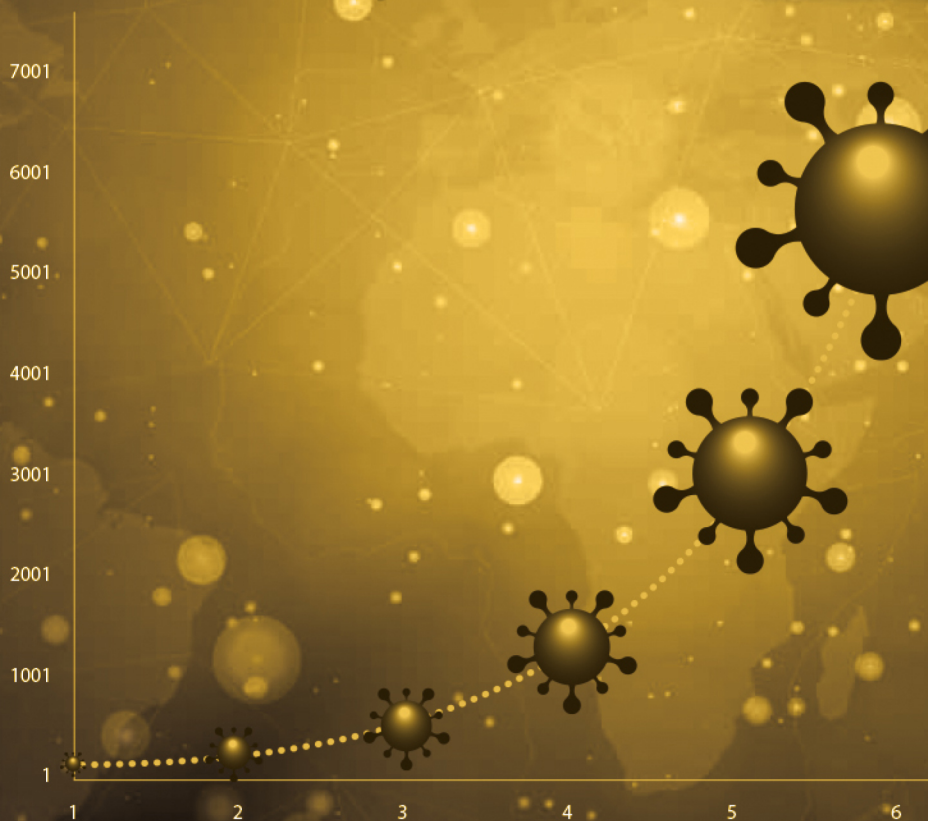


INVESTIGACIÓN Y METRÍA DE LA INFORMACIÓN SOBRE COVID-19: diversos enfoques de la pandemia

Salvador Gorbea Portal
Maricela Piña Pozas

(COORDINADORES)

$$y = ae^{bx}$$



$$\lambda = \frac{\beta(\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})}{N}$$



La presente obra está bajo una licencia de:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

Este es un resumen legible por humanos (y no un sustituto) de la [licencia](#). [Advertencia](#).

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



CompartirIgual — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la [misma licencia](#) del original.

**Investigación y Metría de la Información
sobre COVID-19: diversos enfoques
de la pandemia**

COLECCIÓN
METRÍA DE LA INFORMACIÓN Y DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO
Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información

Investigación y Metría de la Información sobre COVID-19: diversos enfoques de la pandemia

Coordinadores

**Salvador Gorbea-Portal
Maricela Piña-Pozas**



**Universidad Nacional Autónoma de México
2021**

Z669.8
IS9

Investigación y metría de la información sobre COVID-19 :
diversos enfoques de la pandemia / Coordinadores Salva-
dor Gorbea-Portal, Maricela Piña-Pozas. – México : UNAM.
Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la In-
formación : Instituto Nacional de Salud Pública, 2021.

xxii, 427 p. – (Metría de la información y del
conocimiento científico)

ISBN: 978-607-30-5546-8

1. Bibliometría. 2. COVID- 19 - Investigación. 3. COVID- 19
- Aspectos sociales. 4. Pandemia de COVID-19, 2020-. I.
Gorbea Portal, Salvador, coordinador. II. Piña Pozas, Ma-
ría Maricela, coordinadora. III. Ser.

Diseño de portada: Mario Ocampo Chávez

Primera edición: agosto de 2021

D.R. © UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México

Impreso y hecho en México

ISBN: 978-607-30-5546-8

Publicación dictaminada

Impreso y hecho en México

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional
de Salud Pública

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Contenido

Prólogo.....	xi
JUAN ÁNGEL RIVERA DOMMARCO	
Prefacio	xvii
GEORGINA ARACELI TORRES VARGAS	
Introducción	xix
SALVADOR GORBEA-PORTAL	
MARICELA PIÑA-POZAS	

PRIMERA PARTE. INVESTIGACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD PÚBLICA SOBRE LA COVID-19

Desarrollo y validación de un ensayo RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en Puerto Rico y Estados Unidos	3
ERNESTO C. GONZÁLEZ	
IVELISSE MARTIN	
Modelación matemática en medidas de mitigación para la epidemia de COVID-19	25
ROBERTO A. SAENZ	
Variación en la respuesta al SARS-CoV-2: un enfoque genético y cardiovascular	45
ROCÍO GÓMEZ	
¿Medidas generalizadas o focalizadas? Del confinamiento social al uso de cubrebocas e inmunidad de rebaño en México y en el mundo.....	75
DIANA PALAMI ANTUNEZ	
PERLA RÍOS VILLALBA	

Alteraciones de la Respuesta Inmune en COVID-19	111
---	-----

EMMA S. CALDERÓN-ARANDA

NORMA A. CALDERÓN-PADILLA

VANESSA C. SÁNCHEZ-ESCALANTE

Nutrición y modulación del sistema inmune frente a COVID-19.....	137
---	-----

ESTHER ALHELÍ HERNÁNDEZ TOBÍAS

SEGUNDA PARTE. ESTUDIOS MÉTRICOS DE LA INFORMACIÓN Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Crecimiento de la producción científica y de su impacto sobre la COVID-19	161
--	-----

SALVADOR GORBEA-PORTAL

MARICELA PIÑA-POZAS

Multidisciplinariedad de la producción científica sobre COVID-19: estudio bibliométrico comparativo de enfermedades pandémicas	199
--	-----

RICARDO ARENCIBIA-JORGE

MARÍA DE LOURDES GARCÍA-GARCÍA

ERNESTO GALBÁN-RODRÍGUEZ

HUMBERTO CARRILLO-CALVET

Prioridades científicas de las naciones ante el COVID-19.....	225
---	-----

DARLENIS HERRERA VALLEJERA

YANIRIS RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

Preparación y respuesta del sistema de investigación de México ante la pandemia por la enfermedad COVID-19. Un análisis desde los estudios métricos.....	259
--	-----

YOSCELINA IRAIDA HERNÁNDEZ GARCÍA

MÓNICA ANZALDO MONTOYA

Incremento de la conducta suicida durante la pandemia COVID-19: revisión rápida.....	281
--	-----

ROSARIO VALDEZ SANTIAGO
MARICELA PIÑA-POZAS
ERÉNDIRA MARÍN MENDOZA
VANIA MARTÍNEZ GUZMÁN
MARÍA ANTONIETA CHAGOYÁN SÁNCHEZ

Uso, efectividad y evidencia de las Medicinas Complementarias para el COVID-19	311
--	-----

VICTORIA SANDOVAL-ESLAVA

TERCERA PARTE. ASPECTOS SOCIALES RELACIONADOS CON LOS EFECTOS DE LA PANDEMIA

Comunicación de riesgos en el regreso a la nueva normalidad durante la pandemia de COVID-19 en México.....	343
--	-----

GUADALUPE RODRÍGUEZ-OLIVEROS
BRENDA NATHALY GUZMAN VALENCIA
EDWARD A. FRONGILLO

Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19	373
---	-----

LORENA ELIZABETH CASTILLO CASTILLO
LAURA MAGAÑA VALLADARES

Educación superior en el medio rural y COVID-19	395
---	-----

NOELIA RODRÍGUEZ PIÑA

Retos de la enseñanza superior a distancia durante la pandemia por COVID-19. Ventajas, desventajas, experiencias	413
--	-----

MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO

Prólogo

Al momento de editarse este libro, se cumplirá un año desde que en diciembre de 2019 se detectaron los primeros casos del SARS-CoV-2 en Wuhan, China.

Inesperada y desastrosa parecen adjetivos insuficientes para describir la evolución de esta enfermedad, que ha tomado por sorpresa a todos: población civil, instituciones de salud, comunidad científica, gobiernos y empresarios. Sin duda, la población mundial está frente a un desconocido adversario con el que ha tenido que aprender a vivir y convivir en un tiempo récord para salvaguardar su salud.

En el transcurso de estos meses la COVID-19 ha causado enfermedad, muerte y pérdidas tanto económicas como en el bienestar de la población. La información se ha convertido en un bien preciado para manejar de la mejor forma esta compleja pandemia y sus efectos. La evidencia científica sobre los diversos aspectos alrededor de la pandemia se genera con gran dinamismo; literalmente, cada día sabemos más sobre el virus causante de la pandemia y sobre la enfermedad que origina. Si bien persisten grandes interrogantes sobre aspectos clave para enfrentar la epidemia con base en evidencia, la información se ha transformado en un activo valioso y primordial para enfrentar la pandemia y sus efectos, y para seguir adelante en la vida diaria.

Esta pandemia ha cambiado nuestras costumbres, nuestra forma de ver la vida y la manera en que nos relacionamos con los demás. Por su relevancia, los datos y la información se convierten en un recurso único que nos permite tomar decisiones y dar rumbo a los esfuerzos que se están haciendo a nivel global para controlar el contagio. La información es un recurso útil para el desarrollo; es por ello que el estudio de la misma es clave, especialmente en estos momentos de gran trascendencia e impacto para nuestra sociedad, donde el reto principal es controlar la dispersión del virus y volver a una nueva normalidad al disminuir los riesgos de contagio y de complicaciones y muerte.

La comunidad científica ha revolucionado su marcha ante estos acontecimientos. La investigación, desarrollo y exploración en todas las disciplinas se ha incrementado exponencialmente. Medicina, biología, genética, nutrición, sociología, psicología, entre otras materias, se han enfocado en echar luz sobre las afectaciones de la enfermedad en la población. En este caso, las revistas científicas representan una de las principales fuentes de investigación al proporcionar nuevos e interesantes puntos de referencia sobre la pandemia.

Este libro representa un esfuerzo colectivo de diversos profesionales en ocasión de la pandemia de COVID-19. Bajo este escenario, el esfuerzo de este grupo de especialistas es un gran acierto y el resultado es esta obra, donde cada uno aborda, desde diversas perspectivas, cuestiones relacionadas con el SARS-CoV-2 y la COVID-19.

El objetivo de los coordinadores y de las instituciones a cargo de este proyecto editorial ha estado enfocado en un ámbito inter y transdisciplinario sobre el tema. De esta manera, la colaboración realizada en los diversos capítulos sobre la COVID-19 incorpora material sobre la investigación y la métrica de la Información, con énfasis en la importancia de las aportaciones clínicas basadas en prioridades estratégicas, los modelos matemáticos que permiten contemplar diversos escenarios en la propagación de la enfermedad, herramientas que ayudan a pronosticar el comportamiento del coronavirus y las cuestiones sociales que conjugan el enfoque transdisciplinario sobre el tema tratado. En resumen, este libro muestra cómo se generan acciones y conocimientos en torno a objetivos determinados y enfoques metodológicos relacionados con el brote del coronavirus, uniendo criterios y

esfuerzos múltiples en las diversas áreas del conocimiento. Esto genera una colaboración interdisciplinaria que se conforma en un volumen estructurado en tres secciones complementarias.

Este proyecto nace en el interés, pero también en la imperante necesidad, de difundir los avances y resultados de las investigaciones sobre el tema de países como México, Puerto Rico, Cuba y Estados Unidos, con características demográficas y de salud pública particulares en la región.

Esta colaboración editorial debe ser considerada como una aportación sobre los primeros avances de investigación que se han venido obteniendo durante el primer semestre, conforme sucede la pandemia. Es una aproximación donde los investigadores desean aportar soluciones, identificar comportamientos, realizar mediciones, y darle un sentido tangible a un fenómeno desconocido que cimbró los sistemas de salud pública en todo el orbe, que modificó el comportamiento social y que cambió costumbres y expectativas a corto y largo plazo, además de que ocasionó la peor crisis sanitaria en 100 años y el desastre económico mundial más grande de los últimos noventa años, el cual aún se encuentra en pleno desarrollo a la par de la pandemia.

Los resultados de investigación que aquí se presentan no pretenden encontrar una solución o ser conclusivos en el tema. La idea es tener un punto de referencia claro sobre la situación actual y así poder dar continuidad, estableciendo comparaciones entre esta primera etapa y aquellas que aún quedan por superar en la evolución de este evento que será parte de la historia y de nuestro aprendizaje como humanidad. El plan en todo caso es sentar las bases para que, en adelante, se pueda dar continuidad y actualización a los resultados de investigación que aquí se presentan.

El origen de esta colaboración de expertos se lo debemos al trabajo sobre aspectos métricos de la información que, desde hace ya varios años, viene realizando el doctor Salvador Gorbea-Portal, del Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), así como a las aportaciones de la doctora Maricela Piña-Pozas, del Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP) del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

Los resultados aquí presentados corresponden a investigaciones realizadas por dependencias de la UNAM —tales como el Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información, la Facultad de Ciencias, el Centro de Ciencias de la Complejidad, el Posgrado de Bibliotecología y Estudios de la Información— y por el INSP, el Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP), el Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI), el Centro de Investigación en Sistemas de Salud (CISS) y el Centro de Investigación en Salud Poblacional (CISP). Colaboraron también instituciones académicas del Instituto Politécnico Nacional, como el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) y, dentro de éste, el Departamento de Toxicología, el Laboratorio de Genómica Poblacional, y el Programa de Doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad. Se contó asimismo con la participación del Programa de Estudios Antropológicos (El Colegio de San Luis, A.C.), la Facultad de Ciencias (Universidad de Colima), el Campus Amealco (Universidad Autónoma de Querétaro), la Facultad de Salud Pública y Nutrición (Universidad Autónoma de Nuevo León) y la Universidad Autónoma del Estado de México. Además, colaboraron otras dependencias e instituciones de salud del ámbito estatal y federal, tales como la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE), el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), la Clínica de Acupuntura del Área de Oncología Integrativa (CAAI-INCan) (Instituto Nacional de Cancerología), Vigilancia Epidemiológica (Petróleos Mexicanos), y Salud en el Trabajo, Unidad de Medicina Familiar 28 “Gabriel Mancera” (Instituto Mexicano del Seguro Social). En el ámbito internacional se encuentran la Asociación de Escuelas y Programas de Salud Pública (ASPPH) (Estados Unidos), el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (La Habana, Cuba), la University of South Carolina, Arnold School of Public Health, Department of Health Promotion, Education, and Behavior; y por último, representando al sector empresarial, participan GK Pharmaceuticals Contract Manufacturing Operations LLC, el Laboratorio Clínico Martin de Puerto Rico y la empresa Habilis I&CC de México.

Como se puede observar, el valor de este libro no sólo radica en las novedosas aportaciones que ofrecen cada uno de sus capítulos, sino

que también sus contenidos representan la voz de profesionistas en diversas áreas del conocimiento y sectores que, como parte de la sociedad que padece los efectos de la pandemia, intentan entender la enfermedad y tomar acciones que permitan continuar con un desarrollo social y económico. Estos resultados de investigación representan un esfuerzo colaborativo y de intercambios metodológicos encaminados a aportar nuevo conocimiento sobre un problema complejo, mediante el enfoque transdisciplinario como una de las alternativas más viables de abordar este tipo de dificultades, que además ponen en riesgo la propia existencia humana.

La COVID-19 sigue avanzando de manera acelerada, sin que la comunidad científica internacional haya encontrado aún una solución definitiva para erradicar este mal. Se sabe que, apoyando a la ciencia y a la medicina, se avanza por el camino correcto y este libro contribuye, en alguna medida, a esta necesidad apremiante. En el entendido de que, al difundir y compartir los avances, la investigación e ideas de los hombres y mujeres de ciencia, se podrá descubrir en menor tiempo una respuesta para combatir al SARS-CoV-2. El acceso libre a este material hace que la publicación del libro sea urgente, debido a que tendrá un papel importante y esencial en la difusión de información relevante, conocimiento y sensibilización sobre la prevención y el control de la COVID-19.

En retrospectiva, recordamos que en vísperas de las celebraciones que daban por terminado el año 2019, en la capital de la provincia de Hubei, la ciudad de Wuhan, con una población de 11 millones de habitantes, se reportaban 27 casos atípicos de neumonía. Hoy existen más de 60 millones de personas contagiadas a nivel mundial y el número sigue creciendo a poco menos de un año de este descubrimiento. Hay cerca de un millón y medio de muertes reportadas globalmente y la población mundial enfrenta una situación única como humanidad, lo cual implica grandes retos y decisiones complejas en todos niveles.

Dr. Juan Ángel Rivera Dommarco,
Director General del Instituto
Nacional de Salud Pública

Prefacio

En nuestro tiempo la investigación se fortalece a partir de miradas transdisciplinarias, sobre todo cuando situaciones como la pandemia por COVID-19 entrañan problemas que no se pueden analizar sin la colaboración de especialistas de diferentes áreas de estudio.

En el terreno de los Estudios de la Información, se presentan también otras alternativas metodológicas para asegurar que la recopilación y el análisis de grandes cantidades de datos e información se puedan llevar a cabo por medios automatizados. Tal es el caso de los estudios que aquí se muestran y que son el resultado de la relación transdisciplinar y el uso de tecnologías apropiadas para el manejo de datos. La obra brinda un análisis desde las perspectivas social, humanística y del comportamiento en la producción científica para acercarnos a los fenómenos de estudio que se desprenden de la crisis sanitaria que se vive en el mundo.

Gran parte de la valía de esta obra se centra en haber establecido un diálogo entre disciplinas que hace factible la interpretación de lo que ocurre a partir de la pandemia por COVID-19, para así lograr analizar cómo este problema está impactando en la vida humana.

En el Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información (IIBI) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM),

se tiene en cuenta la importancia que representa el estudio de la información en un ambiente de diálogo transdisciplinar, con el fin de proporcionar alternativas para la solución a problemas comunes; sin duda, la investigación sobre información y datos es crucial en diferentes ámbitos. En ese sentido, el aporte central que se da a la presente obra desde el IIBI es el análisis de las publicaciones científicas que se han generado en revistas de alto impacto referentes a la COVID-19, lo cual ayuda a comprender el crecimiento de la producción científica en torno de este problema a nivel mundial.

Por todo lo anterior me congratulo del esfuerzo del doctor Salvador Gorbea-Portal y de la doctora Maricela Piña-Pozas por coordinar el presente libro y por generar la sinergia necesaria entre los autores; tal objetivo tuvo como resultado un producto valioso, en donde se suman nutridas perspectivas desde la Bibliotecología, los Estudios de la Información y la Medicina en torno a un fenómeno de estudio en común: la COVID-19.

Extiendo mi agradecimiento al Instituto Nacional de Salud Pública —entidad colaboradora—, así como a cada uno de los autores de dicha institución, que sin duda enriquecen con sus contribuciones y abonan al entendimiento del problema tan complejo que nos aqueja y que ha quedado patente en esta obra.

Dra. Georgina Araceli Torres Vargas,
Directora del Instituto de Investigaciones
Bibliotecológicas y de la Información / UNAM

Introducción

La población mundial es de 7 700 millones de personas repartidas en más de 198 países. Hay cinco océanos en el mundo que ocupan el 71% de la superficie de la Tierra y que contienen el 96% del agua de este planeta, que por cierto es no potable. El promedio de vida del orbe en los hombres es de 73 años, mientras que las mujeres alcanzan hasta los 79 años, según estadísticas. Entre 1918 y 1920, 50 millones de personas perecieron durante la pandemia de la gripe española, llamada en ese entonces “La madre de todas las pandemias”. Eso es tres veces más que todas las muertes provocadas durante la Primera y la Segunda Guerra Mundiales.

Hubo otros males que han comprendido largos periodos en la historia, como el cólera, que arrasó al mundo teniendo como punto neurálgico de contagio la India. Se considera que aproximadamente un millón de personas murieron a causa de este problema de salud entre 1817 y 1923. La Gripe Asiática, que atacó de 1957 a 1958, causó 1.1 millones de muertes. Durante dos años, de 1968 a 1970, la Gripe de Hong Kong tuvo como dato fatal un millón de muertes. Desde 1981 a la fecha, el VIH/SIDA ha causado más de 33 millones de muertes. En experiencias más recientes, la Gripe Porcina, o virus H1N1, contó unos 250 000 casos entre los decesos registrados.

En enero de 2020 se reportaron 27 casos de contagio por SARS-CoV-2 en China. Hasta esta fecha, noviembre de 2020, se han confirmado 49 millones de casos en todo el mundo y 1.3 millones de muertes ocasionadas por este nuevo virus.¹

Este sucinto recuento cuantitativo, sin pretender ser exhaustivo, ilustra algunas características del ecosistema del planeta y de los seres humanos que lo habitan, así como de las principales pandemias y epidemias que han puesto en riesgo la propia existencia de la humanidad en el pasado y otras que todavía golpean y ponen a prueba cada día la capacidad de subsistencia de los seres humanos ante estos embates.

Poner en un contexto simple y entendible los elementos y condiciones de los eventos que rodean diariamente nuestro entorno, es un proceso que el hombre ha realizado desde que tomó conciencia de su inteligencia, debido a su interés característico de cuantificar, calcular, medir y analizar datos provenientes de su entorno. Además, Ha podido obtener conocimientos a través de diversos sistemas, métodos, tecnologías y herramientas que le han permitido, a través de la actividad de investigación, contar con información válida y segura para conocer los factores que afectan su convivencia y para tomar decisiones en consecuencia para mejorar su calidad de vida y de su hábitat.

Desde el inicio de esta etapa pandémica, hace prácticamente menos de un año, los profesionales de la salud, del medio científico y de la información, así como, por supuesto, del económico-social, han tenido en un principio más preguntas que respuestas sobre la evolución de un virus que se ha podido conocer a cuentagotas.

En esta carrera contra el tiempo, gobiernos, sociedad civil, empresarios y organizaciones de primer nivel, han invertido tiempo, dinero y una dedicación total a obtener, evaluar y presentar información en todos los frentes, con el propósito de tener respuestas claras en tiempo récord.

1 Infobae (2020). "De la peste negra al coronavirus: cuáles fueron las pandemias más letales de la historia". Disponible en <https://www.infobae.com/america/mundo/2020/03/18/de-la-pesto-negra-al-coronavirus-cuales-fueron-las-pandemias-mas-letales-de-la-historia/>

El Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información de la Universidad Nacional Autónoma de México, en colaboración con el Instituto Nacional de Salud Pública de este país, presentan este libro, *Investigación y Metría de la Información sobre covid-19: diversos enfoques de la pandemia*, en el cual se incluyen avances de investigaciones sobre el tema que tiene y tendrá ocupados por un largo periodo a la humanidad: el SARS-CoV-2 y la enfermedad que éste provoca en los seres humanos, denominada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde marzo del 2020 como la COVID-19. El objetivo que se persigue con esta publicación es difundir resultados parciales de un conjunto de investigaciones que se vienen realizando sobre estos temas en éstas y otras instituciones académicas del sector de salud pública y empresarial en el ámbito nacional y extranjero, desde una perspectiva transdisciplinaria, que aporte nuevo conocimiento e información para la comprensión y la toma de decisiones en materias relacionadas con esta pandemia.

Estos contenidos se han estructurado en tres partes. En la primera, se aborda un panorama general sobre temas clínicos y de salud pública sobre la COVID-19. El enfoque toma en cuenta las características del SARS-CoV-2, el desarrollo y validación de un ensayo PT-PCR en tiempo real para su diagnóstico que mereció la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América,² modelos matemáticos de medidas de mitigación para la epidemia de la COVID-19 en México. También se exploran las cuestiones genéticas y cómo afectan el contagio, además de la nutrición y la respuesta inmune del organismo ante este nuevo agente.

En la segunda escala en la ruta de este trabajo, se presenta un recorrido sobre los Estudios Métricos de la Información en temas tales como: el crecimiento de la producción científica y de su impacto, las prioridades científicas de las naciones ante esta enfermedad, la multidisciplinariedad de la producción científica sobre COVID-19 a través

2 MSP. Medicina y Salud Pública (2020). "Puertorriqueños desarrollan nuevo método de detección rápida para COVID-19". San Juan, Puerto Rico. Disponible en <https://medicinaysaludpublica.com/puertorriquenos-desarrollan-nuevo-metodo-de-deteccion-rapida-para-covid-19/>

de un estudio bibliométrico comparativo de enfermedades pandémicas, la preparación y respuesta del sistema de investigación de México ante la pandemia, así como el uso de la medicina alternativa como tratamiento complementario, además de abordar el incremento de los trastornos mentales y el suicidio durante la crisis por la COVID-19.

