.

La nueva variante BA.2.86 del SARS-CoV-2, mejor conocida como “Pirola” continúa propagándose por todo el mundo y contiene diversos cambios en los fragmentos del gen Spike, la primera vez que se identificó fue en Dinamarca a finales del mes julio [13], ha sido identificada en distintos lugares, como: Estados Unidos Canadá, Sudáfrica, Portugal, Israel, Suecia y Reino Unido.

Por su parte en Reino Unido, la Agencia de Seguridad Sanitaria del (UKHSA) [14] detectó 34 casos en Inglaterra hasta el 4 de septiembre del 2023, cinco de ellos fueron ingresos en el hospital. En específico, 28 casos se relacionaron a un brote al interior de residencia de ancianos de Norfolk. La UKHSA [14] mencionó que hasta ahora “no se cuenta con pruebas suficientes para identificar si la variante influye en la gravedad clínica o prevalecerá en el Reino Unido” o en el mundo.

En los Estados Unidos, los CDC alertaron sobre la aparición en nueve estados con esta variante hasta el 8 de septiembre de 2023. Sin embargo, el incremento en los casos de COVID-19 y las admisiones hospitalarias no son a causa de BA.2.86 sino por otros virus que prevalecen en la población. [10]

Estados Unidos, implementó vacuna contra la COVID-19 2023-24 a mitad del mes de septiembre, sin embargo, declaró un incremento del 8,7% en los ingresos hospitalarios hasta el 2 de septiembre del 2023, mientras que los decesos incrementaron un 10,5% en el mismo tiempo. Los CDC (2023) [10] resaltaron que los análisis iniciales propusieron que los anticuerpos actuales responden contra la nueva variante BA.2.86.

Por otro lado, la UKHSA [14], menciona que en el Reino Unido y a nivel mundial, prevalece en cierta medida una transmisión comunitaria que se ha generalizado en la población por lo que se debe continuar trabajando, para determinar sus efectos. No obstante, es imperante que la población recibiera su vacuna de otoño tan pronto como se la ofrecieran.

En el caso de Inglaterra se notificaron 8.961 casos de SARS-CoV-2 el 2 de septiembre, un 22,6 % más (1.649) que la semana anterior [15]. Por lo que, el 11 de septiembre de 2023, el Departamento de Salud y Asistencia Social adelantó la aplicación para dosis de refuerzo de la vacuna en el período de otoño para Inglaterra como mecanismo de respuesta a la variante BA.2.86.

La variante JN.1 Pirola de COVID-19, con potencial de volverse dominante llegó a México siete meses después de que se decretará el fin de la emergencia sanitaria el pasado mes de mayo de 2023. El primer caso que fue detectado ocurrió en la ciudad de México, el pasado 11 de diciembre de 2023, por lo que se desconoce con exactitud su comportamiento en la población mexicana, científicamente solo se tiene evidencia de que posee una mayor capacidad de transmisión que sus antecesoras, sin embargo no está relacionada con un aumento en casos COVID grave, a pesar que el virus refiere a una subvariante de ómicron, mismo que ha encabezado la mayoría de contagios desde diciembre de 2021 [16], [17].

Actualmente, el personal de salud se mantiene alerta, ya que, aunque la variante había surgido en meses pasados, se trata de una subvariante de la Pirola (JN1), es la primera que tiene su propia subvariante y la que mejor se adapta a su huésped, motivo por el cual parece ser la más contagiosa que ha existido después de la original. Sin duda, representa un mecanismo viral de sobrevivencia que nos indica que la COVID-19 llegó para quedarse y perpetuar su especie.

La variante altamente contagiosa se encuentra en varios países y se espera que los contagios incrementen exponencialmente en todo el mundo las siguientes semanas, particularmente en la época invernal, junto con la influenza y el virus sincicial respiratorio (VSR).