En la tercera y última parte se tocan aspectos sociales relacionados con los efectos de la pandemia como: la estrategia de comunicación del sistema de salud de acuerdo con la nueva normalidad, el uso de la resiliencia ante un panorama poco alentador, y los retos que implica la educación superior en áreas rurales donde no se cuenta con acceso a la tecnología; de igual manera, se exploran los retos y oportunidades que implica la enseñanza en sana distancia a través de medios digitales.

El esfuerzo hecho por tan diversos y plurales frentes, en la búsqueda de respuestas y luz sobre el tema, resulta un evento primordial en esta etapa de la pandemia, aunque aún no se tiene clara una repuesta ante un panorama que se vuelve por momentos oscuro. Sin embargo, el camino recorrido y la información obtenida en conjunto ofrecen una mejor perspectiva, una oportunidad de evaluar lo que se ha hecho y, en consecuencia, permiten tomar las decisiones más acertadas en un futuro inmediato.

Prepararse, conocer, apoyar y difundir es una labor que las instituciones públicas deben considerar prioritarias, por lo que esta invitación es que todos los responsables de las iniciativas en la lucha contra el virus puedan leer y compartir este texto, que surge de la tendencia natural de medir, conocer y tener curiosidad, pero también de descubrir, analizar e intervenir profesionalmente. No hemos perdido la capacidad de impresionarnos, de luchar, de adaptarnos y superar los obstáculos, aunque esto lleve años o décadas.

En resumen, no se tiene aún una conclusión sobre esta pandemia, pero el entendimiento sobre los aspectos principales, el conocimiento y la divulgación, son las mejores armas en una contienda en que la humanidad se juega su futuro como especie.

*Dr. Salvador Gorbea-Portal
Dra. Maricela Piña-Pozas*

PRIMERA PARTE.
INVESTIGACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD
PÚBLICA SOBRE LA COVID-19

Desarrollo y validación de un ensayo RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en Puerto Rico y Estados Unidos

ERNESTO C. GONZÁLEZ

GK Pharmaceuticals Contract Manufacturing Operations LLC, Puerto Rico

IVELISSE MARTIN

*GK Pharmaceuticals Contract Manufacturing Operations LLC;
Laboratorio Clínico Martin, Puerto Rico*

INTRODUCCIÓN

La pandemia mundial causada por el coronavirus de tipo 2, responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, siglas en inglés), y la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) han causado más de 27 millones de infecciones y han provocado la muerte de más 900 000 personas, mientras continuamos observando la extensión del virus alrededor del mundo (WHO 2020).

En ausencia de vacunas específicas o de terapias eficaces para el tratamiento de COVID-19, la mejor manera de prevenir la enfermedad es evitar la exposición al virus. El establecimiento de protocolos por parte de los sistemas de salud pública para la prevención de la infección con el virus, en los cuales se incluyen medidas de rastreo y aislamiento de contactos, es actualmente la mejor alternativa para detener la transmisión. Para el adecuado funcionamiento de estos protocolos, es necesario contar con pruebas de diagnóstico rápidas y precisas que puedan ser utilizadas de manera generalizada en las poblaciones afectadas.

Actualmente, en Puerto Rico se están realizando dos tipos de pruebas de laboratorio. La primera prueba es serológica, comúnmente conocida como prueba rápida. Ésta detecta la presencia de anticuerpos

en la sangre contra el COVID-19 que se generan como parte de la respuesta inmune del cuerpo a la presencia del virus. Sin embargo, esta prueba no es considerada una herramienta diagnóstica única para el COVID-19, por lo que se requiere hacer una prueba molecular para confirmar el diagnóstico de la enfermedad. La prueba molecular detecta la presencia del virus en el organismo humano, por lo que se considera como la herramienta más certera para determinar si existe una infección activa del coronavirus.

Dentro de los esfuerzos a nivel mundial para contar con pruebas de diagnóstico molecular, la detección del SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) se ha convertido en una herramienta imprescindible para el diagnóstico clínico del COVID-19.

El alza de contagios y la falta de disponibilidad de reactivos para realizar las pruebas de diagnóstico molecular del coronavirus ha sido un problema recurrente en Puerto Rico desde el inicio de la pandemia. Por ello, nuestro grupo de trabajo se dio a la tarea de desarrollar en corto tiempo una metodología simple para la detección de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias de vías altas, como una alternativa que podría ser empleada en laboratorios clínicos de Puerto Rico y Estados Unidos. El presente trabajo expone los principales resultados de este esfuerzo.

METODOLOGÍA

Prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

El GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR es un ensayo molecular para la detección cualitativa de ARN del virus SARS-CoV-2 en muestras de las vías respiratorias superiores (hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos, de cornete medio y nasales) extraídas de individuos sospechosos de padecer el COVID-19.

La prueba desarrollada, tomando como referencia el procedimiento descrito inicialmente por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, siglas en inglés) de los Estados Unidos (CDC

2020), se presenta en un formato de 1 000 reacciones de RT-PCR, y está constituida por seis reactivos fundamentales (*Tabla 1*).

Tabla 1. Reactivos de la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR (1 000 reacciones)		
Reactivos	Composición	Temperatura de almacenamiento (°C)
Mezcla maestra RT-PCR	Tris-HCL, MgCl ₂ , dinucleótidos y enzimas (Tranciptasa inversa y Taq polimerasa)	-15°C 25°C
Conjunto de Cebadores/ Sonda 1	Cebadores/sonda para secuencia diana N1	-15°C 25°C
Conjunto de Cebadores/ Sonda 2	Cebadores/sonda para secuencia diana N2	-15°C 25°C
Conjunto de Cebadores/ Sonda 3	Cebadores/sonda para secuencia diana del gen RNase P humano	-15°C 25°C
Control Positivo	ADN plasmídico con secuencias diana del gen N y del gen RNase P humano	-15°C 25°C
Control Negativo	Agua libre de nucleasas	-15°C 25°C

El ensayo que utiliza sondas y cebadores de secuencias diana específicas del gen N (nucleocápsida del virus) del SARS-CoV-2 y del gen RNase P humano como control interno (*Tabla 2*) fue validado utilizando el procedimiento de extracción *QIAamp Viral RNA Mini Kit* (número de catálogo 52906) y el instrumento de RT-PCR *Applied Biosystems 7500 Fast Dx*.

Tabla 2. Cebadores y sondas de la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

Reactivo	Descripción	Secuencia de oligonucleótidos (5'→3')	Marcadores	Concentración (nM)
Sondas y cebadores	2019-nCoV_N1 Cebador directo	5-GAC CCC AAA ATC AGC GAA AT-3'	-	500
	2019-nCoV_N1 Cebador reverso	5-TCT GGT TAC TGC CAG TTG AAT CTG-3'	-	500
	Mezcla 1 Sonda	5-FAM-ACC CCG CAT TAC GTT TGG TGG ACC BHQ1-3'	FAM-BHQ-1	250

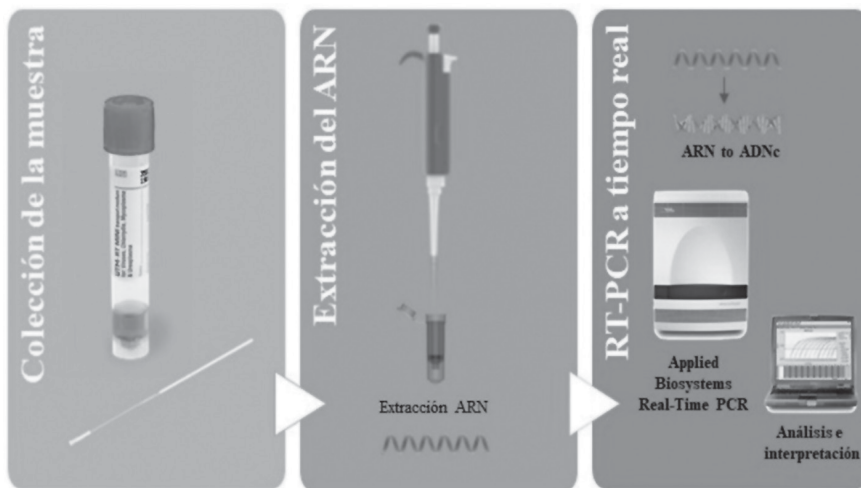
Investigación y Metría...

Sondas y cebadores Mezcla 2	2019-nCoV_N2 Cebador directo	5-TTA CAA ACA TTG GCC GCA AA-3'	-	500
	2019-nCoV_N2 Cebador reverso	5-GCG CGA CAT TCC GAA GAA-3'	-	500
	2019-nCoV_N2 Sonda	5-FAM-ACA ATT TGC CCC CAG CGC TTC AGBHQ1-3'	FAM-BHQ-1	250
Sondas y cebadores Mezcla 3	RNase P Cebador directo	5-AGA TTT GGA CCT GCG AGC G-3'	-	500
	RNase P Cebador reverso	5-GAG CGG CTG TCT CCA CAA GT-3'	-	500
	RNase P Sonda	5-FAM TTC TGA CCT GAA GGC TCT GCG CG BHQ-1-3'	FAM-BHQ-1	250

Fases principales del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

El ensayo se compone de tres fases principales: 1) la colección de las muestras, 2) la extracción de los ácidos nucleicos y 3) el desarrollo del RT-PCR (*Figura 1*).

Figura 1. Fases de la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR



Colección de las muestras

La recolección, el transporte y el almacenamiento adecuado de las muestras es esencial para obtener resultados sensibles y precisos. El GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR utiliza muestras colectadas de las vías respiratorias superiores (hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos, de cornete medio y nasales) extraídas de individuos sospechosos de padecer el COVID-19. Los hisopos se recogieron en medio de transporte viral (VTM, siglas en inglés), una solución desarrollada según las recomendaciones publicadas por el CDC (CDC, sf). Las muestras fueron almacenadas a 2-8°C y se analizaron en menos de 72 horas. De ser necesario las muestras pueden conservarse a -20°C, y para almacenamiento prolongado se recomiendan temperaturas $\leq -70^{\circ}\text{C}$.

Extracción de los ácidos nucleicos

El rendimiento de las pruebas basadas en la amplificación por RT-PCR depende de la cantidad y calidad de la muestra de ARN. Los procedimientos de extracción de ARN deben ser calificados y comprobados por recuperación y pureza antes de examinar las muestras. La extracción de ácidos nucleicos propuesta en nuestro ensayo se basa en la utilización del *qiaamp® Viral RNA Mini Kit*, un procedimiento de extracción disponible comercialmente que genera un ARN altamente purificado cuando se siguen las recomendaciones del fabricante (Qiagen, sf). El procedimiento utiliza 140 μL de controles y muestras y un volumen de 60 μL de solución tamponada para la elución del ARN. Los controles negativos y positivos de la prueba GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR requieren un pre-tratamiento antes de la extracción:

En un área diferente a la del procesamiento de las muestras y de preparación de la mezcla de la reacción de RT-PCR, 70 μL del Control Negativo se diluyen con 70 μL de agua libre de nucleasas.

En un área diferente a la del procesamiento de las muestras y de preparación de la mezcla de la reacción de RT-PCR, 70 μL del Control Positivo se diluyen con 70 μL de agua libre de nucleasas para una concentración final de 10 copias/ μL .

Esta presentación de los controles negativos y positivos, siguiendo los mismos procedimientos de extracción que las muestras de los pacientes, es una de las modificaciones que hemos realizado al método original descrito por el CDC.

El ácido nucleico extraído se almacena a 2-8°C si se utiliza dentro de las cuatro horas posteriores a su extracción, o se pueden conservar a temperaturas entre -20°C y -70°C si es necesario almacenarlas por un tiempo prolongado.

RT-PCR a tiempo real

Preparación de la mezcla maestra de reacción
y configuración de la placa de RT-PCR

La prueba detecta la presencia del SARS-CoV-2 a partir de la identificación de secuencias diana en la nucleocápsida del virus (N1 y N2). La transcripción inversa y la amplificación se llevan a cabo en un único paso RT-PCR, utilizando la mezcla maestra de reacción. Para garantizar la ausencia de inhibición durante el PCR, y la integridad del ARN de la muestra, se incluye en cada análisis como control interno la detección del gen RNase P humano.

La *Tabla 3* muestra la composición de la mezcla maestra de reacción. Durante la preparación de las pruebas, todos los reactivos deben mantenerse en una gradilla fría. La mezcla maestra RT-PCR es descongelada y mezclada por inversión mientras que los conjuntos de cebadores/sondas son descongelados, mezclados mediante *vortex* y, finalmente, centrifugados durante cinco segundos antes de su utilización.

Tabla 3. Mezcla maestra de reacción del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

Reactivos	Volumen (µL) 1 reacción	Volumen (µL) N reacciones
Mezcla Maestra RT-PCR	5.0	N x 5.0
Conjunto cebadores/sonda específica	1.5	N x 1.5
Agua libre de nucleasas	8.5	N x 8.5
Volumen final	15.0	N x 15.0

Se prepara una mezcla maestra de reacción por cada conjunto de cebadores/sondas. Un volumen de 15 µL de cada mezcla maestra de reacción y 5 µL del ARN extraído de los controles y muestras es dispensado en los pocillos correspondientes para un volumen final de 20 µL por pozo de reacción.

Finalmente, las placas son selladas y centrifugadas durante 10-15 segundos. Para comenzar la corrida, las placas son colocadas en el RT-PCR *Applied Biosystems 7500 Fast Dx* y las condiciones del termociclado son configuradas (*Tabla 4*). Otra de las modificaciones realizadas al método original descrito por el CDC está relacionado con las condiciones de termociclado del ensayo, con el objetivo de hacer más eficiente la detección de la secuencia diana N2.

Tabla 4. Parámetros de termociclado del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

	Ciclos	Temperatura (°C)	Tiempo (min:seg)
Transcripción Inversa	1	50	15:00
Activación de la Polimerasa	1	95	02:00
Desnaturalización	42	95	00:15
Hibridación y extensión		58	01:00

Análisis e interpretación de resultados

Después de completar la corrida, los datos son guardados y analizados siguiendo las instrucciones del ensayo. A través del software se determina el umbral de la corrida y se analizan los ciclos umbral (Ct) obtenidos para cada control y muestra. Los umbrales deben establecerse de manera coherente y encontrarse dentro de la fase exponencial de las curvas de fluorescencia y por encima de cualquier señal de fondo (*background*).

Antes de interpretar los resultados de los pacientes, los resultados obtenidos con los controles positivos y negativos deben ser analizados. Si los controles no cumplen con los requerimientos descritos en la *Tabla 5*, el ensayo no es validado; esto puede significar que la prueba no se configuró ni/o ejecutó correctamente, o que los reactivos o el equipo de RT-PCR funcionan incorrectamente. En cualquiera de los casos los resultados de los pacientes no se pueden interpretar.

Tabla 5. Resultados esperados para los controles del ensayo

Control	Utilidad en el ensayo	Secuencia Diana N1	Secuencia Diana N2	Secuencia Diana RP	Valores CT esperados
Negativo	Prever contaminación ambiental o de reactivos	-	-	-	No detectado
Positivo	Prever fallo de los reactivos, incluida la integridad de cebadores/sonda o contaminación durante la extracción	+	+	+	< 40 Ct

Otra de las modificaciones realizadas al método descrito por el CDC está relacionada con la interpretación de los resultados. La *Tabla 6* resume los resultados posibles que se pueden obtener en una corrida que ha sido validada.

Tabla 6. Interpretación de resultados del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

Secuencia Diana N1	Secuencia Diana N2	Secuencia Diana RP	Interpretación de los resultados	Acción
+	+	+ o -	Resultado positivo para SARS-CoV-2	Informar los resultados positivos al proveedor de atención médica y a las autoridades de salud pública.
Una de las secuencias diana es positiva		+	Resultado positivo para SARS-CoV-2	Informar los resultados positivos al proveedor de atención médica y a las autoridades de salud pública.
Una de las secuencias diana es positiva		-	Resultado presuntivo positivo para el SARS-CoV-2	Repetir la extracción y RT-PCR. Si aún no es concluyente, se recomienda nueva colecta de muestra.

-	-	+	Resultado negativo para SARS-CoV-2	Informar los resultados negativos al proveedor de atención médica. Considerar la posibilidad de realizar pruebas para detectar otros patógenos.
-	-	-	Resultado inválido	Repitir la extracción y RT-PCR. Si el resultado sigue siendo inválido, coleccionar una nueva muestra.

Pruebas de validación

Los estudios de validación del ensayo tuvieron en cuenta las recomendaciones hechas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) para los ensayos de diagnóstico molecular del SARS-CoV-2. Estos estudios incluyeron la determinación del límite de detección, las pruebas de inclusividad y reactividad cruzada, y la evaluación clínica de muestras de pacientes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Determinación del límite de detección del ensayo

Primeramente, para la determinación de la menor concentración de virus que puede ser detectada con un 95% de probabilidad en el RT-PCR, se analizaron tres niveles diferentes de concentración del virus (LoD preliminar). Muestras clínicas de exudados nasofaríngeos negativos fueron mezcladas con ARN viral genómico aislado, cultivado, cuantificado e inactivado (*BEI Resources Catalog No. NR-52286*) para obtener concentraciones de 4, 2 y 1 copias/ μ L. Por cada dilución fueron extraídas tres muestras utilizando el *ARN Viral qIAamp Mini kit* (Qiagen, número de catálogo 52906), y luego se analizaron con la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR en el *Applied Biosystems™ 7500 Fast Dx Real-Time PCR* con SDS (software v1.4).

Para confirmar el LoD preliminar, se seleccionó la concentración de dos copias/ μ L. Las muestras ($n=20$) se extrajeron de forma independiente utilizando el mini kit *de ARN viral QIAamp* (número de catálogo 52906) y luego se desarrolló el RT-PCR de acuerdo con la metodología establecida para el ensayo. Los valores de Ct y la tasa de detección se muestran en la *Tabla 7*. Con base en este estudio, se confirmó que el LoD era de dos copias/ μ L. Estos resultados son similares a los reportados en otros ensayos con Autorización de Uso de Emergencia (EUA, siglas en inglés) utilizando el mismo equipo y una metodología similar (CDC 2020; NYSDOH 2020).

Pruebas de inclusividad y exclusividad (reactividad cruzada)

Para evaluar la inclusividad se realizan análisis *in silico*, donde, a partir de la búsqueda en bases de datos especializadas disponibles públicamente, se puede conocer los porcentajes de identidad u homología entre los cebadores y sondas del ensayo y las distintas cepas de SARS-CoV-2 que han sido secuenciadas y reportadas a nivel mundial.

Las secuencias de los cebadores/sondas N1 y N2 utilizadas en nuestra prueba diagnóstica son idénticas a las secuencias descritas y utilizadas en el Panel Diagnóstico del CDC (ensayo con EUA autorizado por la FDA). El CDC ha otorgado el derecho de referencia a los desarrolladores de ensayos para utilizar los datos generados en su panel diagnóstico, con lo cual no sería del todo necesario realizar este estudio de inclusividad.

Sin embargo, una característica de los virus de ARN como el SARS-CoV-2 es que mutan rápidamente, y que van acumulando cambios en su genoma. Hoy, con la información proporcionada por los diferentes equipos de investigadores a nivel mundial, se sabe que el virus está mutando. Por ello, se debe mantener una vigilancia continua sobre las variantes del genoma de COVID-19 y sus efectos sobre los resultados de estudios con pruebas diagnósticas que tengan como base la técnica de PCR.

Tabla 7. Límite de detección de la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

LoD Preliminar											
Concentración (copias/ μ L)	Réplicas válidas	Réplicas detectadas según la interpretación de resultados	SARS-CoV-2 N1			SARS-CoV-2 N2			Control Interno RP		
			n	Media Ct	Tasa de detección (%)	n	Media Ct	Tasa de detección (%)	n	Media Ct	Tasa de detección (%)
4	3	3 (100%)	3	36.5	100%	3	36.0	100%	3	34.8	100%
2	3	3 (100%)	3	36.6	100%	3	37.9	100%	3	33.3	100%
1	3	2 (67%)	1	36.1	33%	2	37.5	67%	3	33.2	100%
LoD Confirmatorio											
Concentración (copias/ μ L)	Réplicas válidas	Réplicas detectadas según la interpretación de resultados	SARS-CoV-2 N1			SARS-CoV-2 N2			Control Interno RP		
			n	Media Ct	Tasa de detección (%)	n	Media Ct	Tasa de detección (%)	n	Media Ct	Tasa de detección (%)
2	20	20 (100%)	17	36.8	85%	17	36.0	85%	20	33.2	100%

De esta manera, realizamos nuestro propio estudio utilizando la herramienta de búsqueda de alineamiento de secuencias (BLAST, siglas en inglés) en el sitio web del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI, siglas en inglés). El análisis informático del 3 de septiembre de 2020 incluyó 10 692 secuencias completas del SARS-CoV-2 de la base de datos de Betacoronavirus.

En nuestro estudio se encontraron un total de 98 (0.92%) desapareamientos puntuales de nucleótidos, 57 para la secuencia diana N1 y 41 para la N2, un número que indica que la prevalencia de desajustes o desapareamiento fue esporádica. Los desapareamientos específicos de nucleótidos en las regiones cebadores/sonda con una frecuencia de desajuste $> 0.05\%$ se muestran en la *Tabla 8*. Sólo se identificó una secuencia (0.009%) con dos desajustes de nucleótidos en el cebador directo de la secuencia diana N2. No se encontró que ninguna secuencia tuviera más de un emparejamiento incorrecto en ninguna región del conjunto cebadores/sonda N1.

Tabla 8. Estudio de inclusividad del ensayo GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

Cebadores/sonda	Sonda N1	Cebador reverso N1	Sonda N2	Cebador reverso N2
Ubicación (5'>3')	13	6	13	8
Nucleótidos desapareado	G>T	C>A	C>T	C>T
Número de desapareamientos específicos*	8	6	7	7
Frecuencia de desajuste (%)**	0.07	0.06	0.07	0.07

* Número de secuencias obtenidas para un desapareamiento específico.

** Porcentaje de secuencias que no coinciden con el nucleótido de referencia.

Los estudios realizados por el CDC en junio 2020 que evaluaron 31 623 secuencias disponibles en la base de datos de la Iniciativa Global para Compartir Datos de Influenza (GISAID, <https://www.gisaid.org>) también mostraron frecuencias de desapareamientos a nivel de las secuencias de cebadores/sonda N1 y N2 (CDC 2020). La frecuencia mayor de desajuste (2%) la reportaron para un desapareamiento puntual en la posición 3 de la sonda de la secuencia diana N1.

El CDC indicaba que el riesgo de que este tipo de desajustes puntuales provoque una pérdida significativa de reactividad que genere resultados falsos negativos es extremadamente bajo, debido al diseño de los cebadores y las sondas y a las condiciones de termociclado de la prueba donde las temperaturas de desnaturalización para cebadores/sondas $>60^{\circ}\text{C}$ y las temperaturas de hibridación entre $55\text{--}58^{\circ}\text{C}$ permiten tolerar hasta dos desajustes (CDC 2020).

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, investigadores de diferentes países han estado compartiendo las secuencias de SARS-CoV-2 aisladas de las personas infectadas, lo que ha permitido conocer la evolución del virus y elaborar un registro de cómo va mutando y la prevalencia de las distintas cepas en cada territorio. Esto es una herramienta de trabajo muy importante no sólo para trabajar en el desarrollo de tratamientos eficaces (por ejemplo, el desarrollo de vacunas), sino para estimar cómo las diferentes pruebas diagnósticas pueden ver afectadas su sensibilidad analítica a partir de la pérdida de homología entre las secuencias del virus y la combinación de cebadores/sondas utilizadas en los ensayos. Si las variaciones del virus se ubican en las regiones de los cebadores/sondas, la fiabilidad de la prueba se reduciría y causaría resultados falsos negativos con un impacto importante en el diagnóstico y control de la pandemia.

Así, con el diseño de ensayo propuesto es posible cumplir con las expectativas del FDA de que el 100% de las secuencias de SARS-CoV-2 conocidas sean detectables con la combinación de cebadores y sondas utilizados en nuestra prueba diagnóstica.

La reactividad cruzada del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR se evaluó mediante pruebas *in vitro* y análisis *in silico*.

Para acceder a la exclusividad *in silico* del ensayo se utilizó la herramienta de búsqueda de alineamiento de secuencias (BLAST, siglas en inglés) en el sitio web del NCBI, con el objetivo de identificar las regiones de homología entre los cebadores y sondas del ensayo y los genomas conocidos de diferentes microorganismos. Los estudios se generaron a partir de varios patógenos de alta prioridad de la misma familia genética que el SARS-CoV-2, así como otros patógenos de alto perfil, probablemente en el mismo nicho biológico que el nuevo virus.

Se llevó a cabo el análisis *in silico* para detectar una posible reactividad cruzada con los organismos enumerados en la *Tabla 9*, y se encontró una homología $\geq 80\%$ sólo para el coronavirus SARS y el coronavirus SARS derivado del murciélago.