Sin embargo, aunque las evidencias científicas proponen que tiene una mayor capacidad de transmisión, no desencadena en casos graves, por lo que el riesgo que supone para la salud pública a nivel mundial es relativamente bajo. No obstante, este criterio puede

tomarse como un criterio a los movimientos antivacunas por el simple hecho de considerar que no hay gravedad.

Por lo anterior es necesario difundir información científica, no solo de las variantes, sino también de los signos y síntomas para que la población se encuentre alerta y participe en la inmunización de manera oportuna.

Se sabe al momento, que los síntomas son similares a los coronavirus y también coinciden con una gripe común. Por lo que existen razones suficientes para pensar que las vacunas para el SARS-CoV-2, incluyendo las de segunda y tercera generación puedan funcionar contra Pirola [18].

Algunos de los síntomas frecuentes relacionados a esta variante son:

- Fiebre
- Escalofríos
- Dolor de garganta

Mientras que los síntomas con menor frecuencia son [19], [20], [21]. :

- Dolor muscular (brazos o piernas)
- Fatiga
- Secreción nasal
- Nariz congestionada
- Estornudos
- Cefalea
- Dolor ocular
- Mareo
- Tos
- Opresión en el pecho
- Dificultad respiratoria
- Ronquera
- Entumecimiento u hormigueo
- Pérdida de apetito
- Náuseas
- Vómito
- Dolor abdominal
- Diarrea
- Pérdida o cambio del sentido del gusto y/o del olfato
- Dificultad al dormir
- Erupciones cutáneas
- Úlceras bucales o linguales
- Prurito ocular

Cabe mencionar que la presencia de síntomas no basta, ya que siempre será necesario realizar una prueba diagnóstica que permita detectar al virus de manera profesional a través de una prueba de detección.

De manera general, las pruebas virales se emplean para identificar si se tiene una infección por SARS-CoV-2, por lo que se deben analizar muestras extraídas directamente de la nariz y/o boca.

Existen dos tipos de pruebas:

- 1) Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Se amplifica el ácido nucleico (NAAT), que tiene mayor alcance para detectar el virus, en comparación con los antígenos. La muestra se toma por el personal médico y se analiza en el laboratorio, generalmente se emiten sus resultados 3 días después.
- 2) Las pruebas de antígenos: Las cuales suelen ser más rápidas y con resultados a partir de los 15-30 minutos. Las pruebas positivas son precisas y confiables. No obstante, existe una menor posibilidad para identificar el virus, en relación con las pruebas de PCR, en particular cuando no se han presentado síntomas. Por lo tanto, los resultados negativos aislados en este tipo de pruebas, no descarta la infección [10].

En caso de no presentar síntomas, pero de haberse expuesto al virus, se debe esperar por lo menos 5 días completos de la exposición antes de realizar las pruebas necesarias.

En la ciudad de México, la Secretaría de Salud comunicó a finales del año 2023 que la aplicación de vacunas sería a través de los centros de salud y que el biológico de dosis única sería: Sputnik y Abdala, sin ningún costo y sin previa cita.

En la figura 2 se observan las características de las personas prioritarias para la aplicación de esta, así como las fechas en que se deben acudir al centro de salud más cercano para que solicite la aplicación.

EN ESTA TEMPORADA INVERNAL
POR TU BIENESTAR Y EL DE TU FAMILIA
VACÚNENSE CONTRA COVID-19
¿VAS A RECIBIR REFUERZO DE LA VACUNA?

CONOCE QUIÉNES DEBEN VACUNARSE

- Personas embarazadas: al menos seis meses después de su última dosis.
- Personas de 60 años y más: al menos 12 meses después de haber recibido su última dosis.
- Personal de salud: aplicar una dosis de refuerzo, al menos 12 meses después de haber recibido su última dosis.

Personas de 18 a 59 años con comorbilidades después de un año de haber recibido su última dosis.