Tabla 9. Microorganismos evaluados en el estudio *in silico*

NNO	Microorganismo	NO	Microorganismo
11	Coronavirus SARS	22	<i>Bordetella pertussis</i>
22	Coronavirus MERS	23	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
33	Coronavirus humano 229E	24	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
44	Coronavirus humano OC43	25	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
55	Coronavirus humano HKU1	26	<i>Candida albicans</i>
66	Coronavirus humano NL63	27	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
77	Adenovirus humano 71	28	<i>Staphylococcus epidermis</i>
88	Metapneumovirus humano (hMPV)	29	<i>Neisseria meningitidis</i>
99	Virus de la parainfluenza 1	30	<i>Neisseria elongata</i>
110	Virus de la parainfluenza 2	31	<i>Staphylococcus aureus</i>
111	Virus de la parainfluenza 4a	32	<i>Streptococcus salivarius</i>
112	Virus de la parainfluenza 4b	33	<i>Corynebacterium diphtheria</i>
113	Influenza A	34	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
114	Influenza B	35	<i>Moraxella catarrhalis</i>
115	Enterovirus	36	<i>Leptospira</i>
116	Virus sincitial respiratorio humano A	37	<i>Chlamydia psittaci</i>
117	Rinovirus humano	38	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-Fever)
118	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	39	<i>Homo sapiens</i>
119	<i>Haemophilus influenzae</i>	40	<i>Legionella pneumophila</i>
220	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	41	Betacoronavirus de murciélago
221	<i>Streptococcus pyogenes</i>	42	Coronavirus SARS derivado del murciélago

De manera similar a lo reportado anteriormente por el CDC, el análisis *in silico* para el conjunto de cebadores/sonda N1 mostró una alta homología de la secuencia de la sonda N1 con el coronavirus SARS humano y el coronavirus SARS derivado del murciélago. Sin embargo, los cebadores directos y reversos no mostraron homología de secuencia con el coronavirus SARS humano y el genoma del coronavirus SARS derivado del murciélago (CDC 2020).

Combinando los resultados de los cebadores y las sondas para la secuencia diana N1, no hay homologías significativas con el genoma

humano, otros coronavirus o la microflora humana que puedan predecir posibles resultados falsos positivos en el RT-PCR.

De manera similar, el análisis del cebador directo de la secuencia diana N2 mostró una alta homología con el coronavirus SARS derivado del murciélago. Sin embargo, las secuencias del cebador reverso y de la sonda no mostraron una homología significativa con el genoma humano, otros coronavirus o la microflora humana.

Como informaba anteriormente el CDC, al combinar los resultados de los cebadores y las sondas para ambas secuencias diana del SARS-CoV-2, no hay predicción de posibles resultados falsos positivos en el RT-PCR (CDC 2020).

Para la prueba *in vitro*, se evaluó un panel de patógenos respiratorios con el GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR. Un total de 16 microorganismos inactivados y dos transcritos de ARN fueron combinados con medio de transporte viral negativo para obtener las concentraciones indicadas en la *Tabla 10*.

Tabla 10. Estudio de reactividad cruzada *in vitro* del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR

NNO	Microorganismo	Origen	Concentración copias/mL	Resultado RT-PCR
11	Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix panel	1.0×10^6	Negativo
22	Coronavirus humano NL63	Zeptomatrix panel	1.13×10^5	Negativo
33	Coronavirus humano oc43	Zeptomatrix panel	3.3×10^5	Negativo
44	Enterovirus B111 (2015 Isolate)	Zeptomatrix panel	8.0×10^6	Negativo
55	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b; Eagan	Zeptomatrix panel	1.5×10^9	Negativo
66	Influenza A H1N1pdm (NY/02/09)	Zeptomatrix panel	0.7×10^5	Negativo
77	Influenza B (Colorado/06/17)	Zeptomatrix panel	0.9×10^5	Negativo
88	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129	Zeptomatrix panel	2.1×10^6	Negativo
99	Virus de la Parainfluenza Tipo 1	Zeptomatrix panel	2.3×10^7	Negativo
110	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (clinical isolate)	Zeptomatrix panel	5.6×10^9	Negative
111	Virus sincitial respiratorio Tipo A (RSV-A)	Zeptomatrix panel	3.3×10^5	Negativo
112	Rinovirus (Isolate: 10/2014 Isolate #1)	Zeptomatrix panel	1.1×10^5	Negativo
113	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 19F; Z022	Zeptomatrix panel	1.5×10^9	Negativo

114	<i>Streptococcus pyogenes</i> Z018	Zeptomatrix panel	6.0×10^8	Negativo
115	<i>Candida albicans</i> Z006	Zeptomatrix panel	4.2×10^8	Negativo
166	<i>Streptococcus salivarius</i> Z127	Zeptomatrix panel	5.5×10^8	Negativo
117	<i>Coronavirus SARS</i>	ARN transcrito	1.3×10^3	Negativo
118	<i>Coronavirus MERS</i>	ARN transcrito	1.3×10^3	Negativo

Las muestras fueron extraídas con el *ARN Viral QIAamp Mini Kit* y analizadas en el *Applied Biosystems 7500 Fast Dx* de acuerdo con las instrucciones de uso del ensayo. Los resultados mostraron que ninguno de los patógenos produjo reactividad detectable con el GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR.

Con base en los resultados de estos estudios y lo que ha sido reportado en otros ensayos con EUA utilizando una combinación similar de cebadores/sondas, se puede concluir que los cebadores y sondas de las secuencias diana N1 y N2 no amplificarán ni detectarán ninguna de las secuencias patogénicas analizadas, con lo cual garantizan la no presencia de reactividad cruzada en el ensayo.

Evaluación clínica

Se realizó un estudio para evaluar el desempeño clínico del GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR en comparación con el Panel Diagnóstico de RT-PCR en tiempo real del CDC. Para ello, 90 muestras individuales de hisopos nasofaríngeos clínicos naturales (45 negativos y 45 positivos) fueron colectados y almacenadas en un laboratorio certificado de alta complejidad (CLIA) de Puerto Rico. Los hisopos se recogieron en 3 mL del medio de transporte viral, preparados según las recomendaciones del CDC (CDC, sf). El resultado obtenido con el Panel Diagnóstico de RT-PCR en tiempo real del CDC fue utilizado como referencia en la comparación de los métodos.

Las muestras se analizaron de forma ciega y aleatorizada en el GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR siguiendo las instrucciones de uso del ensayo para la extracción de los ácidos nucleicos de las muestras y controles, la preparación de la mezcla de reacción y las condiciones de la corrida de RT-PCR.

Los resultados de la evaluación clínica se muestran en la *Tabla 11*. El desempeño de la prueba demostró un 100% de coincidencia de porcentaje positivo (PPA, siglas en inglés) y un 100% de coincidencia de porcentaje negativo (NPA, siglas en inglés) en comparación con el ensayo del CDC.

Tabla 11. Evaluación clínica con muestras de hisopos nasofaríngeos de individuos confirmados como positivos o negativos

GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR	Método Comparador (Panel Diagnóstico de RT-PCR en tiempo real del CDC)		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	45	0	45
Negativo	0	45	45
Total	45	45	90
Coincidencia del porcentaje positivo (PPA)	100% (95% IC: 92.1% – 100%)		
Coincidencia del porcentaje negativo (NPA)	100% (95% IC: 92.1% – 100%)		

CONSIDERACIONES FINALES

En este trabajo se muestran los resultados obtenidos durante la validación de la prueba diagnóstica GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR, un ensayo molecular para la detección del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias humanas.

Desde el inicio de la pandemia los juegos de cebadores y sondas descritos por el CDC han sido recomendados para las pruebas clínicas en los Estados Unidos (WHO, sf), y esto ha provocado que diversos grupos de investigación en universidades y en el sector público y el privado hayan desarrollado sus propias metodologías utilizando como referencia estas secuencias diana (Kudo *et al.* 2020). También ha sido reconocido que la sensibilidad de este conjunto de cebadores y sondas es comparable a las descritas por el CDC de China (China CDC, sf), el Charité Institute of Virology, Universitätsmedizin Berlin (Corman *et al.* 2020) y la Universidad de Hong Kong (Chu *et al.* 2020), entre otros.

Por ello consideramos que esta combinación de cebadores/sondas, elegida primeramente por nuestro grupo de trabajo por ser una manera simple y reproducible de realizar el diagnóstico clínico del COVID-19, fue una decisión acertada. Después de seis meses de trabajo, este ensayo ha demostrado ser una importante herramienta para realizar diagnóstico rápido y preciso, cuyo costo no ha sido prohibitivo para detectar los individuos infectados con el virus. Gracias a esta metodología, ha sido posible analizar muestras de 5 735 individuos y detectar 592 individuos afectados con el SARS-CoV-2.

Sin embargo, fue necesario realizar varias modificaciones al protocolo original descrito por el CDC de Atlanta (CDC 2020) para cumplir con el objetivo de desarrollar una prueba que en formato de estuche diagnóstico pudiera convertirse en una alternativa viable para otros laboratorios clínicos de Puerto Rico y Estados Unidos. En este caso las concentraciones de los conjuntos de cebadores/sondas y las condiciones de la mezcla maestra de reacción se corresponden con las establecidas en el método original.

Los cambios realizados al protocolo original fueron enfocados hacia: 1) la utilización e interpretación de los controles en el ensayo, 2) mejorar la detección de la secuencia diana N2 (mediante ajustes al protocolo de termociclado), y 3) mejorar la eficiencia de la interpretación de los resultados.

En el caso del protocolo de termociclado habíamos observado problemas con la detección del conjunto de cebadores/sonda de la secuencia diana N2, con respecto a la secuencia diana N1. Esta observación también ha sido reportada por otros investigadores (Kudo *et al.* 2020), y consideramos que con las modificaciones realizadas a nuestro protocolo se aumenta la capacidad de detección de la secuencia diana N2 sin afectar la detección del N1, mejorando aún más la sensibilidad del ensayo, sobre todo en aquellas muestras con pocas copias del virus. Los resultados mostrados en este trabajo avalan estas aseveraciones, pues la nueva prueba ha funcionado de una manera similar al ensayo original, cuando fueron evaluadas muestras clínicas positivas y negativas.

Respecto a la interpretación de los resultados, consideramos importante utilizar el criterio de reportar como positiva una muestra

donde al menos una de las secuencias diana del SARS-CoV-2 ha sido detectada, en presencia de señal para el gen RNase P humano. En el protocolo original esta muestra sería reportada como presuntiva positiva o indeterminada, lo que haría necesario repetir la extracción y el RT-PCR para esa muestra, con el consiguiente gasto de recursos y atrasos en el reporte de los resultados. Incluso en muchos pacientes la detección de una sola secuencia diana se mantiene y por protocolo debe colectarse una nueva muestra, con lo que se incrementan aún más los costos y el tiempo de espera. En nuestra experiencia este criterio es aún más relevante para el diagnóstico en pacientes que se están recuperando de la infección, y que necesitan de resultados negativos en las pruebas moleculares, por ejemplo, como constancia para poder reincorporarse a la vida laboral.

La nueva metodología puede ser aplicable a varios equipos de RT-PCR y es posible establecer diferentes procedimientos de extracción. Sin embargo, para la validación del nuevo ensayo se utilizaron sólo muestras extraídas con el método de extracción *QIAamp Viral RNA Mini Kit* y el sistema *RT-PCR Applied Biosystems 7500 Fast Dx*. Es conocido que las condiciones de los ciclos de PCR pueden variar según los instrumentos de RT-PCR, el tipo de muestra utilizado y por supuesto las secuencias dianas detectadas. Por lo tanto, al momento de implementar éste u otro ensayo, los laboratorios deben validar y optimizar las condiciones específicas sobre las que se pretende realizar el diagnóstico, modificar y/o entregar la documentación requerida que avalen el desempeño analítico del método propuesto.

La pandemia de SARS-CoV-2 ya se ha cobrado la vida de más de 900 000 personas y ha impactado de manera negativa la economía a nivel mundial, con lo cual ha cambiado nuestra rutina de vida de modo significativo (WHO 2020). Ante el alza de los casos de COVID-19, muchos sistemas de salud han articulado estrategias que pretenden establecer programas eficientes de rastreo de contacto, para cortar las cadenas de transmisión y de esa manera intentar disminuir el número de casos o retrasar su crecimiento. En esta ecuación, tanto el diagnóstico molecular como el serológico cobran una importancia vital. En teoría, estos programas podrían ser exitosos, pero en la realidad la no disponibilidad de pruebas diagnósticas hace que en muchos casos los

resultados pueden tardar entre cuatro y siete días para estar disponibles. De esa manera, los programas podrían volverse inoperantes y no cumplir el objetivo de intentar controlar la pandemia.

De esta manera nuestra metodología sería una alternativa que permitiría incrementar las capacidades de diagnóstico durante la pandemia, reduciendo el tiempo requerido para la detección del coronavirus en Puerto Rico y apoyando el establecimiento de protocolos adecuados para la prevención de la infección con el virus.

La documentación asociada a esta investigación fue presentada ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para la obtención de la Autorización de Uso de Emergencia (EUA). Con esta aprobación, dicha metodología en formato de ensayo diagnóstico (GK ACCU-RIGHT SARS-CoV-2 RT-PCR) podría ser utilizada en territorio norteamericano y proporcionar una solución rentable y disponible territorialmente para el diagnóstico del COVID-19 en Puerto Rico y los Estados Unidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "CDC 2019 -Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel". Instruction for use (revisión 05). Disponible en <https://www.fda.gov/media/134922/download>.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "Preparation of viral transport medium. SOP#: DSR-052-05". Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf>.

China CDC. "Specific primers and probes for detection 2019 novel coronavirus". Disponible en http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html.

- Chu, D. K. W., Pan, Y., Cheng, S. M. S., Hui, K. P. Y., Krishnan, P., Liu, Y., Ng, D. Y. M., *et al.* (2020). "Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia", *Clin Chem*, 66: 549-555. Disponible en <http://doi: 10.1093/clinchem/hvaa029>.
- Corman Victor, M. Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K. W., Bleicker, T., *et al.* (2020). "Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR", *Euro Surveill*, 25 (3): 1-8. Disponible en <http://doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
- Kudo, E., Israelow, B., Vogels, C. B. F., Lu, P., Wyllie, A. L. Tokuyama, M., Venkataraman, A., *et al.* "Detection of SARS-CoV-2 RNA by multiplex RT-qPCR", *BioRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.06.16.155887>.
- Qiagen. "QIAamp® Viral RNA Mini Handbook" (2020). Disponible en <https://www.qiagen.com/gb/resources/resourcedetail?id=c80685c0-4103-49ea-aa72-8989420e3018&lang=en>.
- NYSDOH. "New York SARS-CoV-2 Real-time Reverse Transcriptase (RT)- PCR Diagnostic Panel". Instruction for use. Disponible en <https://www.fda.gov/media/135847/download>.
- World Health Organization (WHO). "Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – Weekly Epidemiological Update". Disponible en https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200907-weekly-epi-update-4.pdf?sfvrsn=f5f607ee_2
- World Health Organization (WHO). "US_CDC 2019-Nov-el Coronavirus (2019-nCoV) Real-time rRT-PCR Panel: Primers and Probes". Disponible en https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/uscdcrtpcr-panel-primer-probes.pdf?sfvrsn=fa29cb4b_2

Modelación matemática en medidas de mitigación para la epidemia de COVID-19

ROBERTO A. SAENZ

Facultad de Ciencias - Universidad de Colima, México

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es ocasionada por el virus respiratorio SARS-CoV-2, el cual se propaga principalmente por contacto con una persona infectada a través de las gotículas respiratorias que se generan cuando ésta tose o estornuda, o a través de gotículas de saliva o de secreciones nasales (OMS 2020). Los síntomas incluyen fiebre, tos seca y debilidad, entre otros. Sin embargo, hay una gran variabilidad e intensidad en los síntomas de los pacientes, incluso algunos clasificados como casos asintomáticos (OMS 2020). Más aún, se ha identificado que una persona infectada puede contagiar antes de desarrollar síntomas; a este periodo se le conoce como pre-sintomático.

Por el momento, no hay un tratamiento efectivo para contener la enfermedad o una vacuna para prevenir el contagio, por lo que la estrategia de salud pública más común han sido medidas de mitigación (OMS 2020). Entre estas medidas está el distanciamiento social, que tiene el objetivo de disminuir el número de contactos entre individuos. También se han recomendado medidas de higiene, como el lavado de manos, evitar tocarse la cara y el uso de cubrebocas, con el objetivo de disminuir la probabilidad de contagio dado un contacto entre

una persona contagiosa y una sana. Además, se han aplicado distintas medidas de contención de la epidemia. Por ejemplo, aislamiento de individuos infecciosos y rastreo de contactos.

Los modelos matemáticos han sido muy utilizados para describir el desarrollo de epidemias y para evaluar posibles medidas de control. La gran mayoría de los modelos están basados en los modelos básicos de epidemiología, compuestos por ecuaciones diferenciales (Keeling y Rohani 2008). Por ejemplo, para la epidemia de VIH (Baggaley y Fraser 2010), para la pandemia de influenza de 2009 (Herrera Valdez, Cruz Aponte y Castillo Chávez 2011), y para la epidemia de ébola en África Occidental (Pandey *et al.* 2014). Para la epidemia de COVID-19 también se ha desarrollado una gran cantidad de modelos con diversos objetivos. Por ejemplo, para determinar parámetros epidemiológicos, como el número básico de reproducción R_0 o el periodo infeccioso (Kucharski *et al.* 2020b); para tener proyecciones sobre uso hospitalario o casos esperados (Davies *et al.* 2020; Moghadas *et al.* 2020b), y para evaluar medidas de intervención (Kissler *et al.* 2020; Kucharski *et al.* 2020a; Jarvis *et al.* 2020; Prem *et al.* 2020).

DESARROLLO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Modelo matemático para COVID-19

Los modelos matemáticos más utilizados en epidemiología son los llamados modelos compartimentales, para los cuales se divide a la población en compartimentos o clases según su estado de salud (por ejemplo, susceptibles, infecciosos, recuperados, etc.), y se definen las tasas o velocidades a las que los individuos cambian de compartimento (por ejemplo, la tasa a la que un individuo infeccioso se recupera). De esta manera, se trata de describir los cambios en los tamaños de población de cada clase por medio de ecuaciones diferenciales. Para nuestro estudio de COVID-19, consideramos inicialmente las clases de individuos susceptibles, latentes (individuos infectados pero aún no contagiosos), infectados y recuperados (que hayan adquirido inmunidad al virus, al menos temporalmente). La idea básica supone que los individuos

susceptibles se contagian a una tasa proporcional a la fracción de individuos infecciosos. Los individuos recién contagiados entran en la clase latente de la cual salen a una tasa constante para convertirse en individuos infecciosos. Estos individuos infecciosos pasan a la clase de recuperados a cierta tasa constante, en la cual permanecen por el resto del tiempo modelado, o fallecen por la enfermedad. Cabe mencionar que la suposición de tasas de flujo constantes implica que el periodo que permanece un individuo en una clase sigue una distribución de probabilidad exponencial, cuya media está dada por el recíproco de la tasa. Por simplicidad no se considera la demografía de la población (nacimientos y muertes por otras causas), además de que la duración de la epidemia es corta con respecto a la dinámica demográfica.

Un parámetro relevante en epidemiología es el número básico de reproducción, representado por R_0 , definido como el número promedio de casos secundarios generados por un primer individuo infectado cuando es introducido en una población de individuos susceptibles. En el modelo básico de propagación de enfermedades infecciosas, el número básico de reproducción es igual al producto de la tasa de contagio por el promedio del periodo infeccioso (Keeling y Rohani 2008). El R_0 es importante ya que sólo si éste es mayor a 1 se podrá desarrollar un brote epidémico. El R_0 para COVID-19 ha sido estimado en alrededor de 2.5 (Kucharski *et al.* 2020b).

El modelo básico puede ser extendido para tomar en cuenta detalles importantes del COVID-19. Por ejemplo, hay estudios que reportan que un individuo infectado con el SARS-CoV-2 puede ser contagioso antes de presentar síntomas, es decir, está presente la posibilidad de un periodo de contagio pre-sintomático (Ashcroft *et al.* 2020; He *et al.* 2020). Por otro lado, también se ha reportado la existencia de individuos contagiados que no presentan prácticamente ningún síntoma durante todo su periodo de infección (Emery *et al.* 2020); a estos individuos se les conoce como individuos asintomáticos. Estas dos nuevas clases son incluidas en el modelo matemático, de manera que un individuo infectado después de pasar por su periodo latente se convierte en un individuo contagioso, ya sea en un periodo pre-sintomático (para eventualmente desarrollar síntomas) o como un individuo asintomático (por toda la duración de su infección). Además, un individuo

sintomático puede requerir ser hospitalizado, después de lo cual puede recuperarse o fallecer.

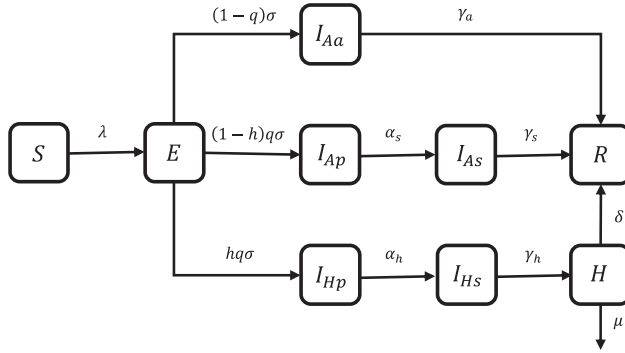
La *Figura 1* muestra un diagrama de flujo de los compartimentos considerados en el modelo. Los individuos susceptibles (S) se infectan a una tasa λ , llamada la fuerza de la infección (más adelante, más detalles al respecto), y pasan a la clase latente (E). Los individuos salen de esta clase latente a una tasa σ , y pasan a la clase infecciosa asintomática (I_{Aa}) o a la clase infecciosa pre-sintomática, ya sea como casos ambulatorios (I_{Ap}) o como casos que eventualmente serán hospitalizados (I_{Hp}). La proporción de los casos asintomáticos es representada por q , mientras que la proporción de los casos sintomáticos que requerirán hospitalización es h . Es decir, de los individuos que salen de la clase latente, una proporción $1 - q$ va a la clase I_{Aa} , una proporción $(1 - h)q$ va a la clase I_{Ap} y la proporción restante hq entra en la clase I_{Hp} . Los individuos infecciosos asintomáticos se recuperan a una tasa γ_a , es decir, pasan a la clase de individuos recuperados (R), donde permanecen por el resto del tiempo modelado. Los individuos infecciosos pre-sintomáticos eventualmente desarrollan síntomas y continúan siendo infecciosos; los individuos en la clase ambulatoria I_{Ap} pasan a la clase I_{As} a una tasa α_s mientras que los individuos en la clase que requerirá hospitalización I_{Hp} pasan a la clase I_{Hs} a una tasa α_h . Los individuos infecciosos sintomáticos ambulatorios I_{As} pasan a la clase de recuperados R a una tasa γ_s . Los individuos infecciosos sintomáticos que requerirán hospitalización I_{Hs} pasan a la clase de hospitalizados H a una tasa γ_h . Los individuos hospitalizados (H) pueden recuperarse a una tasa δ o fallecer a una tasa μ .

La fuerza de la infección λ es tomada como:

$$\lambda = \frac{\beta(\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})}{N}$$

donde β es la tasa de contagio, N es la población total y χ es la proporción en que se reduce la tasa de contagio de los individuos asintomáticos.

Figura 1. Diagrama del modelo. Los individuos de la población son clasificados en clases o compartimentos según su estado de salud. Los individuos entran o salen de cada clase en la dirección y a las tasas que se indican en el diagrama. Ver el texto para más detalles



Las ecuaciones correspondientes a este primer modelo están dadas por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{S}{N} (\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta \frac{S}{N} (\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs}) - \sigma E$$

$$\frac{dI_{Aa}}{dt} = (1-q)\sigma E - \gamma_a I_{Aa}$$

$$\frac{dI_{Ap}}{dt} = (1-h)q\sigma E - \alpha_s I_{Ap}$$

$$\frac{dI_{As}}{dt} = \alpha_s I_{Ap} - \gamma_s I_{As}$$

$$\frac{dI_{Hp}}{dt} = hq\sigma E - \alpha_h I_{Hp}$$

$$\frac{dI_{Hs}}{dt} = \alpha_h I_{Hp} - \gamma_h I_{Hs}$$

$$\frac{dH}{dt} = \gamma_h I_{Hs} - (\delta + \mu)H$$

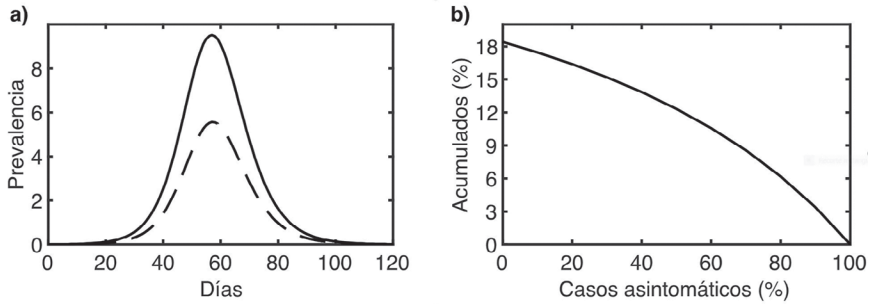
$$\frac{dR}{dt} = \gamma_a I_{Aa} + \gamma_s I_{As} + \delta H$$

$$N = S + E + I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs} + H + R$$

Para las simulaciones numéricas que se presentan (a menos de que se especifique otra cosa) se toman los siguientes valores de los parámetros. Se supone un periodo de latencia de 4.6 días y un periodo infeccioso medio de 3 días, con 12 horas de periodo infeccioso medio pre-sintomático y 2.5 días de periodo infeccioso medio sintomático. Se considera que 0.7 de los casos son sintomáticos y 10% de ellos requieren hospitalización. Se supone que el periodo medio de hospitalización es de 8 días y que el 10% de los individuos hospitalizados fallece (bajo esta suposición, la tasa de letalidad por infección sería del 0.7%). El R_0 se toma como 2.5, y de aquí se calcula la tasa de contagio β . La proporción en que se reduce la tasa de contagio de los individuos asintomáticos se toma como 0.5. Finalmente, se supone que la epidemia inicia con 0.01% de la población infectada.

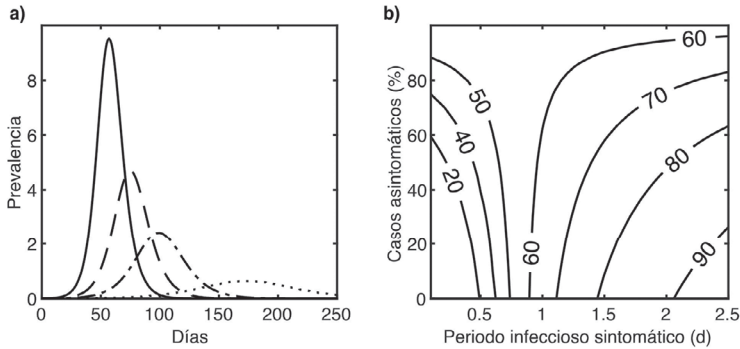
La *Figura 2* muestra algunos resultados de simulaciones numéricas con este modelo. La *Figura 2a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos (total y sólo sintomáticos) a través del tiempo. Para este ejemplo, la máxima prevalencia de casos infecciosos es de alrededor de 9.5 (por cada 100 individuos) y se alcanza a los 58 días después del inicio del brote epidémico. La relevancia del periodo pre-sintomático en el desarrollo de la epidemia puede ser analizada con este modelo. La *Figura 2b* muestra el porcentaje de contagios producidos por individuos en la etapa pre-sintomática al considerar distintos porcentajes de individuos asintomáticos. Dicho porcentaje de contagios disminuye, iniciando en alrededor del 18% y terminando en 0%, cuando se aumenta la proporción de casos asintomáticos.

Figura 2. Dinámica del modelo 1: a) Prevalencia de individuos infecciosos (línea continua) e individuos infecciosos sintomáticos (línea punteada); b) Porcentaje de contagios (del total de contagios acumulados hasta el final de la epidemia) producidos por individuos en su etapa pre-sintomática como función del porcentaje de casos asintomáticos que se suponen en el modelo



Este modelo también puede ser utilizado para determinar el efecto de implementar medidas de aislamiento de individuos infecciosos identificados por síntomas, es decir, un individuo con síntomas es identificado y aislado (después de cierto tiempo del inicio de síntomas). La *Figura 3a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos a lo largo del tiempo en los casos donde el periodo medio de la infección sintomática es tomada como 2.5, 1.5, 1.0 y 0.5 días (el periodo es reducido como resultado de aislar a un individuo infeccioso con síntomas). La reducción del periodo infeccioso sintomático provoca que la prevalencia de infecciosos disminuya y se atrase, es decir, la máxima prevalencia disminuye y su ocurrencia es después (lo que también provoca que la epidemia dure más tiempo). La *Figura 3b* muestra el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (como curvas de nivel) para distintos porcentajes de individuos asintomáticos y varios periodos antes del aislamiento de individuos sintomáticos (periodo medio de la infección sintomática). En esta figura se observa que para un porcentaje dado de casos asintomáticos (menor al 90%), al disminuir el periodo infeccioso asintomático (el aislamiento es más rápido), los contagios acumulados disminuyen. Por supuesto, el efecto de disminuir el periodo infeccioso sintomático es mayor entre menos casos asintomáticos haya.

Figura 3. Dinámica del modelo al reducir el periodo infeccioso de los casos sintomáticos, por aislamiento de los casos como medida de contención: a) Prevalencia de individuos infecciosos suponiendo el aislamiento de individuos sintomáticos de manera que el periodo medio de la infección sintomática se reduce a 2.5 (—), 1.5 (---), 1 (-.-) y 0.5 (..) días; b) Curvas de nivel para el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (acumulado) como función del periodo infeccioso sintomático y del porcentaje de casos asintomáticos que se suponen en el modelo



Modelo con distanciamiento social

Para considerar el distanciamiento social como una medida de mitigación suponemos que sólo una parte de la población total puede reducir su tasa de contactos, mientras que la otra parte continúa con sus actividades de manera regular (por ejemplo, si sus labores son consideradas trabajos esenciales). El modelo del diagrama en la *Figura 1* puede ser extendido para separar a la población en dos grupos que reflejen lo anterior. Entonces, por ejemplo, S_1 y S_2 representan a los individuos susceptibles que no siguen ($j = 1$) y que sí siguen ($j = 2$) el distanciamiento social. Cabe señalar que estos dos grupos no están desconectados entre sí, de manera que la tasa a la que se generan nuevos contagios en alguno de los dos grupos está influida por todos los individuos infecciosos en cada uno de los grupos.

Es decir, la fuerza de la infección del grupo j está dada por

$$\lambda_j = \frac{\sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i)}{N}$$

donde β_{ij} es la tasa de contagio de individuos susceptibles en el grupo j por individuos infecciosos del grupo i . Por simplicidad, para las simulaciones numéricas tomamos $\beta_{ij} = \beta_i$, de manera que $\beta_1 = \beta$ (del modelo original) y β_2 es la tasa que será reducida (por efecto del distanciamiento social).

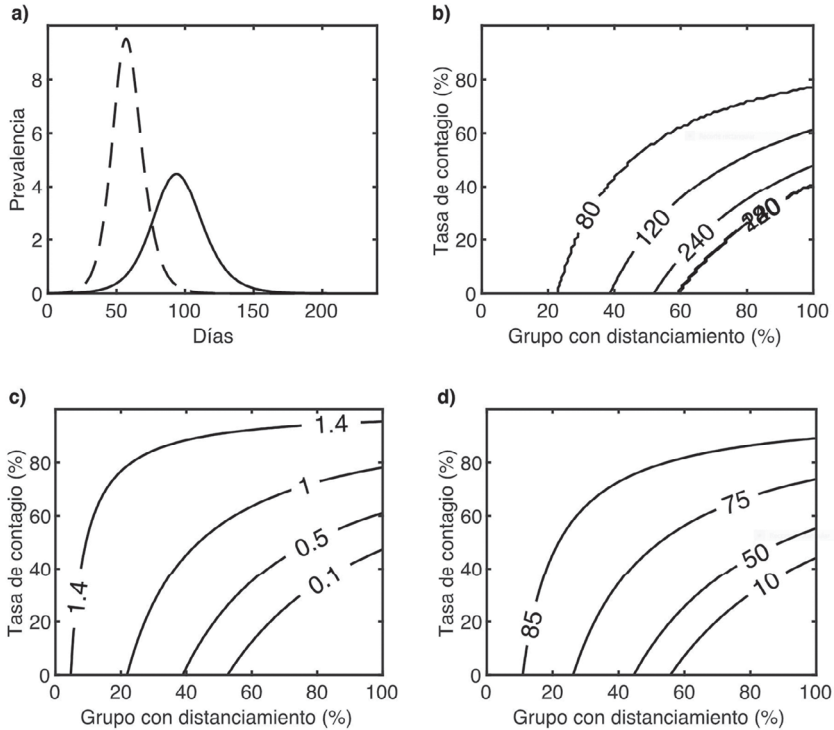
El siguiente sistema muestra las ecuaciones correspondientes a este modelo.

$$\begin{aligned} \frac{dS^j}{dt} &= -\frac{S^j}{N} \sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i) \\ \frac{dE^j}{dt} &= \frac{S^j}{N} \sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i) - \sigma E^j \\ \frac{dI_{Aa}^j}{dt} &= (1-q)\sigma E^j - \gamma_a I_{Aa}^j \\ \frac{dI_{Ap}^j}{dt} &= (1-h)q\sigma E^j - \alpha_s I_{Ap}^j \\ \frac{dI_{As}^j}{dt} &= \alpha_s I_{Ap}^j - \gamma_s I_{As}^j \\ \frac{dI_{Hp}^j}{dt} &= hq\sigma E^j - \alpha_h I_{Hp}^j \\ \frac{dI_{Hs}^j}{dt} &= \alpha_h I_{Hp}^j - \gamma_h I_{Hs}^j \\ \frac{dH^j}{dt} &= \gamma_h I_{Hs}^j - (\delta + \mu) H^j \\ \frac{dR^j}{dt} &= \gamma_a I_{Aa}^j + \gamma_s I_{As}^j + \delta H^j \\ N &= \sum_{i=1}^2 (S^i + E^i + I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i + H^i + R^i) \end{aligned}$$

Los resultados de este modelo con distanciamiento social se muestran en las *Figuras 4 y 5*. La *Figura 4a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos suponiendo que un grupo compuesto por el 60% de la

población reduce en 50% su tasa de contagio, comparado con la prevalencia de individuos infecciosos sin implementar ninguna medida de mitigación. En particular se puede observar que, para este ejemplo, el valor máximo de la prevalencia se reduce a menos de la mitad y la ocurrencia de éste se retrasa alrededor de 40 días, comparado con el caso sin mitigación. Además, con esta medida de mitigación la epidemia se alarga en aproximadamente 60 días. Las Figuras 4b-d muestran el efecto de variar el tamaño del grupo con distanciamiento social y el porcentaje en el cual se reduce su tasa de contagio. La Figura 4b muestra las curvas de nivel para el tiempo en que se produce el máximo valor de la prevalencia de individuos infecciosos. De aquí se obtiene que, si la reducción de la tasa de contagio no es de al menos el 80%, el máximo de la prevalencia de infecciosos ocurrirá antes del día 80. Lo mismo ocurre si no se alcanza al menos un grupo con distanciamiento que sea el 20% de la población total. Al aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento y disminuir la tasa de contagio se retrasa el momento en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos hasta al menos el día 240, lo cual indica una epidemia más larga. Más aún, si los porcentajes del grupo con distanciamiento y la tasa de contagio se encuentran por debajo de la curva de nivel en el extremo inferior derecho (donde están superpuestos los tres niveles mostrados debido a una caída abrupta en el valor del tiempo de ocurrencia del máximo) entonces no se desarrolla un brote epidémico, es decir, la máxima prevalencia ocurre en el día 0. La Figura 4c muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados, mientras que la Figura 4d muestra las curvas de nivel para el número acumulado de contagios al final de la epidemia (como porcentaje de la población total). En las Figuras 4c-d se puede observar el beneficio de aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento y reducir la tasa de contagio. Al igual que en la Figura 4b, en el extremo inferior derecho de las Figuras 4c y 4d se tiene un nivel cercano a 0 tanto para la prevalencia máxima de individuos hospitalizados como para los contagios acumulados, ya que no habría un brote epidémico.

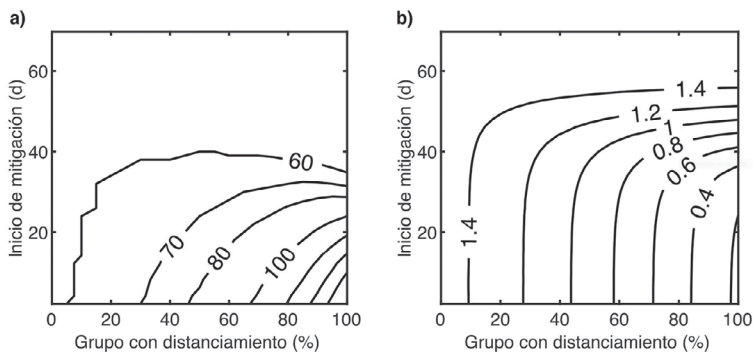
Figura 4. Resultados del modelo con distanciamiento social: a) Prevalencia de individuos infecciosos en el modelo original (línea punteada) y en el modelo con distanciamiento social (línea continua), suponiendo un grupo con distanciamiento del 60% con una tasa de contagio del 50% de la original. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del porcentaje de la tasa de contagio original para: b) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos (en la curva de nivel en el extremo inferior derecho coinciden los tres niveles mostrados); c) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos); d) el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (acumulado)



En la *Figura 5* se estudia el efecto del momento en que se inicia la medida de mitigación. La *Figura 5a* muestra las curvas de nivel para el tiempo en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el día que inicia la mitigación. En dicha figura se observa que si la mitigación se inicia después del día 40 entonces ésta no tendrá ningún efecto en el tiempo

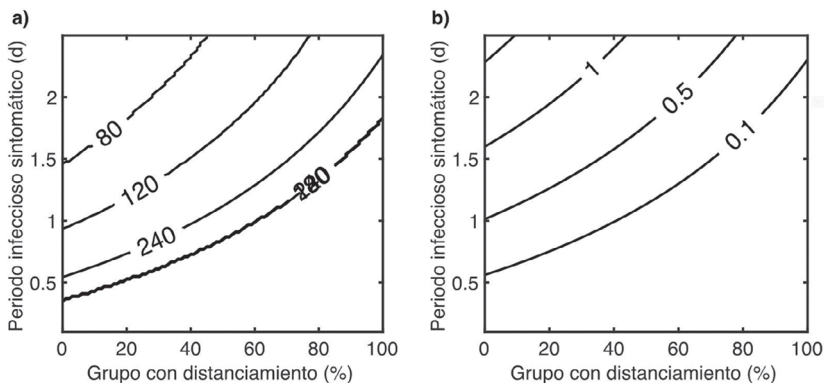
de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos (alrededor del día 60). Este efecto es pequeño si el tamaño del grupo con distanciamiento es menor del 30%, aun cuando se inicie la mitigación desde el tiempo 0, mientras que el retraso en el tiempo de ocurrencia crece cuando aumenta el grupo con distanciamiento y (en menor medida) se adelanta el inicio de la mitigación. La *Figura 5b* muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el día que inicia la mitigación. En esta figura se observa que, si la mitigación se inicia después del día 55, aproximadamente, dicha mitigación no tendrá ningún efecto en la prevalencia máxima de hospitalizaciones. Además, se observa que para un tamaño dado de grupo con distanciamiento hay un valor umbral para el tiempo de inicio de la mitigación para el cual los tiempos de inicio de mitigación menores a dicho valor umbral no modifican la prevalencia máxima de hospitalizaciones, ya que las curvas de nivel son prácticamente líneas rectas verticales (hasta el mencionado valor umbral, donde las curvas de nivel se vuelven horizontales). Dicho valor umbral disminuye al aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento, es decir, el posible efecto del inicio de la mitigación es más relevante para grupos más grandes con distanciamiento.

Figura 5. Efecto del inicio de las medidas de mitigación en el desarrollo de la epidemia. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del día de inicio de la medida de mitigación para: a) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos, y b) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos)



En la *Figura 6* se analiza brevemente el efecto de implementar medidas de mitigación y contención de manera simultánea. Como medida de contención se supone el aislamiento de individuos infecciosos después de presentar síntomas. La *Figura 6a* muestra las curvas de nivel para el tiempo en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el periodo antes del aislamiento de individuos sintomáticos. Al disminuir el periodo infeccioso de los individuos sintomáticos, se retrasa el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos, hasta el día 240 aproximadamente, para cada tamaño dado de grupo con distanciamiento (la reducción del periodo infeccioso es menor entre más grande sea el grupo con distanciamiento). En la *Figura 6a*, la curva de nivel que se encuentra en la parte inferior derecha (donde coinciden las tres curvas de nivel graficadas) muestra un cambio abrupto en el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos, donde para tamaños de grupo con distanciamiento y periodos infecciosos de sintomáticos que se encuentren por debajo de esta curva de nivel no se desarrollará un brote epidémico (el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia es 0). El periodo infeccioso sintomático (qué tan rápido se aísla a un individuo infeccioso desde que presenta síntomas) necesario para prevenir un brote epidémico varía según el tamaño del grupo con distanciamiento; por ejemplo, sin distanciamiento social se deben aislar a los individuos en menos de nueve horas después de que presentan síntomas, pero cuando el grupo con distanciamiento es del 60% se tienen hasta 24 horas para aislar a los individuos infecciosos sintomáticos. La *Figura 6b* muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el periodo antes del aislamiento de individuos sintomáticos. Similar a lo mostrado en la *Figura 6a*, al disminuir el periodo infeccioso de los individuos sintomáticos o aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento se disminuye la prevalencia máxima de hospitalizaciones.

Figura 6. Efecto de distanciamiento social y aislamiento de individuos infecciosos asintomáticos. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del periodo infeccioso sintomático para: a) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos (en la curva de nivel en el extremo inferior derecho coinciden los tres niveles mostrados), y b) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos)



CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

En este trabajo hemos presentado un modelo matemático para la epidemia de COVID-19 que incluye individuos infecciosos pre-sintomáticos y asintomáticos, además de que se describe explícitamente a los individuos hospitalizados. Con este modelo, y los valores considerados para los parámetros, se encontró que los individuos pre-sintomáticos pueden ser causantes de hasta el 18% de las infecciones. En un estudio con los datos reportados en Shenzhen, China, se estimó que el 23% de la transmisión fue resultado de infecciones pre-sintomáticas (Liu *et al.* 2020b). Por otro lado, se encontró que, para mantener un brote en menos del 1% de la población, es necesario aislar al menos a la tercera parte de los casos pre-sintomáticos y asintomáticos (Moghadas *et al.* 2020a). Con nuestro modelo encontramos que la eficacia del aislamiento de individuos infecciosos sintomáticos, identificados precisamente por los síntomas, depende directamente del porcentaje de casos asintomáticos. Esto último es relevante de considerar ya que la tercera parte de los individuos seropositivos en un estudio de

seroprevalencia en España reportaron ser asintomáticos (Pollán *et al.* 2020), mientras que se estimó hasta un 53% de individuos asintomáticos en el brote epidémico reportado en el crucero Diamond Princess (Emery *et al.* 2020).

El modelo presentado fue adaptado para incluir el distanciamiento social como medida de mitigación. Cabe señalar que el distanciamiento social como medida de mitigación no es una medida nueva; por ejemplo, éste fue implementado en la epidemia de influenza de 1918 (Hatchett, Mecher y Lipsitch 2007). La mayoría de los modelos que describen el distanciamiento social únicamente suponen una disminución en la tasa de contagio, es decir, suponen que todos los individuos de la población disminuyen (en la misma medida) su tasa de contactos. En nuestro modelo, sin embargo, suponemos que sólo una parte de la población reduce su tasa de contactos. Por supuesto, entre mayor sea el grupo de la población que sigue el distanciamiento social mayor será la disminución en los contagios. Con este modelo también se encontró que, si las medidas de distanciamiento social no se inician antes de cierto día, éstas no tendrán mayor efecto en la epidemia; más aún, el posible efecto del inicio de la mitigación es más relevante para grupos más grandes con distanciamiento. La relevancia de la implementación temprana de las medidas de mitigación es resaltada para los primeros meses de la epidemia en Suiza (Althaus *et al.* 2020) y para el brote epidémico en Sichuan, China (Liu *et al.* 2020a).

Nuestro modelo mostró el efecto aditivo de medidas de mitigación (distanciamiento social) y contención (aislamiento de casos sintomáticos). Sin embargo, la eficacia de estas medidas depende crucialmente del cumplimiento de ellas por los individuos; en este sentido, los resultados de una encuesta en el Reino Unido no son muy favorables ya que se encontró que el 75% de las personas que reportaron tener síntomas de COVID-19 salieron de sus domicilios (no siguieron el aislamiento requerido) al igual que un 25% de personas sin síntomas que salieron por actividades no esenciales (Smith *et al.* 2020).

Además de las intervenciones consideradas en este estudio, se han evaluado otras medidas por medio de modelación matemática. Por ejemplo, la efectividad del uso de cubrebocas (Eikenberry *et al.* 2020; Stutt *et al.* 2020) o de estrategias de rastreo de contactos y su

cuarentena (Drake *et al.* 2020; Kucharski *et al.* 2020a). Dentro de este enfoque general, uno de los objetivos de la modelación matemática es identificar las mejores medidas de intervención que permitan controlar la epidemia y regresar, tanto como sea posible, a la normalidad; por lo tanto se busca siempre mejorar los resultados y predicciones que ofrecen los modelos, para lo cual es necesario entre otras cosas mejorar las estimaciones de parámetros epidemiológicos claves, entender heterogeneidades de la población y mejorar la recolección de datos (Thompson *et al.* 2020).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Althaus, C. L., Probst, D., Hauser, A. y Riou, J. (2020). "Time is of the essence: containment of the SARS-CoV-2 epidemic in Switzerland from February to May 2020", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.07.21.20158014>
- Ashcroft, P., Huisman, J. S., Lehtinen, S., Bouman, J. A., Althaus, C. L., Regoes, R. R. y Bonhoeffer, S. (2020). "COVID-19 infectivity profile correction", *Swiss Medical Weekly*. Disponible en <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20336>
- Baggaley, R. F. y Fraser, C. (2010). "Modelling sexual transmission of HIV: testing the assumptions, validating the predictions", *Curr. Opin, hiv aids*, 5, 4: 269-276. Disponible en doi:10.1097/COH.0b013e32833a51b2
- Davies, N. G., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Gimma, A. y Edmunds, W. J. (2020). "Effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 cases, deaths, and demand for hospital services in the UK: a modelling study", *The Lancet Public Health*, 5, 7: 375-385. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30133-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30133-X)

- Drake, J. M., Rohani, P., Dahlin, K. y Handel. A. (2020). "Five approaches to the suppression of SARS-CoV-2 without intensive social distancing", *medRxiv*. Disponible en doi: 10.1101/2020.07.30.20165159
- Eikenberry, S. E., Mancuso, M., Iboi, E., Phan, T., Eikenberry, K., Kuang, Y., Kostelich, E. y Gumel, A. B. (2020). "To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic", *Infectious Disease Modelling*, 5: 293-308. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.04.001>
- Emery, J. C., Russell, T. W., Liu, Y., Hellewell, J., Pearson, C. *et al.* (2020). "The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess Cruise ship", *eLife*. Disponible en <https://doi.org/10.7554/eLife.58699>
- Hatchett, R. J., Mecher, C. E. y Lipsitch, M. (2007). "Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic", *pnas*, 104, 18: 7582-7587. Disponible en <https://www.pnas.org/content/104/18/7582>
- He, X., Lau, E. H. Y., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C. *et al.* (2020). "Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19", *Nat Med*, 26: 672-675. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Herrera Valdez, M. A., Cruz Aponte, M. y Castillo Chávez, C. (2020). "Multiple outbreaks for the same pandemic: local transportation and social distancing explain the different 'waves' of A-H1N1PDM cases observed in México during 2009" *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8, 1: 21-48. Disponible en <http://dx.doi.org/10.3934/mbe.2011.8.21>
- Jarvis, C. I., Van Zandvoort, K., Gimma, A., Prem, K., Klepac, P., Rubin, G. J. y Edmunds, W. J. (2020). "Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK", *bmc Medicine*, 18. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01597-8>

- Keeling, M. J. y Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton: Princeton University Press.
- Kissler, S., Tedijanto, C., Lipsitch, M. y Grad, Y. (2020). "Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20041079>
- Kucharski, A. J., Klepac, P., Conlan, A. J. K., Kissler, S. M., Tang, M. L., Fry, H., Gog, J. R., Edmunds, W. J. (2020). "Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study", *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 10: 1151-1160. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30457-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30457-6)
- Kucharski, A. J., Russell, T. W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S. y Eggo, R. M. (2020). "Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study", *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 5: 553-558. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4)
- Liu, Q., Bento, A. I., Yang, K., Zhang, H., Yang, X., Merler, S., Vespignani, A., Lv, J., Yu, H., Zhang, W., Zhou, T. y Ajelli, M. (2020). "The COVID-19 outbreak in Sichuan, China: epidemiology and impact of interventions", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.07.20.20157602>
- Liu, Y., Funk, S. y Flasche, S. (2020). "The contribution of pre-symptomatic infection to the transmission dynamics of COVID-2019", *Wellcome Open Research*. Disponible en <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15788.1>
- Moghadas, S. M., Fitzpatrick, M. C., Sah, P., Pandey, A., Shoukat, A., Singer, B. H. y Galvani, A. P. (2020). "The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. *pnas*", 117, 30: 17513-17515. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.2008373117>

- Moghadas, S. M., Shoukat, A., Fitzpatrick, M. C., Wells, C. R., Sah, P., Pandey, A., Sachs, J. D., Wang, Z., Meyers, L. A., Singer, B. H. y Galvani, A. P. (2020). "Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *pnas*", 117, 16: 9122-9126. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.2004064117>
- OMS (2020). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Disponible en <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
- Pandey, A., Atkins, K. E., Medlock, J., Wenzel, N., Townsend, J. P., Childs, J. E., Nyenswah, T. G., Ndeffo-Mbah, M. L. y Galvani, A. P. (2014). "Strategies for containing Ebola in West Africa", *Science*, 346, 6212: 991-995. Disponible en [10.1126/science.1260612](https://doi.org/10.1126/science.1260612)
- Pollán, M., Pérez Gómez, B., Pastor Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M. A., Pérez Olmeda, M., Sanmartín, J. L. *et al.* (2020). "Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study", *Lancet*, 396, 10250: 535-544. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- Prem, K., Liu, Y., Russell, T. W., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Davies, N., Jit, M. y Klepac, P. (2020). "The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study", *The Lancet Public Health*, 5, 5: 261-270. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30073-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6)
- Smith, L. E., Amlôt, R., Lambert, H., Oliver, I., Robin, C., Yardley, L. y Rubin, G. J. (2020). "Factors associated with adherence to self-isolation and lockdown measures in the UK; a cross-sectional survey", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.06.01.20119040>

- Stutt, R. O. J. H., Retkute, R., Bradley, M., Gilligan, C. A. y Colvin, J. (2020). "A modelling framework to assess the likely effectiveness of facemasks in combination with 'lock-down' in managing the COVID-19 pandemic", *Proceedings of the royal society A*, 476, 2238. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1098/rspa.2020.0376>
- Thompson, R. N., Hollingsworth, T. D., Isham, V., Arribas-Bel, D., Ashby, B., Britton T., Challenor, P. *et al.* (2020). "Key questions for modelling COVID-19 exit strategies", *Proceedings of the royal society B*, 287, 1932. Disponible en <http://doi.org/10.1098/rspb.2020.1405>

Variación en la respuesta al SARS-CoV-2: un enfoque genético y cardiovascular

Rocío GÓMEZ

*Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados - Instituto Politécnico Nacional, México*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del Coronavirus de 2019 (COVID-19) ha originado una crisis mundial dada su elevada transmisibilidad y su rápida dispersión desde su epicentro (la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China) hacia todos los confines del mundo, por lo que la Organización Mundial de la Salud declaró desde el pasado mes de marzo (11 de marzo de 2020) el estado de pandemia (OMS 2020). A la fecha de escritura de este capítulo (agosto de 2020), el tablero del Centro de Ciencias e Ingeniería de Sistemas de la Universidad de Johns Hopkins reporta 25 540 888 casos a nivel mundial con cerca de un millón de defunciones (Universidad Johns Hopkins 2020).