- Diabetes Mellitus en descontrol.
- Obesidad mórbida (IMC > 40).
- Enfermedad pulmonar crónica, incluyendo EPOC y asma.
- Enfermedad cardiovascular.
- Insuficiencia renal crónica.
- Inmunosupresión adquirida por enfermedad o tratamiento.
- Cáncer.
- Personas que viven con VIH/SIDA.
- Personas con hipertensión arterial esencial (HAS).

Acude a la unidad de salud más cercana
del 16 de octubre de 2023 al 31 de marzo del 2024.

Las vacunas son seguras y gratuitas.
#PrevenirEsSalud

GOBIERNO DEL ESTADO DE MÉXICO | ESTADO DE MÉXICO | SALUD SECRETARÍA DE SALUD | SEM

salud.edomex.gob.mx

Figura 2 Características de las personas prioritarias a vacunarse contra COVID-19. [22]

Por otro lado, respecto a las vacunas Pfizer y/o Moderna será necesario adquirirlas a través de su compra y aunque no son específicas para JN1, resultan efectivas contra la cepa actual, ya que es una variante de ómicron. Representan la versión más actualizada para protegernos de enfermedades graves e inclusive la muerte por los virus que causan la COVID-19.

La OMS considera a la cepa de coronavirus JN.1 como "variante de interés", debido a que presenta cambios que influyen en la etología del virus, así como en los efectos en la salud pública. Su potencial de propagación y en consecuencia, diagnóstico y tratamiento con cierta facilidad y/o limitaciones [23].

Conclusiones

La capacidad de mutación que tienen los virus les aporta ciertas ventajas para sobrevivir y coexistir con diversas especies de organismos en este mundo, incluso con los avances médicos, sus mecanismos de transmisión se ven favorecidos por la globalización. La alta tasa de mutación de los virus de ARN, explica su diversidad con más de 12000 variantes y con los altos niveles de contagio en la población, en consecuencia, las replicaciones virales favorecen nuevas mutaciones en la población humana.

Aunque actualmente es demasiado pronto para asegurarlo, la propagación de la variante podría ocasionar que se convierta en dominante, sin embargo, por ahora no se considera como una amenaza para la salud pública.

Sin embargo, es necesario adoptar programas de salud pública que favorezcan la vacunación de la población, específicamente personas mayores de 60 años, embarazadas, con sobrepeso, diabetes, cáncer, VIH o enfermedades crónicas, para hacer frente a cualquier escenario en donde se encuentren el virus como protagonista. Además, optar por los espacios ventilados, el estornudo de etiqueta, sana distancia, lavado frecuente de manos y uso de mascarilla son solo algunos aspectos que podemos implementar para evitar reinfecciones.

Referencias

- [1] BBC News Mundo. (2021). Cómo fue identificado el primer virus de la historia (y qué pasó después de su descubrimiento) Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55597065>
- [2] Domínguez L., & Amador-Bedolla C. (2020). El origen de COVID-19: lo que se sabe, lo que se supone y (muy poquito) sobre las teorías de complot. *Educación química*, 31(2), 3-11. Epub 25 de enero de 2021. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.2.75461>
- [3] 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, G. F., Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- [4] Wu Z, McGoogan JM. (2020) Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- [5] Worldometer (2024). Población mundial. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://www.worldometers.info/es/>
- [6] Centros para el control y prevención de las enfermedades. (CDC) (2022). Cómo se propaga el COVID-19. Consultado el día 15 de marzo de 2024, <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>
- [7] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Bei Li, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Bing Y, Zhan X, Wang YY, Xiano GF & Shi S.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [8] OPS (2024). Coronavirus. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
- [9] García León ML., Bautista Carbajal P., Ángel Ambrocio AH., Valadez González Y., Vásquez Martínez LM., Morales Fernández JA., Cruz Salgado AX., Chávez Aguilar JE., Mosqueda Martínez EE., Gutiérrez Bautista DV, Hiram J., Ramírez Velázquez IO., Perón Medina LA., García Osorno ZR., Cortázar Maldonado LA., Vite Velázquez X., Díaz Ramírez JB, & Wong Chew RM. (2021). Caracterización genómica y variantes del virus SARS-CoV-2. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19(3), 445-456. Epub 04 de abril de 2022. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde:

- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300445&lng=es&tling=es.
- [10] Centros para el control y prevención de las enfermedades. (CDC) (2023). Pruebas de detección del COVID-19: información importante. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html#types-of-tests>
- [11] Zhang L., Kempf A., Nehlmeier I., Cossmann A., Richter A., Bdeir N., Graichen L., Moldenhauer AS., Dopfer-Jablonka A., Stankov MV., Simon-Loriere E., Schulz S., Jack H.M., Cicin-Sain L., Behrens G.M.N., Drosten C., Hoffmann M. y Pohlmann S. (2024): SARS-CoV-2 BA.2.86 enters lung cells and evades neutralizing antibodies with high efficiency. *Cell*, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.025>
- [12] Hoffmann F. (2024) Mutations in the spike-protein of the Pirola variant of SARS-CoV-2 augment infection of lung cells. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: <https://www.dpz.eu/en/home/single-view/news/mutationen-im-spike-protein-der-pirola-variante-von-sars-cov-2-foerdern-den-befall-von-lungenzellen.html>
- [13] Looi MK. How are covid-19 symptoms changing? *BMJ*. 2023 Jan 18;380:3. doi: 10.1136/bmj.p3. PMID: 36653024. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36653024/>
- [14] Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA). (2023). La Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido impulsa una respuesta acelerada a la pandemia. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://www.ibm.com/mx-es/case-studies/uk-health-security-agency>
- [15] UK Government (2023). Covid autumn booster vaccine 2023: Everything you need to know. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://healthmedia.blog.gov.uk/2023/08/08/covid-autumn-booster-vaccine-2023-everything-you-need-to-know/>
- [16] López A.I. (2023) N.1 Pirola: qué se sabe sobre la nueva variante de covid-19 en México. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://elpais.com/mexico/2023-12-21/jn1-pirola-que-se-sabe-sobre-la-nueva-variante-de-covid-19-en-mexico.html>
- [17] Secretaría de Salud de ciudad de México (SEDESA) (2023). Descarta SEDESA alerta epidemiológica por subvariante JN1 Pirola en Ciudad de México. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: [https://www.salud.cdmx.gob.mx/boletines/10dic2023-descarta-sedesa-alerta-epidemiologica-por-subvariante-jn-1-pirola-en-ciudad-de-mexico#:~:text=La%20Secretar%C3%ADa%20de%20Salud%20de%20la%20ciudad%20de%20M%C3%A9xico%20\(SEDESA,es%20sem ejante%20al%20de%20otras](https://www.salud.cdmx.gob.mx/boletines/10dic2023-descarta-sedesa-alerta-epidemiologica-por-subvariante-jn-1-pirola-en-ciudad-de-mexico#:~:text=La%20Secretar%C3%ADa%20de%20Salud%20de%20la%20ciudad%20de%20M%C3%A9xico%20(SEDESA,es%20sem ejante%20al%20de%20otras)
- [18] Charlotte E., 2023. Pirola: Esto es lo que debes saber sobre la nueva variante de COVID-19. Foro económico mundial. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: <https://es.weforum.org/agenda/2023/10/pirola-esto-es-lo-que-debes-saber-sobre-la-nueva-variante-de-covid-19/>
- [19] Ramírez T. (2024). ¿Qué hay que saber de la nueva sub variante de COVID-19 JN.1 Pirola? Consultado el día 14 de marzo de 2024, desde: <https://conecta.tec.mx/es/noticias/nacional/salud/sintomas-y-rasgos-de-la-nueva-subvariante-de-covid-jn1-pirola>
- [20] Pontificia Universidad Católica de Chile (2024). Pirola, la nueva cara de COVID-19. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://observatorio.medicina.uc.cl/pirola-la-nueva-cara-del-covid-19/>
- [21] Halabe Cherem J., Robledo Aburto Z., Fajardo Dolci G. (2023). Síndrome post-COVID-19. Certezas e interrogantes. Editorial Médica Panamericana. Academia Nacional de Medicina de México. A.C. México. ISBN: 978-607-8546-74-9 (PDF). Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: https://anm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/Libro-Sindrome-post-COVID.pdf