La COVID-19 ha abrumado a los sistemas de salud y ha puesto en evidencia que, pese a los grandes avances tecnológicos en ciencia y salud, un diminuto organismo ha sido capaz de causar estragos significativos en la salud, además de estrangular a la economía mundial. América Latina fue de las últimas regiones en donde el virus se manifestó al presentarse los primeros casos en Brasil (25 de febrero) y posteriormente en México (28 de febrero). Para el mes de abril, Latinoamérica había registrado más de 65 mil casos (BBC News Mundo

2020; Burki 2020, 547). A la fecha, el *top ten* de los países con mayor incidencia de casos está encabezado por los Estados Unidos de América y cinco países de América Latina (Brasil, Perú, Colombia, México y Argentina), los cuales ocupan el segundo, quinto, séptimo, octavo y décimo lugar, respectivamente (Universidad Johns Hopkins 2020). La sintomatología ha sido muy variable y con un amplio rango, que va desde personas que presentan una infección clásica del tracto respiratorio superior hasta aquellas con serias complicaciones, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia respiratoria, tromboembolismo, sepsis y la insuficiencia multiorgánica. México es uno de los países con mayores tasas de hipertensión, obesidad y diabetes; todas ellas, comorbilidades relacionadas con un mal desenlace de la COVID-19 (Burki 2020, 547).

GENERALIDADES DEL VIRUS

Clasificación y características generales

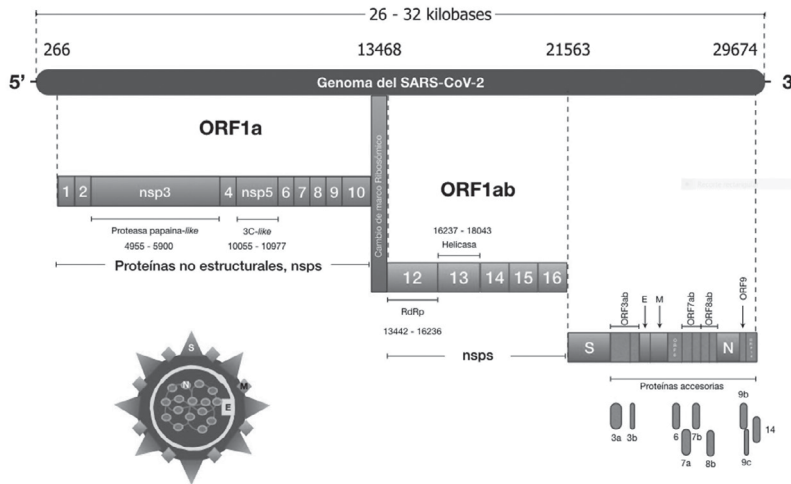
El causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es un virus del reino *Riboviria*, orden *Nidovirales*, suborden *Cornidovirineae*, familia *Coronaviridae* y subfamilia *Ortocoronavirinae*. A la fecha, su clasificación reconoce 39 especies, 27 subgéneros, cinco géneros y dos subfamilias (Gorbalenya *et al.* 2020, 536-539). De estos cinco géneros que infectan a los vertebrados, los géneros δ y γ tienen como hospederos a las aves, mientras que los géneros α y β tienen como hospederos a los mamíferos, incluyendo al ser humano (*Homo sapiens sapiens*; *H. sapiens*); el quinto género no está todavía descrito dada su reciente incorporación (Gorbalenya *et al.* 2020, 536-539; Hartenian *et al.* 2020, 1-2).

Hasta ahora, se han definido cuatro coronavirus (CoV) circulantes relacionados con enfermedades respiratorias del tracto superior; entre el 10% y el 30% de los casos se han asociados con la gripa común (Robson *et al.* 2020, 1). Dentro del género *Betacoronavirus*, han surgido, en los últimos 20 años, tres CoV altamente patogénicos cuyo hospedero es el ser humano: 1) el CoV causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) de 2002, 2) el CoV del síndrome respiratorio del

Medio Oriente (MERS-CoV) que surgió en 2011, y 3) el virus del SARS-CoV que surgió recientemente, en 2019, y que se conoce como SARS-CoV-2 (Hartenian *et al.* 2020, 1). El SARS-CoV-2 se diferencia de los otros dos virus a los que se les ha asignado dos subgrupos “informales”: el grupo *Sarbecovirus* para el SARS-CoV y el grupo *Merbecovirus* para el MERS-CoV (Gorbalenya *et al.* 2020, 536-539).

Con respecto a sus características, el SARS-CoV-2 mide de 70 a 80 nanómetros y se concentra en la parte alta y baja del tracto respiratorio, siendo estable a condiciones de baja temperatura y humedad (Hoffman y Kamps 2020, capítulo 2). El SARS-CoV-2 es un virus envuelto que contiene un genoma de ácido ribonucleico (RNA) monocatenario de sentido positivo, es decir, que su material genético actúa como un RNA mensajero (Robson *et al.* 2020, 1; Thoms *et al.* 2020, 1). El genoma del virus causante de la COVID-19 es de los más grandes (entre 26 a 32 kilobases) y codifica para 12 marcos abiertos de lectura (ORFs) “putativos”, responsables de más de 26 proteínas a través del cambio de marco ribosómico y el procesamiento proteasómico del hospedero (Teng y Tang 2020, 2101). De estos ORFs, dos de ellos se encuentran superpuestos en el gen uno (ORF1a y ORF1ab), que corresponde al gen más largo, llamado *orf1ab* (Prakash *et al.* 2020, 2-3; Thoms *et al.* 2020, 1). Este gen codifica para las proteínas pp1a y pp1ab que contienen 15 proteínas no estructurales (nsps) N-terminales que van desde nsp1 a nsp10 y de nsp12 a nsp16. Las proteínas estructurales, que constituyen la partícula viral transmisible (o virión), son codificadas por cuatro genes estructurales: S (*spike*) responsable de la interacción entre el virus y la célula receptora, E (envoltura, un canal iónico), M (membrana) responsable de la estructura de la membrana y la fusión y N (nucleocapside) que se une al RNA viral y media su interacción con S, E y M para la encapsulación del genoma (Atri *et al.* 2020, 518-520; Hartenian *et al.* 2020, 1; Robson *et al.* 2020, 1; Zhao *et al.* 2020, 1-2). Tanto las proteínas estructurales como las no estructurales se localizan en el extremo 3' terminal. Los genes accesorios se encuentran distribuidos entre los genes estructurales y codifican para ocho proteínas accesorias cuyas funciones no están del todo dilucidadas (Alanagreh *et al.* 2020, 2-3; Prakash *et al.* 2020, 2-3; Thoms *et al.* 2020, 1; Zhao *et al.* 2020, 1-2) (Figura 1).

Figura 1. Representación esquemática de la organización genómica del SARS-CoV-2



E: proteína de envoltura; M: proteína de membrana, nsps: proteínas no estructurales; N: proteína de la nucleocápside; ORF: marco abierto de lectura; RdRp: RNA dependiente de la RNA polimerasa; S: proteína *spike*; SARS-CoV-2: Coronavirus-2 causante del síndrome respiratorio agudo severo; 3C-like: C30 endopeptidasa Modificado de Alanagreh *et al.*, Prakash *et al.* y del Swiss Institute of Bioinformatics.

Una vez que el huésped ha sido infectado, las proteínas precursoras ORF1a y ORF1ab se traducen y escinden proteolíticamente en proteínas funcionales (pp1a y pp1ab) que desempeñan funciones durante la replicación viral, donde las nsps tienen una función destacada (Thoms *et al.* 2020, 1; Zhao *et al.* 2020,1-2). De ellas, nsp1 y nsp2 están involucradas en modular las respuestas de la célula huésped; nsp-1 inhibe todos los mecanismos de la defensa antiviral, especialmente de algunas piedras angulares del sistema inmunitario innato (como el interferón), lo cual así facilita su replicación (Thoms *et al.* 2020, 1; Zhao *et al.* 2020,1-2). Mientras que el anclaje del complejo a las vesículas de doble membrana, derivadas de las membranas del retículo endoplásmico, se logra mediante las proteínas transmembranales nsp4 y nsp6 (Zhao *et al.* 2020, 1-2). Las enzimas requeridas para el procesamiento

de poliproteínas están codificadas por nsp3 (una proteína multifuncional que tiene un dominio similar al de una proteasa de papaína) y por la proteasa principal (nsp5, una proteasa 3C-like) que escinde a pp1a y pp1ab en once sitios. Las enzimas clave para el procesamiento del RNA son la RNA dependiente de RNA polimerasa (RdRp, nsp12) y la helicasa (nsp13), las que son asistidas por nsp7 y nsp16 (Atri *et al.* 2020, 518-520; Thoms *et al.* 2020; Zhao *et al.* 2020, 1-2).

De todas las proteínas codificadas por los genes estructurales, las proteínas S, E y M se encuentran insertadas en la envoltura del virus, mientras que N es interna y envuelve al genoma viral (Zhao *et al.* 2020, 1-2). La proteína S es escindida por la furina (una enzima del hospedero) y genera dos subunidades (S1 y S2); S1 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) de la célula huésped. Hasta este punto, el SARS-CoV-2 no tiene acceso al compartimento intracelular del hospedero; esto se lleva a cabo hasta que se dé la fusión de membrana (Atri *et al.* 2020, 518-520; Teng y Tang 2020, 2101). Una vez que S1 se une a ACE2, S2 promueve la fusión viral con la membrana del hospedero mediante la interacción con la proteasa transmembranal de serina-2 (TMPRSS2), la que permite la entrada del virus. Una vez adentro, el genoma del SARS-CoV-2 entra en el compartimento intracelular, y puede traducir sus proteínas tanto estructurales como no estructurales; algunos reportes han sugerido que TMPRSS2 podría tener un efecto proteolítico en ACE2, lo que aumenta la entrada del virus; en SARS-CoV-1 este mecanismo ha sido confirmado (Teng y Tang 2020, 2101-2102). Es entonces cuando la partícula viral se endocita en el endosoma y el RNA se libera en el retículo endoplásmico, en el que se produce la traducción y el procesamiento de las poliproteínas virales y la transcripción del RNA. Las partículas virales, recién producidas, se ensamblan en el Golgi y salen de la célula infectada; las proteínas E y M participan en el ensamblaje y liberación (Atri *et al.* 2020, 518-520; Teng y Tang 2020, 2101-2102; Zhao *et al.* 2020, 1-2).

Los virus de RNA tienen una rápida evolución, relacionada con su inherente variabilidad genética (acumulación de mutaciones), la que se puede adquirir durante la replicación y la recombinación. Estas mutaciones pueden dar origen a virus con genomas similares, pero no idénticos en su secuencia, lo que podría hacer que algunos de ellos

sean más eficientes en su transmisión, tropismo celular y patogenicidad (Atri *et al.* 2020, 518-520; Gorbalenya *et al.* 2020, 536-539; Zhao *et al.* 2020, 1-2).

Transmisión, manifestaciones clínicas y comorbilidades

El SARS-CoV-2 es un virus altamente contagioso con un tiempo de incubación media de cinco días y en donde un caso puede generar, en el periodo infectivo, un número promedio de dos y media infecciones (Hoffman y Kamps 2020, capítulo 2). La principal forma de transmisión del SARS-CoV-2 es de persona a persona (infectada o asintomática) mediante *flügge* o aerosoles liberados durante la exhalación, al hablar, al toser y/o al estornudar. Estas micro (≤ 5 micrometros) y macro (> 5 micrómetros) gotas generadas pueden viajar de entre uno a dos metros de una persona infectada a otra, por lo que el virus ha sido detectado en aerosoles (hasta tres horas después de haber sido expulsado por una persona portadora), cartón (24 horas después de su expulsión), plástico y acero inoxidable (dos o tres días posteriores a su expulsión) (Hoffman y Kamps 2020, capítulo 2).

Por lo que respecta al periodo de incubación, éste, al igual que la sintomatología, pueden ser variables entre los individuos. Sin embargo, de forma general la infección por SARS-CoV-2 ha sido dividida en tres estadios: 1) una incubación asintomática que puede tener un periodo de entre cuatro a catorce días para la aparición de los síntomas, 2) un periodo de sintomatología —no severa— con periodos variables para la aparición de los primeros síntomas (rango intercuartil: dos a siete días posteriores a la exposición) y 3) una sintomatología respiratoria severa con una alta carga viral (Atri *et al.* 2020, 518-520; Shui *et al.* 2020, 1451). Los síntomas más recurrentes son fiebre (90% de los casos), tos seca (67.7%), fatiga (69.6%), producción de esputo y dificultad para respirar. Menos frecuentes, pero también presentes entre los pacientes, se encuentran los dolores de cabeza, mialgias (34.8%), dolor de garganta, nauseas, vómito y diarrea; la anosmia y la pérdida del gusto por los sabores también están considerados entre los signos de la COVID-19 (Atri *et al.* 2020, 521-523; Prakash *et al.* 2020, 2-3).

En cuanto a los trastornos clínicos, se presenta linfopenia, la elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y las interleucinas (IL) como la IL-6, además de disrupciones en la lactato deshidrogenasa, las transaminasas hepáticas, la ferritina y el dímero-D (Atri *et al.* 2020, 518-520). En sí, todas las condiciones que alteran la respuesta inflamatoria, la coagulación, el estrés oxidante y el metabolismo de los lípidos, entre las que se encuentran las enfermedades de índole metabólico (*e.g.*, diabetes, sobrepeso y obesidad), la preexistencia de enfermedades cardiovasculares (CVDs), respiratorias, neoplasias malignas y enfermedades hepáticas parecen predisponer al desarrollo de manifestaciones clínicas más severas en el 32% de los pacientes positivos para la COVID-19 (Bello-Chavolla *et al.* 2020, 1-3; Ebinger *et al.* 2020, e0236240; Huang *et al.* 2020, 497-506; Rozenfeld *et al.* 2020, 126; Tudor 2020, 1-3). Estas condiciones han sido asociadas con un incremento en la prevalencia de muerte: CVDs (13.2%), diabetes (9.2%), enfermedad respiratoria crónica (8%), hipertensión arterial (HA; 8.4%) y cáncer (7.6%), además de la edad (>52 años) y el género masculino (Huang *et al.* 2020, 497-506; Li *et al.* 2020, 2-3).

Las comorbilidades como la HA, la diabetes y las CVDs están asociadas con el sistema renina-angiotensina (RAS). RAS es un sistema en cascada en donde el angiotensinógeno (producido en el hígado) se convierte en angiotensina I (Ang-I) mediante la renina (secretada por el riñón). Para que esto suceda, debe haber una estimulación por condiciones como la baja presión sanguínea, algún sangrado o deshidratación. Es entonces cuando en el pulmón, la Ang-1 es convertida en angiotensina II (Ang-II) por medio de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). En una persona sana, ACE regula negativamente al RAS atenuando la vasoconstricción, la fibrosis y la hipertrofia inducidas por éste. Por su parte, la Ang-II contrae la vasculatura y eleva la presión arterial; altos niveles de Ang-II causan HA e inducen el desarrollo de CVDs, además de agravar enfermedades de índole metabólico como la diabetes. La Ang-II es hidrolizada por la ACE2 la cual genera péptidos de angiotensina, Ang-(1-7) que se unen a los receptores “MAS” y causan vasodilatación y reducen la presión arterial. ACE2 también hidroliza a Ang-I, en péptidos Ang-(1-9), que también son dilatadores vasculares (Teng y Tang 2020, 2102). Es así como el RAS se mantiene

balanceado para una presión sanguínea normal y una correcta función cardiovascular.

En los pacientes con la COVID-19, pero que han manifestado CVDs subsecuentes, los niveles de ACE2 se pueden ver incrementados como consecuencias de la ingestión de fármacos inhibidores de la ACE y bloqueadores del receptor de ACE2 (como el ibuprofeno). El incremento de ACE2 podría aumentar las posibilidades de infección viral, cuya explicación estaría relacionada con la presencia de la proteína S1 libre, la que se podría unir al ACE2 sobre la superficie de membrana del corazón y las arterias (aunque también se puede unir a las células pulmonares) bloqueando la conversión de Ang-II a Ang-(1-7) y/o de Ang-I a Ang (1-9). Pero también, durante la conversión de Ang-I a Ang-II, se puede provocar trombosis debido a que al haber una disminución en la disponibilidad de ACE2 se causa una menor degradación de Ang-II, lo que produce una acumulación que estimula al receptor de angiotensina-1 (AT1R) y a la conversión de Ang-IV, lo cual promueve la trombosis y conduce a un infarto al miocardio (MI), a un accidente cerebrovascular (CVE), así como a trombosis en las extremidades (Teng y Tang 2020, 2103-2104; Wiese 2020, 1-2). La deficiencia de ACE2 favorece la expresión de mediadores de la aterogénesis, suprime la inflamación vascular y favorece el desarrollo de la aterosclerosis. Por otro lado, ACE2 incrementa el óxido nítrico (vía angiotensina) con efectos vasodilatadores y antitrombóticos (Wiese 2020, 4-6). Consecuentemente, entre las principales complicaciones cardiovasculares reportadas en la COVID-19 se encuentran el MI, arritmia, CVE y tromboembolismos arteriales y venoso, incluyendo embolismo pulmonar (Valencia *et al.* 2020, 3). En este sentido, las coagulopatías han sido diagnosticadas por la presencia de parámetros alterados como la actividad de antitrombina, el tiempo de protrombina y el dímero-D, cuyos niveles más altos fueron paralelos a la elevación masiva del factor de von Willebrand procoagulante y del factor VIII, lo que indica actividad endotelial. La actividad endotelial conduce a la liberación de citocinas y quimocinas al reclutar células del sistema inmunitario, lo que propaga la inflamación a los tejidos vecinos; los casos severos de la COVID-19 han presentado coagulación intravascular diseminada, que está relacionada con la disfunción endotelial (Valencia *et al.* 2020, 3).

Algunos datos sobre CVDs en pacientes con la COVID-19 (Atri *et al.* 2020, 521-523) indican que el daño cardíaco se encuentra entre las manifestaciones más severas, pues éste se presenta entre el 7% y 28% de los pacientes hospitalizados. El daño cardíaco ocurre, en promedio, a los quince días después de la aparición de los primeros síntomas, con manifestaciones clínicas como la elevación de troponina cardíaca (> percentil 99), en combinación con anomalías electrocardiográficas o ecográficas, principalmente entre los adultos mayores que cursan con HA, diabetes y otras CVDs. En este caso, la tasa de mortalidad es de 51.2%, mientras que en los pacientes sin CVDs previas es de 4.5%.

Las arritmias inespecíficas se presentan en el 16.7% de los pacientes con la COVID-19.

La falla cardíaca se ha reportado en el 23% de los pacientes vivos y en el 52% de los pacientes que no sobrevivieron a la infección (necropsia); esta afectación parece contribuir al 40% de las muertes.

El *shock* cardiogénico se ha reportado en el 33% de los pacientes.

LA GENÉTICA DEL HOSPEDERO: EL EFECTO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA EN LA INMUNOCOMPETENCIA Y LA APTITUD

La diversidad dentro del Complejo Principal de Histocompatibilidad *versus* el SARS-CoV-2

Una vez que la infección viral se ha llevado a cabo, se puede registrar una variabilidad sustancial en el control, la progresión y la tasa de la enfermedad, lo que podría estar relacionado con la capacidad del hospedero para mantener una carga viral relativamente estable (McLaren *et al.* 2015, 14658). No obstante, las manifestaciones clínicas varían de persona a persona en donde algunas desarrollan una enfermedad muy severa, mientras que otras no cursan con síntomas a pesar de ser portadores del virus. En este sentido, se ha señalado que una efectiva respuesta inmune (tanto innata como adquirida) contra el SARS-CoV-2 es un punto crítico para controlar y resolver la infección; una efectiva inmunidad antiviral requiere de una adecuada cooperación e

interacción entre ambas respuestas inmunes (innata y adaptativa) del hospedero (Olweyi *et al.* 2020, 1).

De forma sucinta, el sistema inmunitario está dividido en la respuesta inmune innata, cuyos receptores de antígeno reconocen patrones moleculares conservados en los patógenos. Esta respuesta es la primera línea de defensa en contra de los patógenos y emplea una amplia variedad de receptores de reconocimiento de patrón entre los que se encuentran: los receptores *toll-like*, los receptores similares al gen-I inducibles por ácido retinóico (como la proteína-5 asociada a la diferenciación del melanoma), receptores de lectina tipo C y receptores de tipo dominio de oligomerización y unión de nucleótidos. Todos ellos están involucrados en el reconocimiento de una variedad de residuos altamente conservados sobre el SARS-CoV-2 (Lee *et al.* 2020, 1-2; Olweyi *et al.* 2020, 5-6). Hasta hace poco tiempo, se creía que esta respuesta era poco específica, pero el descubrimiento de las células linfoides innatas, derivadas de progenitores linfoides comunes, que también dan origen a linfocitos T, ha sugerido la posibilidad de que las células T tengan también una capacidad innata (Lee *et al.* 2020, 1-2).

Por su parte, la respuesta adaptativa está mediada por linfocitos, células altamente evolucionadas que reconocen patógenos a través de receptores específicos de alta diversidad y precisión (Lee *et al.* 2020, 1-2). Estos receptores de la superficie celular se conocen como moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) y tienen el papel de presentar péptidos intra y extracelulares a las células T, las que al reconocer lo propio de lo no-propio inician una respuesta inmune específica (Arora *et al.* 2019, 639-664). Cada molécula del MHC se une a un repertorio de péptidos específicos que está definido por la composición de aminoácidos de su surco de unión a péptidos. Los genes del MHC son la piedra angular del sistema inmunitario de los vertebrados, con un papel central en el inmunoreconocimiento de los patógenos (Arora *et al.* 2019, 639-664). Estos genes se localizan en el cromosoma seis y en *H.sapiens* son llamados genes del antígeno leucocitario humano, HLA (Arora *et al.* 2019, 639-664). Los genes del MHC presentan una alta diversidad nucleotídica, con una gran cantidad de sitios polimórficos, especialmente en los sitios de unión al antígeno, y así permiten el reconocimiento de una diversidad de patógenos.

Consecuentemente se asume que la diversidad genética individual, en relación al MHC, se correlaciona positivamente con la inmunocompetencia y con el rendimiento individual frente a los patógenos (Gagnon *et al.* 2020, 2). Las moléculas del HLA con su péptido específico son reconocidas a través de la interacción con los receptores de las células T, lo que determina la eficacia para inducir una respuesta inmune específica contra el SARS-CoV-2, confiriendo al hospedero protección, o bien, predisponiéndolo para la infección viral. En el primer caso, las células T (CD8+ o CD4+) reconocen la estructura conformacional del péptido viral unido al surco del MHC de clase I; así, orquestan la respuesta inmune a través de la secreción de citocinas y la muerte o eliminación de las células infectadas con el virus (Olweyi *et al.* 2020, 5-6; Debnath *et al.* 2020, 2-3).

Debido a su papel clave en la inmunidad adaptativa y su alta diversidad alélica con miles de polimorfismos reportados, los HLAs podrían explicar la variación en la sintomatología frente a la infección por SARS-CoV-2. En los vertebrados, los genes que codifican para las MHCs determinan el conjunto de patógenos a los que es capaz de responder el sistema inmunológico adaptativo de un individuo. La genética de poblaciones tiene un papel central para proveer de información sobre la variación individual en la respuesta inmune, y consecuentemente sobre la susceptibilidad y protección en contra de las infecciones virales. Si bien la diversidad alélica del HLA está relacionada con la variación étnica y geográfica, a la fecha no hay suficientes datos genéticos que permitan predecir si los haplotipos de HLA pueden favorecer o afectar la respuesta inmune frente al SARS-CoV-2, pero dado su papel en las vías de presentación de los antígenos se piensa que pueden conferir una susceptibilidad y severidad diferencial contra la COVID-19. Este tipo de respuestas variables ha sido previamente documentada en otros virus de RNA, como el virus de la inmunodeficiencia humana, en donde los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han sido contundentes al apuntar que la progresión y el desenlace de la enfermedad, así como la carga viral, están determinados por la variación en las moléculas del MHC (McLaren *et al.* 2015, 14659-14661).

Paradójicamente, la inmunocompetencia del hospedero parece resultar de la interacción con los patógenos, los que son una piedra

angular para impulsar la diversidad de las MHCs. A la fecha, se han descrito mecanismos empíricos para dar forma a los alelos del MHC de una población, los que no son mutuamente excluyentes al poder actuar en paralelo (Arora *et al.* 2019, 640; Gagnon *et al.* 2020, 2-3). Estos mecanismos se describen a continuación:

1. La ventaja del heterocigoto. Un heterocigoto se define al portador de la presencia de dos alelos homólogos diferentes, y por consiguiente codificando diferentes variantes de la molécula correspondiente. Así, un individuo heterocigoto para las moléculas del MHC tendría más capacidad para presentar una gama más amplia de péptidos derivados de los patógenos. Es decir, que sus MHC presentarían al sistema inmunitario más diferencias de aminoácidos entre los dominios de unión a los péptidos, lo que aumentaría la probabilidad de inducir una respuesta más dirigida y, consecuentemente, una mayor resistencia frente a los patógenos. Así, los alelos que presentan una alta divergencia genética y fisicoquímica en el sitio de unión al antígeno tendrán menor superposición en las matrices de los patógenos que reconocen, por lo que la selección actuará para mantener los alelos altamente divergentes y otorgarles una ventaja (Arora *et al.* 2019, 639-641; Gagnon *et al.* 2020, 2). Las propiedades fisicoquímicas dispares determinarán diferentes niveles de afinidad a distintos péptidos provenientes de los patógenos al hacerlos más (súpertipos) o menos eficientes (Barquera *et al.* 2020, 1-3).
2. La ventaja de los alelos raros. Como se mencionó anteriormente, los genes que codifican para el MHC son exuberantemente diversos, por lo que docenas de cientos de alelos pueden segregarse en las poblaciones naturales; comprender el proceso mediante el cual mantienen e incluso desarrollan más diversidad tiene implicaciones no sólo a nivel evolutivo, sino también en la salud humana. Dado que los patógenos (de rápida evolución) tratan de escapar al reconocimiento de los alelos comunes, es muy posible que la introducción de nuevos alelos en los MHC (por mutación, recombinación o flujo de genes) dará a los huéspedes una resistencia superior. Por consiguiente, los alelos raros conferirían una ventaja en la generación de nuevos patrones de diversidad alélica, los que podrían conceder una resistencia adaptativa mayor a sus

portadores. Dada su baja frecuencia, los alelos raros se encuentran acompañando a otros alelos, es decir, en forma heterocigota, lo cual da nuevamente una ventaja selectiva a los individuos heterocigotos. Bajo este escenario, la ventaja de selección de los alelos raros disminuirá conforme se incrementa su frecuencia (Gagnon *et al.* 2020, 2; Phillips *et al.* 2018, 1552-1553; Slade *et al.* 2019, 5146-5148).

3. La selección fluctuante. Bajo los contextos manejados en los puntos previos, el patógeno puede prevenir la fijación de alelos, los que se seleccionan de manera diferente en el espacio y en el tiempo (Gagnon *et al.* 2020, 2).
4. Selección sexual. La elección de pareja (basada en las señales de olor asociadas con los MHC) también podría ayudar a mantener la diversidad de las moléculas del MHC dado que evolutivamente los individuos eligen aparearse con parejas “diferentes” que optimizarán o maximizarán la diversidad del MHC de su progenie en respuesta a presiones selectivas ejercidas por los patógenos (Gagnon *et al.* 2020, 2).

De manera general estos cuatro mecanismos sugieren una posible correlación entre la heterocigocidad y la aptitud (*fitness*). Es decir, que los heterocigotos incrementan la posibilidad de portar alelos para el MHC más “protectores” y por consiguiente “eficaces”. Retomando nuevamente los hallazgos en cuanto al virus de la inmunodeficiencia humana se refiere, se ha observado que los individuos heterocigotos exhiben una gama más amplia de péptidos presentados por sus HLA, lo que se correlaciona negativamente con la carga viral (Arora *et al.* 2019, 639-649; McLaren *et al.* 2015, 14659-14661). Por lo que respecta al SARS-CoV-2, se han realizado algunos análisis que revelan un incremento en la severidad de la infección en aquellos individuos portadores del genotipo HLA-B*46:01, lo que ha sido confirmado por pruebas *in silico* (Nguyen *et al.* 2020, 3-4). De manera general, y de acuerdo con las predicciones *in silico*, los alelos HLA-A*02:02, HLA-B*15:03 y HLA-C*12:03 presentan un mayor repertorio de epítopes del proteoma del SARS-CoV-2. Estos alelos presentan una distribución muy baja entre las poblaciones mundiales (HLA-A*02:02-1.1%, HLA-B*15:03-0.63% y HLA-C*12:03-3%) y de manera particular, entre las

poblaciones latinoamericanas. Los alelos HLA-A*25:01, HLA-B*46:01 y HLA-C*01:02 presentan un menor repertorio de epítopes del proteoma del SARS-CoV-2, pero una frecuencia mayor a nivel mundial (0.49%, 6.1% y 7.8%, respectivamente) (Nguyen *et al.* 2020, 3-25). Es importante mencionar que no todos los países están representados pero, para el caso particular de México, éste presenta bajas frecuencias en ambos grupos de alelos.

Otro aspecto a considerar es que existe la posibilidad de que algunos alelos del HLA estén relacionados no sólo con la resistencia y susceptibilidad al SARS-CoV-2, sino también con la severidad de la COVID-19. En este sentido, se evaluó mediante un ensayo piloto la severidad de la enfermedad (leve, moderada y severa) contra la capacidad teórica de unión de las HLA a los péptidos de SARS-CoV-2 en pacientes cuya media de edad fue de 60 años. Los resultados mostraron una mayor cantidad de portadores heterocigotos entre los individuos con severidad moderada, en comparación con aquellos que presentaron reacciones severas, quienes fueron los que presentaron los mayores porcentajes de homocigocidad en los alelos del HLA (*loci* A, B y C), comparados con los de evolución moderada (20% vs. 10% en el *locus* A y 15% vs. 5% en el *locus* C) (Iturrieta-Zuazo *et al.* 2020, 3-7).

Aunque los estudios *in silico* abren la puerta para entender la importancia de la variabilidad genética en respuesta a los patógenos, éstos requieren de validación experimental (tanto en pacientes como en la población en general), no sólo para el SARS-CoV-2, sino también para otros virus como el de la influenza y el de la inmunodeficiencia humana en aras de las terapias mediante vacunas. En este intento, se han determinado las afinidades a diferentes niveles (fuerte, regular, débil y no aglutinante) entre las moléculas del MHC (clase I y II) y los proteomas de varios virus “pandémicos”, entre los que se encuentra el causante de la COVID-19. Los resultados mostraron que los alelos de HLA-A se unen mejor a los péptidos virales del SARS-CoV-2; los alelos A*02:11 y A*02:22 se unen a más de 200 péptidos con alta afinidad (Barquera *et al.* 2020, 1-8). Como se mencionó con anterioridad, las frecuencias de estos alelos es muy rara a nivel mundial (< 2.5%), siendo las poblaciones indias (Munda, A*02:11-21.1%) y las poblaciones nativo-americanas de Brasil (Guarani, A*02:22-5.8% y Terena,

A*02:22-15%) las que presentaron las mayores frecuencias (Barquera *et al.* 2020, 8). En este sentido, aunque no es el único factor, es posible que la baja tasa de positividad (6.5%), fatalidad (2.8%) y severidad (15.3%, donde sólo 4.16% requiere de ventilación mecánica) entre las poblaciones indias (reportadas a julio del 2020) pudieran estar relacionadas con esta característica genética (Samaddar *et al.* 2020, 1-5). India tiene una población de 1 380 004 385 habitantes (reportada al 2 de septiembre de 2020); su tasa de defunción de 1.32; 4.58 veces más baja que el promedio mundial, 6.04 (Samaddar *et al.* 2020, 1-5; Worldometer 2020). Si bien, del total de la población india sólo 4 408 661 pertenecen a la comunidad tribal munda, los reportes previos indican que este grupo está compuesto por varias tribus endogámicas que a su vez están integradas por clanes exogámicos totémicos, con una tradición patrilocal, aunque sus perfiles de HLA exhiben una diversidad limitada (Censusindia 2017; Riccio *et al.* 2011, 405-408). Los munda son cazadores y recolectores complementados con cultivos migratorios, además de practicar la agricultura a gran escala. Desde el punto de vista lingüístico, la subfamilia mundari se divide en dos ramas lingüísticas (mundas del norte y mundas del sur) (Riccio *et al.* 2011, 405-408). Ambos aspectos sugieren una elevada diversidad; los cambios de prácticas de subsistencia se han relacionado a la diversidad de haplotipos en otros polimorfismos como los de la N-acetil-transferasa-2 (Sabbagh *et al.* 2011, 1-9). Por otro lado, la población india, *per se*, presenta una elevada diversidad en los genes de HLA, incluso mayor a la que presentan las poblaciones europeas y las derivadas de éstas. La diversidad de HLA en la poblaciones indias ha sido relacionada a la alta exposición microbiana a la que han estado expuestos durante su vida (Samaddar *et al.* 2020, 1-5). Con respecto al alelo A*02:01 que reconoce cerca de 115 péptidos tiene una distribución más amplia y es altamente frecuente (> 50%) entre las poblaciones nativo-americanas mexicanas. Por su parte, el alelo A*02:06 (que reconoce cerca de 144 péptidos) tiene una frecuencia entre el 20 y 30% en las poblaciones mexicanas (Barquera *et al.* 2020, 7-9). Lo anterior podría relacionarse con la exuberante diversidad tanto de las poblaciones mestizas como nativo-americanas de México, donde Mesoamérica jugó un papel muy importante en el proceso de diversificación en general (Gómez *et al.*

2020; Santana *et al.* 2014, 289-291). Por lo que respecta a HLA-B, los alelos B*15:03, B*15:17 y B*35:10 fueron capaces de unirse a 203, 154 y 147 péptidos del SARS-CoV-2, mientras que los alelos DRB1*01:01, DRB1*10.01 y DRB*01:04 pertenecientes a la clase II del MHC mostraron uniones de 719, 358 y 185 péptidos, respectivamente. La frecuencia de los alelos de HLA-B es baja (< 3%) mientras que los de HLA-DR se presentan en frecuencias bajas e intermedias en nuestra población (Barquera *et al.* 2020, 7-9).

No obstante, la mayoría de estos hallazgos, como muchos otros (88 al 96%), se presentan en poblaciones de origen europeo o derivadas de éste, lo que definitivamente no es extrapolable a las poblaciones latinas, cuya pluriethnicidad y eventos demográficos son muy peculiares (Popejoy *et al.* 2016, 161-164; Santana *et al.* 2014, 289-291). Sin embargo, se cuenta con una base de datos con suficiente soporte de la diversidad de México, donde los alelos (frecuencias) están reportados por región geográfica e incluso, para el caso de la Ciudad de México, por las diferentes regiones que la integran (The Allele Frequency Net Database 2020).

La diversidad de otros genes relacionados con la COVID-19 y sus implicaciones en las enfermedades cardiovasculares

Además de los genes del HLA, otros genes y sus polimorfismos han sido relacionados con la modulación de la virulencia y patogenicidad del SARS-CoV-2 entre los pacientes. Estos genes serán abreviados siguiendo las reglas del Comité de Nomenclatura de Genes de la Organización del Genoma Humano (HGNC). A continuación se enlistan algunos aspectos relevantes sobre algunos genes y sus polimorfismos y su relación con la COVID-19 y CVDs. Los artículos empleados corresponden al algoritmo de búsqueda *gene polymorphisms*, COVID-19 y SARS-CoV-2. Los polimorfismos encontrados se resumen en la *Figura 2a* y en la *Figura 2b*.

Figura 2a. Polimorfismos que han mostrado una cierta relación con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2

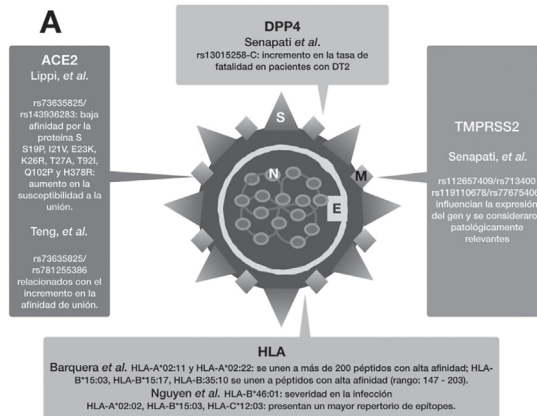
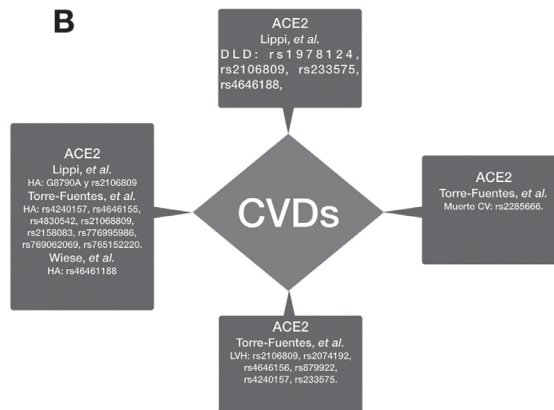


Figura 2b. Polimorfismos de ACE2 relacionados con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares



ACE2: gen que codifica para el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2; cv: cardiovascular; DLD: dislipidemia; DPP4: gen que codifica para la dipeptidil-peptidasa-4 también conocida como exopeptidasa CD26; DT2: diabetes tipo 2; HA: hipertensión arterial; HLA: genes que codifican para el antígeno leucocitario humano; LVH: hipertrofia del ventrículo izquierdo; TMPRSS2: gen que codifica para la proteasa transmembranal de serina 2.

- ACE2 (HGNC-ID 13557; Xp22.2). Es un gen altamente polimórfico cuyas variaciones han sido relacionadas con diferencias en la actividad enzimática. Contienen 18 exones, 20 intrones y se somete a un empalme alternativo para producir seis variantes. Para este locus se han descrito cerca de 265 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) del tipo *missense* (sin sentido), incluyendo inserciones y deleciones, los que se encuentran distribuidos entre los exones I al XIII, XVII y XVIII con variación en las frecuencias de distribución entre las poblaciones (Darbani 2020, 2). ACE2 se expresa en numerosos tejidos (células epiteliales del alveolo pulmonar, corazón, riñón, testículos y tracto gastrointestinal) y es una pieza clave en las enfermedades que involucran a muchos sistemas orgánicos como el cardíaco, respiratorio, renal y las funciones endócrinas (Wiese 2020, 1-2). Se ha propuesto que la expresión de ACE2 se correlaciona directamente con las infecciones de SARS-CoV (1 y 2), en donde la mortalidad en pacientes infectados podría estar influida por el nivel de unión al receptor. Consecuentemente, se ha sugerido que las variantes polimórficas en ACE2 pueden influir la susceptibilidad a contraer la COVID-19. Por un lado, estas variantes alélicas también han sido relacionadas con diversas CVDs como HA y con comorbilidades que contribuyen a sus manifestaciones clínicas como los perfiles de lípidos (Torre-Fuente 2020, 1-2). Con respecto a su contribución a la COVID-19, dos variantes en ACE2 (K26R e I468V) podrían afectar las características de unión entre la S1 y el receptor de ACE2 (Li *et al.* 2020, 1-5). Existen otros polimorfismos relacionados; sin embargo, los hallazgos no han sido contundentes con respecto a la susceptibilidad frente a la COVID-19 (Hou *et al.* 2020, 3-8; Asselta *et al.* 2020, 10087, 10089-10091).
- Además del ACE2, otros receptores como TMPRSS2, el dipeptidil-peptidasa-4 o exopeptidasa CD26 (también conocido como DPP4), la furina, la fosfoinositido 5-cinasa (PIKfyve), el canal-2 del segmento de dos poros de catepsina (TCP2) y la misma catepsina L (CTSL) tienen una participación central en la entrada

del virus a la célula hospedera (Ou *et al.* 2020, 3-6; Senapati *et al.* 2020, 2).

- TMPRSS2 (HGNC-ID 11876; 21q22.3). Es una serin proteasa sensible al andrógeno, que es quien lo regula, escinde a la proteína S y facilita la entrada viral y su activación. Se expresa en diversos tejidos, predominantemente en el epitelio de la próstata y los pulmones, además del endotelio cardíaco, el riñón y el tracto digestivo. Su expresión en las células endoteliales microvasculares que recubren a los vasos sanguíneos ha sido relacionada con la disfunción endotelial y posiblemente con la infección viral (Strope *et al.* 2020, 801-803). Previamente algunos polimorfismos dentro de este gen han sido asociados con la severidad de la infección por influenza (H1N1 y H7N9) (Strope *et al.* 2020, 802). Otros estudios han señalado que la fusión entre TMPRSS2 con un gen que codifica para un miembro de la familia de factores de transcripción específicos de transformación de eritroblastos parece regular positivamente (*upregulate*) a algunos genes relacionados con la respuesta inmunológica. Entre ellos, se encuentran el receptor-4 *Toll-like* y la cascada de señalización de *Notch* en macrófagos, lo que conlleva a la liberación de enzimas pro-inflamatorias (como el factor de necrosis tumoral y las IL-1 e IL-6); clínicamente, el incremento de IL-6 ha sido relacionado a casos severos de la COVID-19. Los estudios de necropsias muestran que los tejidos de pacientes con la COVID-19 presentan destrucción de algunos tejidos; características de la “tormenta de citocinas” (Strope *et al.* 2020, 802-803). Algunos estudios han mostrado una fuerte interacción molecular entre TMPRSS2-rs12329760 (por modelaje de interacción proteína-proteína) y la proteína S1, además de cuatro variantes regulatorias (rs112657409, rs11910678, rs77675406 y rs713400) que parecen influir su expresión, y que por ende parecen tener relevancia patológica (Senapati *et al.* 2020, 2-5). Por el contrario, la deficiencia de TMPRSS2 ha mostrado una disminución en las infecciones por virus de la influenza en modelos murinos con la subsecuente disminución en los niveles de expresión de citocinas y quimiocinas (Strope *et al.* 2020, 802).

- DPP6 (HGNC-ID 3009; 2q24.2). El producto de este gen es una serina proteasa que escinde una amplia variedad de sustratos como las hormonas incretinas, el péptido-1 parecido al glucagón, el péptido inhibidor gástrico, además de citocinas y factores de crecimiento. CD26 promueve la activación de las células T además de la proliferación y producción de citocinas. A través de su interacción con la adenosina desaminasa activa al plasminógeno-2 con el subsecuente incremento de los niveles de plasmina. Recientemente se ha propuesto que los niveles de plasmina pueden escindir un nuevo sitio de furina en la proteína S del SARS-CoV-2, incrementando su infectividad y la severidad de la enfermedad. También el exceso de plasmina puede contribuir a la fibrinólisis, lo que se refleja en los niveles aumentados de dímero-D. La proteína codificada por DPP6 se puede encontrar unida a la membrana o de forma soluble; esta última se ha relacionado con la gravedad de la COVID-19 en pacientes que cursan con diabetes (Valencia *et al.* 2020, 3-5). Mediante modelaje de interacción proteína-proteína se ha encontrado una fuerte interacción entre CD26-rs1129599 y S1, además de un SNP localizado en la región 5'-UTR del gen (rs13015258-C), que mostró una participación significativa en la regulación de la expresión que genes clave en la internalización del SARS-CoV-2 (Senapati *et al.* 2020, 2-5).
- Furina (HGNC-ID 8568; 15q26.1). Esta proteína también ha sido relacionada en la infección por SARS-CoV-2, pues interviene en la liberación de la proteína S, y colabora con TMPRSS2. Sin embargo, a la fecha no ha habido hallazgos al respecto de su contribución a la COVID-19 (Torre-Fuente 2020, 4).
- CTSL (HGNC-ID 2537; 9q21.33). El producto de este gen es una peptidasa que escinde enlaces peptídicos con residuos aromáticos y residuos hidrofóbicos en las posiciones P2 y P3, respectivamente. La proteína cathepsina L participa en el procesamiento de la glicoproteína viral del ébola y el SARS-CoV-1, por lo que el tratamiento de células HEK-293/hACE2 con inhibidores de la cathepsina L mostró una disminución en la entrada del SARS-CoV-2 (Vargas-Alarcón *et al.* 2020, 2).

- Otro gen que ha sido relacionado es el que codifica para la proteína de unión a la vitamina D (DBP), cuyo producto regula el total de la vitamina D libre. DBP, una proteína altamente polimórfica, es producida en el hígado y su regulación está influida por el estrógeno, los glucocorticoides y las citocinas inflamatorias. Los *loci* de DBP, entre los que destacan rs7041 y rs4588, han sido relacionados con diversas funciones biológicas. El alelo rs7041-G se ha relacionado con el incremento en la susceptibilidad para infecciones de hepatitis C. Los individuos homocigotos para el alelo rs4588-A han mostrado un incremento en los niveles de la 25-hidroxi-vitamina D después de la suplementación con vitamina D, en comparación con aquellos individuos portadores del genotipo GG (Karcioglu Batur *et al.* 2020, 1). Los resultados a la fecha han mostrado que los portadores del genotipo rs7041-TT podrían ser más susceptibles a desarrollar la COVID-19 en poblaciones asiáticas (China y Japón) y africanas (Nigeria y Kenia), mientras que el genotipo heterocigoto rs4588-GT mostró contribución a la susceptibilidad en las poblaciones de Alemania, Italia, México, República Checa y Turquía; las diferencias se explicaron por posibles diferencias en el metabolismo de vitamina D relacionado con los polimorfismos descritos (Karcioglu Batur *et al.* 2020, 3).

CONSIDERACIONES FINALES

A pesar de que ha habido una posible contribución de las variantes de algunos genes a la COVID-19, éstas han sido controversiales entre las diferentes etnias del mundo, en donde los niveles de expresión han sido discrepantes, incluso entre sexos (Darbani 2020, 1-5; Li *et al.* 2020, 1-5). Por lo anterior, resulta difícil generalizar entre los resultados publicados a la fecha, debido a que la mayoría de éstos no están soportados por estudios que describan las frecuencias de distribución en la población en general y podrían ser producto de una asociación espuria. Por lo que respecta a los países del bloque latinoamericano, resulta aún más difícil de llevar a cabo la contribución de los

polimorfismos en el desarrollo de la COVID-19. Por una parte, la exuberante diversidad étnica de los mismos y los procesos demográficos que han experimentado de forma reciente (por ejemplo el mestizaje) podrían reflejar incluso variaciones inter-étnicas en las frecuencias de distribución de los alelos y genotipos. Y por otro lado, porque además del estudio de las frecuencias de distribución de los polimorfismos en la población en general, éstos deberán ser acompañados del estudio de las frecuencias de los grupos étnicos que los integran, en combinación con la comparación de las frecuencias de las poblaciones parentales que contribuyeron al proceso de mestizaje.