- [22] Secretaría de Salud (2023). Vacunación contra Covid-19 en Edomex 202. El sol de Toluca. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: <https://www.elsoldetoluca.com.mx/local/anuncian-campana-de-aplicacion-de-vacunas-contra-covid-19-.-10849486.html>
- [23] OMS (2023) Enfermedad por coronavirus (COVID-19): variantes del SARS-COV-2. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-variants-of-sars-cov-2](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-variants-of-sars-cov-2)
- [24] Baena M. (2023). Vacuna Covid-19: cómo conseguir la aplicación gratis tras agotarse la de Pfizer. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: <https://www.infobae.com/mexico/2023/12/21/vacuna-covid-19-como-conseguir-la-aplicacion-gratis-tras-agotarse-la-de-pfizer/>
- [25] Bonal-Ruiz R. Cascaret-Soto X. (2009). ¿Automanejo, autocuidado o autocontrol en enfermedades crónicas? Acercamiento a su análisis e interpretación. *MEDISAN*. 13 (1): 1-10. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000100018&lng=es&tling=es.
- [26] Caballo C, Pascual A. (2012) Entrenamiento en habilidades de automanejo en personas con enfermedades crónicas: un estudio cuasi-experimental. En: Universidad de Salamanca, editor. IX Jornadas Científicas Internacionales de investigación sobre personas con discapacidad. Salamanca; INICO. 1-12. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://inico.usal.es/cdjornadas2015/CD%20Jornadas%20INICO/cdjo rnas-inico.usal.es/docs/060.pdf>
- [27] Cañete-Villafranca R, Guilhem D, Brito-Pérez K. (2013) Paternalismo médico. *Rev. Med. Elect.* 35(2): 144–152. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/977>
- [28] Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. (2009) Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten. Primaria*. 41(6): 342–48. doi: 10.1016/j.aprim.2008.09.031. Consultado el día 15 de marzo de 2024, desde: https://www.researchgate.net/publication/246608109_Adherencia_y_persistencia_terapeutica_causas_consecuencias_y_estrategias_de_mej ora
- [29] Grady P, Lucio-Gough L. (2015) El automanejo de las enfermedades crónicas: un método integral de atención. *Panam. J. Public. Health*. 35(9): 187-194. doi: 10.2105/AJPH.2014.302041. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/9181/v37n3a09.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [30] Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) (2013) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Off. J. Int. Soc. Nephrol*. 3(1): 1–163. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- [31] Lorig K, Ritter PL, Villa F, Piette JD. (2008). Spanish diabetes self-management with and without automated telephone reinforcement. *Diabetes Car* 31(3): 408–14. doi: 10.2337/dc07-1313 Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18096810/>
- [32] Millaruelo-Trillo JM. (2010) Importancia de la implicación del paciente en el autocontrol de su enfermedad: paciente experto. Importancia de las nuevas tecnologías como soporte al paciente autónomo. *Aten. Primaria*. 42(1): 41–47. doi: 10.1016/S0212-

6567(10)70007-X Consultado el día 14 de abril de 2024, desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8171394/>

- [33] Silva G, Galeano E, Correa J. (2005) Compliance with the treatment. *Acta Médica Colombiana*; 30(4): 268–73. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163113820004.pdf>
- [34] Viesca TC. (2017). Paternalismo médico y consentimiento informado. En: Márquez-Romero R, Rocha- Cacho WV, editors. Consentimiento informado. Fundamentos y problemas de su aplicación práctica. 1st ed. México: UNAM. 1-22. Consultado el día 14 de abril de 2024, desde: <https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/9/4445/3.pdf>