Finalmente, debemos tener en cuenta que este tipo de enfermedades requieren el estudio de múltiples polimorfismos, en diversas etnias, para conocer no sólo la contribución alélica y genotípica, sino también la resultante de la contribución de diversos *loci* (multi-*loci*) e incluso haplotípica. Además, otro tipo de estudios (GWAS, secuenciación de exomas, estudios de proteómica, inflamósoma, etc.) deberán realizarse simultáneamente para tener una idea más precisa y responder a las demandas de salud. Sin embargo, los esfuerzos de todos los grupos de investigación que han revelado posibles contribuciones es un paso importante para expandir nuestro conocimiento respecto al SARS-CoV-2 y sus implicaciones en la salud humana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alanagreh, L., Alzoughool, F. y Atoum, M. (2020). "The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms", *Pathogens*, 9, 5: 1-11. Disponible en <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/5/331>
- Arora, J., Pierini, F., McLaren, P. J., Carrington, M., Fellay, J. y Lenz, T. L. (2019). "HLA Heterozygote Advantage against HIV-1 Is Driven by Quantitative and Qualitative Differences in HLA Allele-Specific Peptide Presentation", *Molecular Biology and Evolution*, 37, 3: 639-650. Disponible en <https://doi.org/10.1093/molbev/msz249>

- Asselta, R., Paraboschi, E. M., Mantovani, A. y Duga, S. (2020). "ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to sex and country differences in COVID-19 severity in Italy", *AGING*, 12, 11: 10087-10098. Disponible en <https://doi.org/10.18632/aging.103415>
- Atri, D., Siddiqi, H. K., Lang, J. P., Nauffal, V., Morrow, D. A. y Bohula, E. A. (2020). "COVID-19 for the Cardiologist. Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies", *Journal of the American College of Cardiology (JACC): Basic to Translational Science*, 5, 5: 518-536. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>
- Barquera, R., Collen, E., Di, D., Buhler, S., Teixeira, J., Llamas, B., Nunes, J. M. y Sanchez-Mazas, A. (2020). "Binding affinities of 438 HLA proteins to complete proteomes of seven pandemic viruses and distributions of strongest and weakest HLA peptide binders in populations worldwide", *HLA*, 93, 3: 1-22. Disponible en <https://doi.org/10.1111/tan.13956>
- BBC News Mundo. (2020). "Coronavirus en México: confirman los primeros casos de COVID-19 en el país". Disponible en <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-51677751#orb-banner>
- Bello-Chavolla, O. Y., Bahena-López, J. P. Antonio-Villa, N. E., Vargas-Vázquez, A., González-Díaz, A., Márquez-Salinas, A., Fermín-Martínez, C. A., Naveja, J. J. y Aguilar-Salinas, C. A. (2020). "Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105, 8: 1-10. Disponible en <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
- Burki, T. (2020). "COVID-19 in Latin America", *Newsdesk*, 20, 5: 547-548. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30303-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30303-0)

- Camacho-Mejorado, R., Gómez, R., Torres-Sánchez, L. E., Hernández-Tobías, E. A., Noris, G., Santana, C., Magaña, J. J., Orozco, L., Peña-Díaz, A., Arenas-Sordo, M. L. *et al.* (2020). "ALOX5, LPA, MMP9 and TPO gene polymorphisms increase atherothrombosis susceptibility in middle-aged Mexicans", *Royal Society Open Science*, 7, 1: 1-14. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.190775>
- Darbani, B. (2020). "The Expression and Polymorphism of Entry Machinery for COVID-19 in Human: Juxtaposing Population Groups, Gender, and Different Tissues", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 10: 1-8. Disponible en <https://doi.org/10.3390/ijerph17103433>
- Debnath, M., Banerjee, M. y Berrk, M. (2020). "Genetic gateways to COVID-19 infection: Implications for risk, severity, and outcomes", *The FASEB Journal*, 34, 7: 1-9. Disponible en <https://doi.org/10.1096/fj.202001115R>
- Ebinger, J. E., Achamallah, N., Ji, H., Claggett, B. L., Sun, N., Botting, P., Nguyen, T., Luong, E., Kim, E. H., Park, E. *et al.* (2020). "Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity", *PLOS ONE*, 15, 7: e0236240. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236240>
- Gagnon, M., Yannic, G., Boyer, F. y Côté, S. D. (2020). "Adult survival in migratory caribou is negatively associated with MHC functional diversity", *Heredity*: 1-14. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41437-020-0347-3>
- Gómez, R., Vilar, M. G., Meraz-Ríos, M. A., Véliz, D., Gerardo Zúñiga, Hernández-Tobías, E. A. *et al.* (2017) "Y-chromosome Diversity in Aztlan Descendants and Its implications for the History of Central Mexico", 2nd International Human Migration Conference (17-21, oct., 2017), CINVESTAV-IPN, Ciudad de México.

- Gonzalez-Galarza, F. F., McCabe, A., Melo Dos Santos, E. J., Jones, J., Takeshita, L., Ortega-Rivera, N. D., Del Cid-Pavon, G. M., Ramsbottom, K., Ghattaoraya, G., Alfirevic, A., Middleton, D. y Jones, A. R. (2020). "Allele frequency net database (AFND) 2020 update: gold-standard data classification, open access genotype data and new query tools", *Nucleic Acids Research*, 48, D1: D783-D788. Disponible en <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1029>
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W. *et al.* (2020), "The species *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2." *Nature Microbiology*, 5: 536-544. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>
- Hartenian, E., Nandakumar, D., Lari, A., Ly, M., Tucker, J. M. y Glaunsinger, B. A. (2020). "The molecular virology of Coronavirus", *Journal of Biological Chemistry*, 295, 37: 1-50. Disponible en [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(17\)49954-6/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(17)49954-6/fulltext)
- Hoffmann, C. y Kamps, B. S. (2020). "COVID REFERENCE top10 *Daily Science* (update 29 Agosto 2020)". Steinhäuser Verlag. Disponible en <https://covidreference.com/top10>
- Hou, Y., Zhao, J., Martin, W., Kallianpur, A., Chung, M. K., Jehi, L., Sharifi, N., Erzurum, S., Eng, C. y Cheng, F. (2020). "New insights into genetic susceptibility of COVID-19: an ACE2 and TMPRSS2 polymorphism analysis", *BMC Medicine*, 18, 216: 1-8. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01673-z>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G. *et al.* (2020). "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", *Lancet*, 395, 10223: 497-506. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

- Iturrieta-Zuazo, I., Geraldine Rita, C., García-Soidán, A. *et al.* (2020). "Possible role of HLA class-I genotype in SARS-CoV-2 infection and progression: A pilot study in a cohort of Covid-19 Spanish patients". *Clinical Immunology*, 219: 108572. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108572>
- Karcioglu Baturm, L. y Hekim, N. (2020). "The role of DBP gene polymorphisms in the prevalence of the new coronavirus disease 2019 infection and mortality rate", *Journal of Medical Virology*, 93, 3: 1-5. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26409>
- Lee, H., Cho, M. y Choi, J. (2020). "Bystander CD4+ T cells: crossroads between innate and adaptive immunity", *Experimental & Molecular Medicine*, 52: 1-9. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00486-7>
- Li, Q., Cao, Z. y Rahman, P. (2020). "Genetic variability of human angiotensin-converting enzyme 2 (hACE2) among various ethnic populations", *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 8, 8: 1-6. Disponible en <https://doi.org/10.1002/mgg3.1344>
- Lippi, G., Lavie, C. J., Henry, B. M. y Sanchis-Gomar, F. (2020). "Do genetic polymorphisms in angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) gene play a role in coronavirus disease 2019 (COVID-19)?", *Clin Chem Lab Med*, 58, 9: 1415-1422. Disponible en <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0727>
- McLaren, P. J., Coulonges, C., Bartha, I., Lenz, T. L., Deutsch, A. J. *et al.* (2015). "Polymorphisms of large effect explain the majority of the host genetic contribution to variation of HIV-1 virus load", *PNAS*, 112, 47: 14858-14663. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.1514867112>
- Neuman, B. W., Gorbalenya, A. E., Baker, S. C. *et al.* (2020). "The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2", *Nature Microbiology*, 5, 4: 536-544. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

- Nguyen, A., David, J. K., Maden, S. K., Wood, M. A. *et al.* (2020). "Human Leukocyte Antigen Susceptibility Map for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2", *Journal of Virology*, 94, 13: e00510-20. Disponible en <https://doi.org/10.1128/Jvi.00510-20>
- Office of the Registrar General & Census Commissioner, India. (2020). A-11 Individual Schedule Tribe Primary Census Abstract Data and its Appendix. Disponible en <https://www.censusindia.gov.in/2011census/PCA/ST.html>
- Olwenyi, O. A., Ravi Dyavar, S., Acharya, A., Podany, A. T. *et al.* (2020). "Immuno-epidemiology and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)", *Journal of Molecular Medicine*, 98: 1369-1383. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00109-020-01961-4>
- Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, R., Guo, L., Guo, R., Chen, T., Hu, J. *et al.* (2020). "Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV", *Nature Communication*, 11, 1620. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>
- Phillips, K. P., Cable, J., Mohammed, R. S., Herdegen-Radwan, M. *et al.* (2018). "Immunogenetic novelty confers a selective advantage in host-pathogen coevolution", *PNAS*, 115, 47: 1152-1157. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.1708597115>
- Popejoy, A. B. y Fullerton, S. M. (2016). "Genomics is failing on diversity", *Nature*, 538, 7624: 161-164. Disponible en <https://doi.org/10.1038/538161a>
- Prakash Singh, S., Pritam, M., Pandey, B. y Prasad Yadav, T. (2020). "Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review", *Journal of Medical Virology*, 93, 1: 1-25. <https://doi.org/10.1002/jmv.26254>

- Riccio, M. E., Nunes, J. M., Rahal, M., Kervaire, B., Tiercy, J. y Sanchez-Mazas, A. (2011). "The Austroasiatic Munda Population from India and Its Enigmatic Origin: A HLA Diversity Study", *Human Biology*, 83, 3: 405-435. Disponible en <https://doi.org/10.3378/027.083.0306>
- Robson, F., Shahed Khan, K., Khanh Le, T., Paris, C., Demirbag, S. *et al.* (2020). "Coronavirus RNA Proofreading: Molecular Basis and Therapeutic Targeting", *Molecular Cell*, 79, 5. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.07.027>
- Rozenfeld, Y., Beam, J., Maier, H., Haggerson, W., Boudreau, K., Carlson, J. y Medows, R. (2020). "A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection", *International Journal for Equity in Health*, 19, 126. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12939-020-01242-z>
- Sabbagh, A., Darlu, P., Crouau-Roy, B. y Poloni, E. S. (2011). "Arylamine N-Acetyltransferase 2 (NAT2) Genetic Diversity and Traditional Subsistence: A Worldwide Population Survey", *PLOS ONE*, 6, 4: e18507. Disponible en <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0018507>
- Samaddar, A., Gadepalli, R., Lakshmi Nag, V. y Misra, S. (2020). "The Enigma of Low COVID-19 Fatality Rate in India", *Frontiers in Genetics*, 11, 854: 1-9. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00854>
- Santana, C., Noris, G., Meraz-Ríos, M. A., Magana, J. J., Calderón-Aranda, E. S. *et al.* (2014). "Genetic analysis of 17 Y-STRs in a Mestizo population from the Central Valley of Mexico", *Human Biology*, 86, 4: 289-312. Disponible en <https://doi.org/10.13110/humanbiology.86.4.0289>
- Senapati, S., Kumar, S., Singh, A. K., Banerjee, P. y Bhagavathula, S. (2020). "Assessment of risk conferred by coding and regulatory variations of TMPRSS2 and CD26 in susceptibility to SARS-CoV-2 infection in human", *Journal of Genetics*, 99, 53: 1-5. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s12041-020-01217-7>

- Shui, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X. *et al.* (2020). "COVID-19 infection: the perspectives on immune responses", *Cell Death & Differentiation*, 27: 1451-1454. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
- Slade, J. W. G., Watzon, M. J., MacDougall-Shackleton, E. A. (2019). "'Balancing' balancing selection? Assortative mating at the major histocompatibility complex despite molecular signatures of balancing selection", *Ecology and Evolution*, 9, 9: 5146-5157. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ece3.5087>
- Teng, S. y Tang, Q. (2020). "ACE2 enhance viral infection or viral infection aggravate the underlying diseases", *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18: 2100-2106. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200103702030355X>
- Thoms, M., Buschauer, R., Ameismeier, M., Koepke, L. *et al.* (2020). "Structural basis for translational shutdown and immune evasion by the Nsp1 protein of SARS-CoV-2", *Science*, 369, 6508: 1249-255. Disponible en <https://doi.org/10.1126/science.abc8665>
- Torre-Fuentes, L., Matías-Guiu, J., Hernández-Lorenzo, L., Montero-Escribano, P., Pytel, V. *et al.* (2020). "ACE2, TM-PRSS2, and Furin variants and SARS-CoV-2 infection in Madrid, Spain", *Journal of Medical Virology*, 93, 2: 1-7. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26319>
- Tudor, C. R. (2020). "Prevention of Severe Coronavirus Disease 2019 Outcomes by Reducing Low-Grade Inflammation in High-Risk Categories", *Frontiers in Immunology*, 11, 1762: 1-5, Disponible en <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01762/full>
- Universidad Johns Hopkins (2020). COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Sciences and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

- Valencia, I., Peiró, C., Lorenzo, O., Sánchez-Ferrer, C. F. *et al.* (2020). "DPP4 and ACE2 in Diabetes and COVID-19: Therapeutic Targets for Cardiovascular Complications?", *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1161: 1-14. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426477/>
- Vargas-Alarcón, G., Posadas-Sánchez, R. y Ramírez-Bello, J. (2020). "Variability in genes related to SARS-CoV-2 entry into host cells (*ACE2*, *TMPRSS2*, *TMPRSS11A*, *ELANE*, and *CTSL*) and its potential use in association studies", *Life Sciences*, 260: 1-13. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118313>
- WHO (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponible en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Wiese, O., Zemlin, A. E. y Pillay, T. S. (2020). "Molecules in pathogenesis: angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)", *Journal of Clinical Pathology*:1-6. Disponible en <https://jcp.bmj.com/content/early/2020/12/08/jclinpath-2020-206954>
- Worldometer. 2020. "India Population (Live)". Disponible en <https://www.worldometers.info/world-population/india-population>.
- Zhao, J., Sun, J., He, W., Ji, X., Gao, Q. *et al.* (2020). "Snapshot of the evolution and mutations patterns of SARS-CoV-2", *bioRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.07.04.187435>

¿Medidas generalizadas o focalizadas? Del confinamiento social al uso de cubrebocas e inmunidad de rebaño en México y en el mundo

DIANA PALAMI ANTUNEZ

*Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales
de Alta Especialidad - Secretaría de Salud, México*

PERLA RÍOS VILLALBA

*Coordinación Nacional de Vigilancia Epidemiológica -
Petróleos Mexicanos, México*

INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 se identificó por primera vez el 12 de diciembre de 2019 en Wuhan, provincia china de Hubei, donde se registró la presencia de un conglomerado de 27 casos que presentaron un síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de etiología desconocida. A finales de 2019, se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre los hechos registrados (C. Q. Zhu *et al.* 2020; World Health Organization 2020; N. Zhu *et al.* 2020).

El 30 de enero de 2020, con más de 9 700 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el Director General de la OMS declaró el brote como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) (World Health Organization 2020). Se otorgó el nombre de COVID-19, acrónimo de “Enfermedad por coronavirus 2019” por sus siglas en inglés, y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), autoridad global para la designación de nombres a los virus, denominó al nuevo virus, identificado como causante de la enfermedad, SARS-CoV-2 (Hui *et al.* 2020).

Como derivación del aislamiento y estudio de las primeras cepas, se sabe que se trata de un Beta coronavirus del grupo 2B, que además se caracteriza por ocasionar fiebre en más de 90% de los casos, así como malestar general, tos seca, dolor torácico y dificultad respiratoria, entre otros síntomas. En casos graves, las personas infectadas por SARS-CoV-2 pueden desarrollar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, falla renal e incluso la muerte (Hui *et al.* 2020).

Fue el 12 de marzo cuando la OMS finalmente consideró a la COVID-19 como una pandemia. El SARS-CoV-2 actualmente se ha extendido a la mayoría de los países y, para finales de septiembre, la infección por este virus ya ha superado los 33 millones de casos en todo el mundo (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center 2020).

Frente a una enfermedad emergente como la COVID-19, ocasionada por un agente para el que, hasta el momento, no existen ni tratamiento ni protección específicos conocidos, el umbral de inmunidad de rebaño requerido para limitar nuevas infecciones puede depender de factores como la densidad de población y la interacción social. A pesar de que ambos factores varían entre regiones, se considera que al menos 60% de la población debe adquirir anticuerpos específicos para proteger al resto de la población. Lo anterior, sin considerar la virulencia del agente y factores individuales de respuesta del huésped al virus. Y, lo que es más importante, para que la inmunidad de rebaño exista se debe asumir que una infección pasada protegerá al individuo de una nueva infección. Al respecto, existe evidencia sugestiva de que las personas que se infectan por SARS-CoV-2 logran inmunidad ante el mismo, pero aún no es seguro si esto es cierto en todos los casos ni se conoce qué tan robusta puede ser la inmunidad generada o cuánto durará, lo cual limita este umbral de protección conferida a través de otros (Popovich 2020; Güner, Hasanoglu y Aktaş 2020).

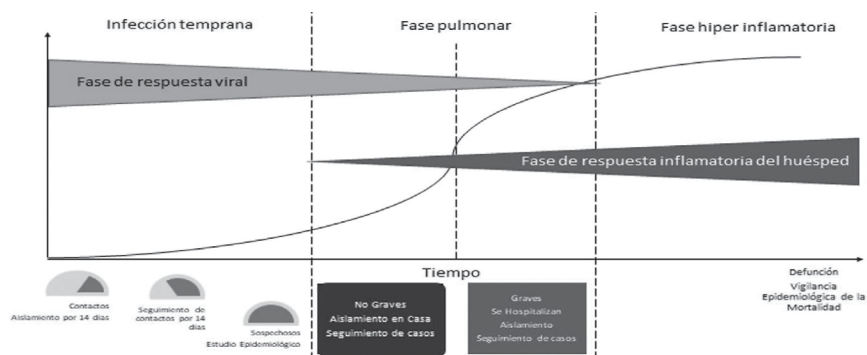
Ante este reto, las regiones, países y gobiernos locales debieron formular estrategias agresivas para hacer frente a esta enfermedad y proteger a la población que habita dentro de sus fronteras, especialmente a los individuos identificados como poblaciones vulnerables; es decir, aquellas personas que se identifiquen con un mayor riesgo de complicaciones. Estas estrategias, implementadas a la luz de la evidencia disponible, pueden ser analizadas desde su ámbito de aplicación,

que transita de lo individual a lo colectivo, y en cómo inciden en la dinámica de transmisión, para impactar finalmente en la evolución en las curvas epidémicas y en las medidas de resultado, desde el punto de vista epidemiológico (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

El 7 de marzo de 2020, la oms publicó la guía provisional “Respondiendo a la propagación comunitaria de la COVID-19”. Este documento establece que la prevención de la propagación de SARS-CoV-2 puede realizarse mediante el desarrollo de mecanismos de coordinación intersectoriales, no únicamente en salud, sino también considerando transporte, turismo, comercio, finanzas, seguridad y otros sectores que engloban a la totalidad de la sociedad (World Health Organization 2020).

Las medidas preventivas, en este contexto, constituyen el único mecanismo para limitar la propagación de casos. La detección, el diagnóstico, el aislamiento y el tratamiento tempranos resultan necesarios para evitar una mayor propagación. Las estrategias preventivas se centran en el aislamiento de los pacientes y el control cuidadoso de las infecciones, considerando las medidas que deben adoptarse durante el diagnóstico y la atención clínica a un paciente infectado. Adicionalmente, resulta indispensable aplicar medidas de aislamiento y seguimiento de contactos para romper la cadena de transmisión de la COVID-19 (Figura 1) (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Figura 1. Medidas preventivas para limitar la propagación de casos de covid-19



Fuente: elaboración propia con base en Güner, Hasanoğlu y Aktaş (2020), Dirección General de Epidemiología (2020) y Secretaría de Salud (2020).

Además de las intervenciones específicas en casos sospechosos, confirmados y contactos, se recomiendan otras medidas preventivas dirigidas a la población en general, las cuales han sido promovidas en todo el mundo. Sin embargo, las diferencias en la aplicación de éstas pueden observarse en los distintos países y regiones, ya que la implementación de estas medidas puede ser voluntaria o estricta, dependiendo del territorio y el tipo de gobierno. Estas medidas se resumen en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Medidas de prevención y control de la covid-19 en la comunidad

Cuarentena	Otras medidas
Cuarentena voluntaria (auto aislamiento)	Evitar lugares concurridos
Cuarentena estricta	Higiene de manos
En domicilio	Confinamiento
Hospitalario	Equipo de protección personal
Institución pública o refugio	Medidas escolares (cierre de escuelas)
Otros (cruceros, entre otros)	Distanciamiento social
	Medidas en centros de trabajo (cierre de establecimientos)

Fuente: traducción de Güner, Hasanoğlu y Aktaş (2020).

ESTRATEGIAS COLECTIVAS

Cuarentena y aislamiento

La cuarentena es una de las herramientas más antiguas y eficaces para controlar los brotes de enfermedades transmisibles. Esta medida se refiere a la restricción de actividades o la separación de personas que no están enfermas, pero que pueden estar expuestas a un agente o enfermedad infecciosa con el objetivo de monitorear sus síntomas y asegurar la detección temprana de casos. La cuarentena es diferente del aislamiento, que es la separación de personas enfermas o infectadas de otras para evitar la propagación de infecciones o contaminación.

Para que esta estrategia sea exitosa, se requiere el monitoreo activo de las personas en cuarentena, el cual en países como China, Japón

y Corea se dio de manera obligatoria a través de aplicaciones móviles de uso obligatorio. En algunos casos, una multa asociada o una alerta en caso de no cumplir con esta cuarentena son desincentivos que permiten que este tipo de estrategias funcionen en contextos donde es posible el mandato estricto.

La evidencia demuestra que la medida comunitaria más efectiva para disminuir muertes y contagios ha sido la cuarentena, siempre y cuando las reglas sean estrictas y su implementación sea temprana, con lo cual se ha podido reducir casi a la mitad las tasas de infección y, con ello, la letalidad asociada (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Confinamiento social

Como derivación de la pandemia, casi todos los gobiernos nacionales o locales declararon en algún punto un estado de emergencia sanitaria, el cual favoreció la adopción de medidas que se conocen como confinamiento social, para permitir el distanciamiento social. Entre las diferentes regiones y países se ha implementado el confinamiento total o parcial, voluntario o estricto. Esta estrategia implica el distanciamiento social y la restricción del movimiento de la población, con tal de reducir el riesgo de propagación del virus SARS-CoV-2, para de esta forma controlar el brote y evitar nuevas infecciones, así como evitar la saturación del sistema sanitario ante la incidencia de casos que requieren hospitalización (Walker *et al.* 2020).

Las restricciones usualmente están relacionadas con la movilidad, la actividad económica, las actividades recreativas y el turismo; y suelen tener una implementación estricta con un levantamiento paulatino o escalonado de este confinamiento dependiendo del nivel de transmisión y priorizando las actividades esenciales (Manenti *et al.* 2020). Estas medidas de confinamiento pueden incluir:

- El cierre total o parcial de instituciones educativas y lugares de trabajo.

- Limitar el número de visitantes y el contacto entre los residentes de entornos confinados, como centros de atención a largo plazo y prisiones.
- La cancelación, prohibición y restricción de reuniones masivas y reuniones más pequeñas.
- El confinamiento obligatorio de edificios o áreas residenciales.
- Cierres de fronteras internas o externas.
- Restricciones para quedarse en casa para regiones o países enteros.

Distanciamiento social

Debido al mecanismo de transmisión del virus SARS-CoV-2 a través de la generación de microgotas al hablar, toser, estornudar, o incluso exhalar, se estableció en todo el mundo que una distancia segura entre dos personas era aquella que no fuera menor a 1.5 metros, lo cual favoreció que algunos países adoptaran medidas en las que se promovía mantener esta distancia en todo momento y garantizar que, en espacios públicos y cerrados, se adoptaran acciones para mantener una distancia aproximada de 1.5 a 2 metros entre las personas. Estas recomendaciones también fueron promovidas para la realización de actividades al aire libre, como andar en bicicleta, caminar y correr en la calle (Blocken *et al.* 2020).

Pruebas diagnósticas y de tamizaje

La ampliación de la capacidad diagnóstica mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que detecten la enfermedad activa ha sido importante para detener la transmisión del virus SARS-CoV-2. Idealmente, estas pruebas deben ser accesibles, asequibles, fáciles de realizar, con resultados oportunos, fuera del entorno de atención médica y de bajo costo.

Las pruebas diagnósticas, en la mayoría de los países, se realizan en las personas con síntomas sugestivos de la COVID-19, como dolor

de cabeza, fiebre, secreción nasal, tos, dificultad para respirar, diarrea, malestar o anosmia. Estrategias como la toma de muestra en el hogar o en el vehículo han sido implementadas con buena aceptación.

Mientras que la ampliación de la capacidad diagnóstica hasta el punto de realizar pruebas de manera extensiva es crítica, las pruebas por sí solas son insuficientes. Resulta de vital importancia el seguimiento a cada uno de los resultados y la intervención en las personas identificadas con una infección activa por SARS-CoV-2, quienes deben ser informadas y educadas de acuerdo con sus necesidades. Aunado a esto, se requiere llevar a cabo aislamientos individuales de estos casos, seguidos de una identificación exhaustiva y seguimiento de sus contactos.

Las pruebas serológicas (cualitativas o rápidas) son herramientas útiles como mecanismo de control de la enfermedad, ubicación rápida de contagios acelerados y detección de anticuerpos en sectores poblacionales. Asimismo, estas pruebas serológicas que detectan inmunoglobulinas (IgM e IgG) específicas para SARS-CoV-2 pueden ser útiles al formular estimaciones de la exposición de la población al virus, ya que un número significativo de personas con la COVID-19 pueden haber cursado asintomáticos o levemente sintomáticos (Walensky y Del-Río 2020).

Una prueba serológica (cualitativa o rápida) busca anticuerpos en suero, sangre total o plasma; de encontrarlos, es muy probable que la persona haya tenido contacto anteriormente con el SARS-CoV-2. La presencia de anticuerpos IgG sugiere que el paciente sí ha estado expuesto al virus y que ha desarrollado una respuesta inmune, aunque, detalla la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), eso ocurre al menos dos semanas después de la exposición.

La presencia de anticuerpos IgM indica que ha habido exposición al virus, pero que el contacto ocurrió aproximadamente en las dos semanas anteriores a la toma de la muestra. Finalmente, la presencia de anticuerpos IgG e IgM en forma simultánea indica que la enfermedad está pasando su forma aguda. Esto se aplica como complemento a las demás medidas preventivas que ya han sido mencionadas previamente (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios 2020).

Trabajo a distancia

Otra de las medidas de aislamiento social que ha sido adoptada en la mayoría de los países es la implementación del trabajo a distancia, mejor conocido como *home office*, para disminuir el riesgo de exposición de los habitantes de un país con transmisión activa de casos. En caso de que esta medida no sea posible, se recomienda tomar medidas adicionales para evitar la transmisión, atendiendo siempre las recomendaciones de la OMS en centros de trabajo (Güner, Hasanoğlu, y Aktaş 2020).

Controles de ingeniería y administrativos en centros de trabajo

Como ya se ha mencionado, la COVID-19 ha afectado tanto la salud de la población como la dinámica económica de los países y regiones en los que se ha diseminado. Esto ha constituido un reto para los gobiernos, además de los sectores productivos que requieren continuar con las actividades para evitar mayores pérdidas económicas.

El Departamento de Trabajo de los Estados Unidos, a través de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional, propone controles de ingeniería para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 relacionado con el trabajo. Se propone implementar, en los lugares de trabajo donde sea pertinente, este tipo de controles para reducir la exposición sin interferir con el comportamiento de los trabajadores. Ésta puede ser la solución cuya implementación es más efectiva en términos de costos.

Los controles de ingeniería para el SARS-CoV-2 incluyen:

- Instalar filtros de aire de alta eficiencia.
- Aumentar los índices de ventilación en el ambiente de trabajo.
- Instalar barreras físicas, como cubiertas protectoras plásticas transparentes contra estornudos.
- Delimitar espacios para establecer el distanciamiento social.
- Limpieza y desinfección de las áreas de trabajo.

Adicionalmente a las medidas mencionadas, también se necesita la implementación de controles administrativos, los cuales requieren acción por parte del trabajador, del empleador, o de ambos. Típicamente, los controles administrativos son cambios en la política o procedimientos de trabajo con el fin de reducir o minimizar la exposición a un riesgo (Departamento de Trabajo de los Estados Unidos. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional 2020).

En este sentido, los controles administrativos para reducir la exposición al SARS-CoV-2 incluyen:

- Alentar a los trabajadores enfermos a que permanezcan en sus hogares.
- Minimizar el contacto entre los trabajadores, clientes y personas atendidas, sustituyendo las reuniones tradicionales por las comunicaciones virtuales e implementar el trabajo a distancia, de ser viable.
- Establecer días alternos o turnos de trabajo adicionales que reduzcan el número total de trabajadores en una instalación en un tiempo dado, permitiendo que los empleados puedan mantener una distancia entre sí a la vez que puedan conservar una semana completa de trabajo.
- Aislamiento de grupos vulnerables (Gobierno de México 2020).

ESTRATEGIAS INDIVIDUALES

Al encontrarnos ante un virus nuevo, no existe evidencia suficiente para avalar o descartar alguna medida implementada; evidencia de ello es la actualización constante de la información por parte de las autoridades nacionales e internacionales respecto a las medidas específicas que se pueden adoptar.

Limpieza y desinfección

Aunada a las disposiciones relacionadas con la disminución de la transmisión mediante el aislamiento o el distanciamiento social, otra de las medidas indispensables que se adoptó durante la pandemia fue la del reforzamiento de medidas de limpieza y desinfección dentro y fuera del ámbito hospitalario. El enfoque de estas medidas a nivel comunitario se concentró en la promoción de desinfección de superficies de alto contacto con soluciones de hipoclorito de sodio diluido en agua o etanol al 70%. Las recomendaciones de limpieza y desinfección no sólo incluyen las superficies de alto contacto, sino también ropa, baños, toallas y ropa de cama, entre otros (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Lavado de manos y uso de alcohol gel al 70%

La estrategia más importante que debe emprender la población para enfrentar esta y otras enfermedades transmisibles es lavarse las manos con frecuencia, con agua y jabón, y usar desinfectante de manos (solución alcoholada al 70%), así como evitar el contacto de las manos con la cara y la boca después de interactuar con un ambiente posiblemente contaminado (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Higiene respiratoria

Para que la estrategia de lavado e higiene de manos nos permita reducir el riesgo de transmisión en la comunidad, se debe recomendar a las personas que acompañen esta medida con la higiene respiratoria (es decir, se cubran al toser) y eviten las multitudes y el contacto cercano con personas enfermas, de ser posible (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Uso de equipo de protección personal (EPP) en centros de trabajo

Mientras que los controles de ingeniería y administrativos se consideran más efectivos para minimizar la exposición a SARS-CoV-2, el EPP como medida individual también puede ser necesario para prevenir ciertas exposiciones. Aunque el uso correcto de éste puede ayudar a prevenir algunas exposiciones, no debe tomar el lugar de otras estrategias de prevención (Departamento de Trabajo de los Estados Unidos. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional 2020).

En la guía provisional de la oms “Consejos sobre el uso de máscaras en el contexto de la COVID-19”, se enfatizó el uso prioritario de máscaras médicas por parte del personal de salud. Además del uso generalizado de mascarilla o cubrebocas en los establecimientos de salud, se recomienda el uso de éstos en ciertos lugares de trabajo y en aquellas profesiones que implican la proximidad física a muchas otras personas (como, por ejemplo, los miembros de la policía, los cajeros de bancos y supermercados, especialmente si no pueden estar protegidos detrás de una mampara de vidrio o acrílico, etc.) y cuando el teletrabajo no es posible (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Uso de cubrebocas generalizado

El uso de una mascarilla o cubrebocas por sí solo no es capaz de impedir por completo el paso del virus. Sin embargo, para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 en personas potencialmente asintomáticas o presintomáticas, algunas agencias internacionales de prevención y control de enfermedades, como la CDC y la ECDC, recomiendan el uso de mascarillas faciales en espacios públicos donde no sea posible el distanciamiento social (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Algunos gobiernos han promovido el uso de cubrebocas de tela y otros materiales para la población en general desde el inicio de la pandemia. No obstante, la oms ha señalado que el uso inadecuado de la mascarilla podría aumentar el riesgo de enfermedad por COVID-19 al

manipular cara y ojos con manos contaminadas. Por ello, una estrategia de educación para la salud debe ligarse a esta práctica.

RESPUESTA DE MÉXICO ANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 (REGIÓN DE LAS AMÉRICAS)

El 28 de febrero de 2020 se presentó el primer caso positivo a SARS-CoV-2 en México. Se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y presentaba sintomatología leve. Al día siguiente, se detectaron dos casos más. Éste fue el inicio y fundamento para declarar la Fase 1 de la pandemia en nuestro país. Sin embargo, no fue sino hasta el 11 de marzo cuando la OMS declaró a la COVID-19 como pandemia, determinando que los países debían formular estrategias agresivas para hacer frente a esta enfermedad (Ghebreyesus 2020).

Derivado de lo anterior, el Consejo de Salubridad General de México (CSG), en sesión extraordinaria celebrada el 19 de marzo, acordó que la Secretaría de Salud establecería las medidas necesarias para la prevención y control de la pandemia. Fue así como el 23 de marzo se emitió en el *Diario Oficial de la Federación* el inicio de la “Jornada Nacional de Sana Distancia”. El objetivo de esta jornada nacional fue el de promover el distanciamiento social para la mitigación de la transmisión poblacional del virus SARS-CoV-2 (COVID-19), así como disminuir el número de contagios de persona a persona; y, por ende, la propagación de la enfermedad, con especial énfasis en grupos vulnerables. Esto, a su vez, permitiría que la carga de enfermedad esperada no se concentrara en unidades de tiempo reducidas, con el subsecuente beneficio de garantizar el acceso a la atención médica hospitalaria para los casos graves. Estas estrategias consistieron en:

- Evitar la asistencia a centros de trabajo, espacios públicos y otros lugares concurridos, a los adultos mayores de 65 años o más y grupos de personas con riesgo a desarrollar enfermedad grave y/o morir a causa de ella, quienes, en todo momento y a manera de permiso, gozarían de su salario y demás prestaciones establecidas en la normatividad vigente. Estos

grupos incluyen mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, madres de menores de 5 años, personas con discapacidad, personas con enfermedades crónicas no transmisibles (personas con hipertensión arterial, pulmonar, insuficiencia renal, lupus, cáncer, diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia hepática o metabólica, enfermedad cardíaca), o con algún padecimiento o tratamiento farmacológico que les genere supresión del sistema inmunológico.

- Suspender temporalmente las actividades escolares en todos los niveles.
- Suspender temporalmente las actividades de los sectores público, social y privado que involucren la concentración física, tránsito o desplazamiento de personas.

Las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal y las organizaciones de los sectores social y privado, con base en dicho decreto, debieron instrumentar planes que garantizaran la continuidad de operaciones para el cumplimiento de sus funciones esenciales relacionadas con la mitigación y control de los riesgos para la salud que implica la enfermedad por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19).

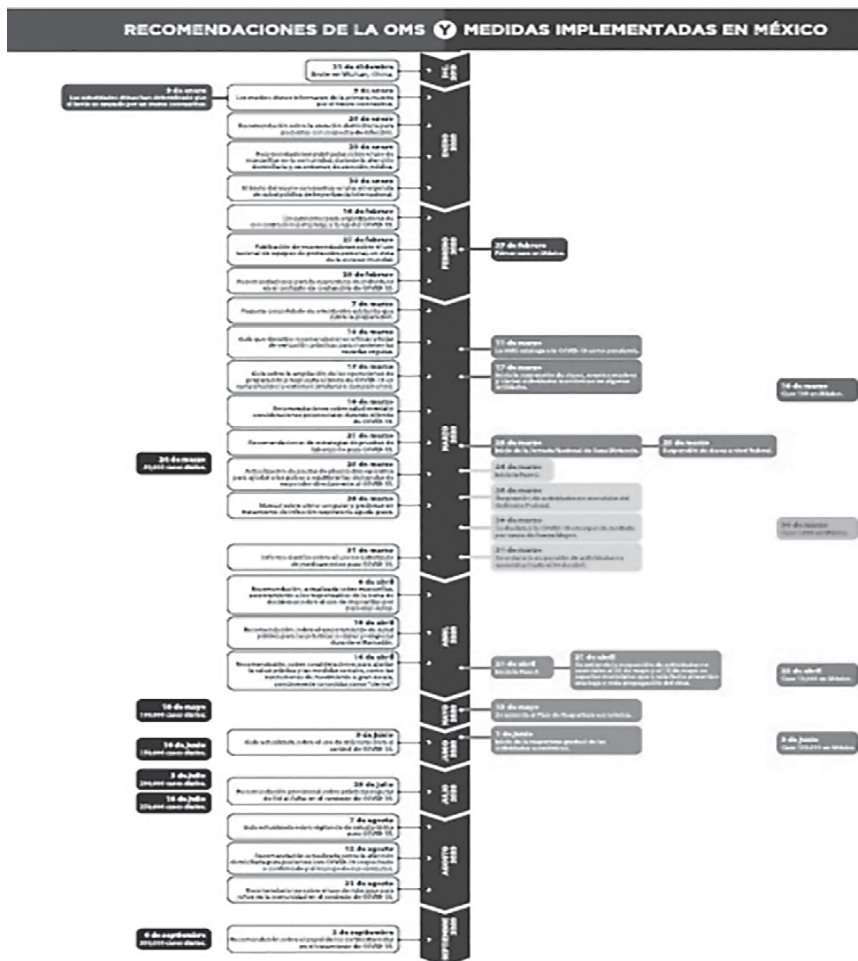
Actualmente, con base en la semaforización que emite la Secretaría de Salud, se adoptan las siguientes recomendaciones en nuestro país:

- Medidas de distanciamiento social.
- Evitar la asistencia a centros de trabajo, espacios públicos y otros lugares concurridos a los adultos mayores de 65 años.
- Se suspenden las actividades escolares en todos los niveles.
- Suspensión de actividades no esenciales hasta nuevo aviso y dependiendo la semaforización emitida por las autoridades.
- Medidas básicas de higiene (Dirección General de Epidemiología 2020; Secretaría de Salud 2020; Banco de México 2020; Gobierno Federal 2020).

El fundamento de estas medidas implementadas fue el comportamiento esperado similar a otros tipos de coronavirus, en donde existen personas denominadas *súper-diseminadores*, con una alta capacidad

de transmisión del virus a otras personas, lo cual pondría en riesgo a trabajadores vulnerables. La respuesta de México, al igual que la de otros países, fue gradualmente modificándose ante las recomendaciones de la oms (*Figura 2*).

Figura 2. Recomendaciones de la OMS y medidas implementadas en México

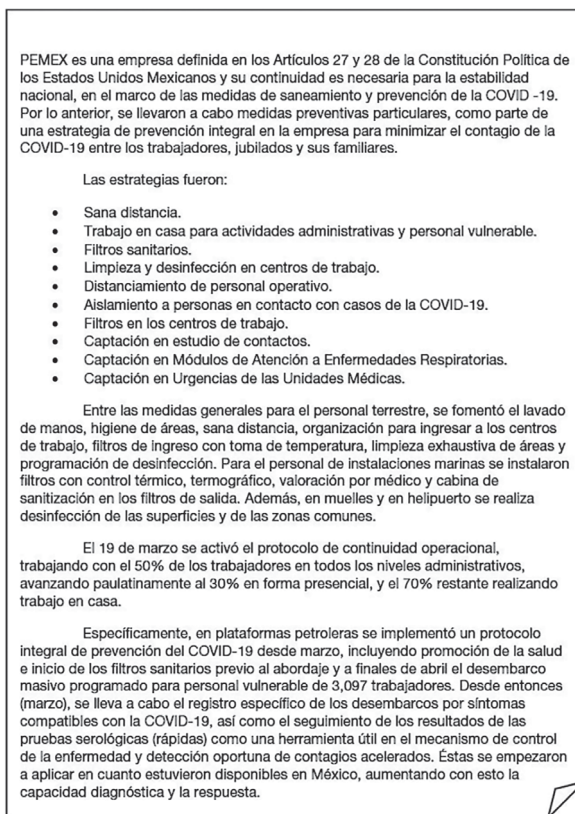


Fuente: elaboración propia a partir de Banco de México (2020) y Organización Mundial de la Salud (2020).

El caso PEMEX

El 19 de septiembre de 2020, la prensa mexicana señaló que la tendencia de decesos y contagios en trabajadores, jubilados y derechohabientes de Petróleos Mexicanos (PEMEX) se encontraba a la baja. Como parte del sector, PEMEX reporta diariamente la vigilancia epidemiológica de la COVID-19 a través del área correspondiente de Comunicación Social (*Figura 3*).

Figura 3. El caso PEMEX



Fuente: elaboración propia, basada en Petróleos Mexicanos (2020) y Badillo (2020).

RESPUESTA DEL RESTO DEL MUNDO ANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

A continuación, se presenta una selección de países y las medidas que adoptaron ante la pandemia por el virus SARS-CoV-2 por región, y cómo muchas de las acciones confluyen siendo distintas en la aplicación de tipo restrictivo o voluntario, pero compartiendo muchas de ellas en modelos de intervención distintos (*Figura 4*).

Figura 4. Respuesta de los países ante la pandemia por la covid-19

RESPUESTA DE LOS PAÍSES ANTE LA PANDEMIA POR COVID-19										
Región	País	Cierre total o parcial de instituciones educativas y lugares de trabajo	Busqueda activa de casos y contactos	Detecciones masivas (test)	Cierres de fronteras internas o externas	Distanciamiento social (cuarentena)	Saneamiento y desinfección ambiental	Cancelación, prohibición y restricción de reuniones masivas y reuniones más pequeñas	Restricciones para quedarse en casa para regiones o países enteros	Sanciones por incumplimiento de medidas decretadas
Región del Pacífico Occidental	China	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Nueva Zelanda	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	
	Singapur	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
	Taiwán	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	República de Corea (Corea del Sur)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Europa	España	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Inglaterra	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Italia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	Reino Unido	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Suecia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Región de las Américas	Estados Unidos de América	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	México	✓	✓			✓	✓	✓	✓	

Fuente: elaboración propia.

China (región del Pacífico Occidental)

China, al ser el primer país afectado por la pandemia, fue también el primero en implementar medidas de prevención y control de la covid-19. Entre las medidas adoptadas por este país, se estableció una cuarentena obligatoria, que se acompañó por el bloqueo de salidas y viajes interestatales. Además, se implementó el uso obligatorio de mascarillas y de higiene de manos, promoviendo que las personas llevaran consigo su desinfectante. En cuanto al manejo a nivel intrahospitalario,

se implementó el uso generalizado de EPP en médicos y personal de salud. Además, se implementó un control estricto de todas las personas con antecedente de problemas respiratorios para detectar tempranamente cambios radiológicos y evitar hipoxemia a los pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad grave. Por último, se implementó el manejo multidisciplinario de los pacientes con potencial riesgo de complicaciones. Estas últimas medidas, para evitar infecciones intrahospitalarias y disminuir la mortalidad asociada (Cyranoski 2020; Al-Takarli 2020; CDC Weekly 2020; Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Las actividades iniciales para controlar la pandemia que se llevaron a cabo en este país, y que serían adoptadas por la mayoría de los países posteriormente, fueron las siguientes:

- Informar al público sobre el brote inexplicable de neumonía viral.
- Vigilancia intensiva e investigaciones epidemiológicas.
- Búsqueda de casos, cuarentena y manejo.
- Saneamiento y desinfección ambiental y cierre del mercado de mariscos Huanan en Wuhan, China, el 1 de enero.
- Observación médica de contactos cercanos para obtener evidencia de transmisión de persona a persona.
- Comunicación pública de riesgos, esfuerzos para mejorar la conciencia pública y adopción de medidas de autoprotección.
- Comunicación con la OMS y otros países.
- Aislamiento de virus y secuenciación de ARN.
- Establecimiento y uso compartido de kits de detección de PCR (Xu *et al.* 2020; Statista 2020; Lin *et al.* 2020).

Taiwán (región del Pacífico Occidental)

Otro de los países asiáticos que logró controlar la epidemia mediante medidas de aislamiento social estricto fue Taiwán, donde el monitoreo de los casos se daba a través de operadores telefónicos, quienes alertaban cuando no se cumplía con las medidas de aislamiento. Adicionalmente, se adoptaron las siguientes medidas:

- Aseguramiento de insumos para protección personal.
- Filtros de temperatura en puntos de acceso.
- Multas a personas que no respetaban el aislamiento.
- Multas a personas que no reportaban fiebre y tos.
- Promoción de la corresponsabilidad para toma de temperatura y autoaislamiento (Health Management 2020; Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

Singapur (región del Pacífico Occidental)

Singapur fue uno de los pocos países donde la cuarentena fue obligatoria para los casos sospechosos y confirmados, no así las medidas de confinamiento. Este país optó por mantener las actividades e implementó las siguientes acciones para prevención y control de la COVID-19:

- Obligatoriedad de notificar casos sospechosos y confirmados.
- Cuarentena obligatoria con minucioso estudio de contactos a todos los sospechosos.
- Cuarentena obligatoria por 14 días a contactos cercanos (2 metros por más de 30 minutos).
- Contactos de menor riesgo sólo vigilancia activa.
- Aislamiento obligatorio de 14 días después de la resolución del cuadro en casos confirmados.
- Evaluación telefónica de fiebre o síntomas respiratorios.
- Menos de 7 días entre inicio de síntomas y pruebas.
- Control de temperatura en todos los viajeros.
- Mensajes centrados en higiene personal y búsqueda temprana de atención médica y autoaislamiento con síntomas respiratorios.
- No se suspendieron labores; entonces, se hicieron grupos que no se mezclaban, con distancia de dos metros en el trabajo.
- Vigilancia hospitalaria en todos los pacientes hospitalizados con neumonía atípica.
- Vigilancia de la mortalidad por IRAS con agente desconocido.

- Registro de personas con entrada a los edificios con una lista de preautorizados para ingreso.
- Filtros en las entradas de temperatura y pesquisa rápida sobre los síntomas.
- Desinfección de los sitios físicos concurridos para evitar contagios.
- App móvil para seguimiento de casos y contactos.
- Horarios preferentes para adultos mayores para realizar compras, y horarios extendidos para el resto de la población (Oficina de Singapur 2020; Hsu 2020).

República de Corea (región del Pacífico Occidental)

Por último, dentro de los países de Asia, está el caso de Corea del Sur, en el cual el control de la pandemia se logró llevando a cabo medidas de prevención y control con apoyo del uso de Tecnologías de Información y Comunicación (TIC), así como a través de un modelo de toma de muestras generalizadas mediante módulos “drive-through” o “walk-through”, acompañados de otras medidas que se enlistan a continuación:

- Atención médica y toma de muestra en el estacionamiento del establecimiento de salud, con recirculación del aire en su auto. Un cuestionario de síntomas auto llenado toma de temperatura con termómetro infrarrojo. Se evita el riesgo del personal médico y de las personas en sala de espera.
- Rastreo minucioso de los casos, con personas en común, sitios en común para encontrar a la mayor cantidad de personas expuestas y aislarlas.
- Aislamiento contacto con monitoreo de temperatura y seguimiento por mensaje de texto tres veces al día con curva de temperatura (sólo a contactos cercanos).
- Informar a la población.
- Detecciones masivas.

- Identificación de personas con mayores vínculos sociales para tomar muestra e indicar aislamiento si ésta resultaba positiva.
- No se negaba la prueba a ninguna persona, pero en los pacientes que no cumplan criterios la prueba tenía un costo (Walker *et al.* 2020).

Nueva Zelanda (región del Pacífico Occidental)

A finales de septiembre de 2020, el único país que hasta el momento ha reportado el abatimiento de casos de la enfermedad COVID-19 es Nueva Zelanda, que constituye un ejemplo de aplicación de políticas públicas de manera temprana y en fases diferenciadas según el nivel de riesgo. A continuación, se describe la implementación de los cuatro niveles de alerta, donde las acciones pueden ir de voluntarias a restrictivas dependiendo del nivel:

- Nivel 1. Preparar
 - Medidas dirigidas para la población en general, pero voluntarias.
 - No requiere medidas de distanciamiento físico.
- Nivel 2 - Reducir
 - Apertura de comercios con medidas de distancia física.
 - Al menos dos metros de distancia en espacios públicos y comercios.
 - Al menos un metro en otros espacios como centros de trabajo, gimnasios, bibliotecas y cines.
 - Reuniones de máximo 100 personas.
- Nivel 3. Restringir
 - Quedarse en casa salvo para actividades esenciales o ir a la escuela/trabajo.
 - Quedarse en una burbuja extendida que incluye familia y cuidadores. Mantenerse a menos de dos metros de distancia con todas las personas que no forman parte de su burbuja extendida (no se aplica para emergencias o acudir

- a los servicios públicos esenciales). Mantener al menos un metro de distancia en centros de trabajo.
- Nivel 4. Cierre de emergencia
 - Quedarse, con excepción de trabajadores esenciales.
 - Mantenerse en contacto sólo con las personas que viven juntas.
 - Las personas deben mantenerse a una distancia de al menos dos metros con todas las personas que no viven en la misma casa, incluyendo centros de trabajo (no se aplica para emergencias o acudir a los servicios públicos esenciales).

Adicionalmente a estas medidas, existen otras de aplicación general independientemente del nivel de alerta en que se encuentren:

- Rastreo de contactos para todos los casos confirmados y los probables nuevos casos con las medidas apropiadas de aislamiento.
- Establecimiento gubernamental de códigos QR en centros de trabajo y transporte público para el rastreo de contactos mediante la aplicación de NZ COVID Tracer.
- Realización de pruebas a todos los individuos que cumplan con la definición de caso.
- Realización de muestreo aleatorio en las comunidades (incluyendo personas asintomáticas).
- Autoaislamiento riguroso en aquellos que presenten síntomas compatibles con la enfermedad, en quienes han dado positivo en la prueba, en sus contactos, incluyendo aquellos que ya se encontraban en aislamiento preventivo en los 14 días previos al contacto.
- Disponibilidad de instalaciones de cuarentena para aquellos que no tengan la capacidad para realizar el autoaislamiento de manera efectiva.
- Aislamiento o cuarentena por 14 días después de haber llegado de cualquier viaje (New Zealand Government 2020).

España (región de Europa)

El caso de España, a diferencia de los anteriormente presentados, sucede en un contexto distinto, donde las medidas restrictivas de implementación obligatoria que se vieron en Asia están supeditadas a la co-gobernanza con las comunidades autónomas del país. A partir de la alarma por la crisis sanitaria, desde el 14 de marzo se tomaron las siguientes medidas ordenadas por el Ministerio de Salud:

- Puesta a disposición de las comunidades autónomas de los centros de diagnóstico clínico.
- Indicación de pruebas diagnósticas para la detección del virus SARS-CoV-2 sólo prescrita por facultativo, y de acuerdo con las directrices, instrucciones y criterios acordados por la autoridad sanitaria competente.
- Notificación obligatoria de casos de la COVID-19 para todos los centros, servicios y establecimientos sanitarios públicos o privados.
- Inclusión de un Régimen Sancionador en el cual el incumplimiento de las sanciones previstas será castigado en los términos de la ley española.
- Rueda de prensa diaria con portavoces del Comité de Gestión Técnica del Coronavirus para mantener la información de servicio público a la ciudadanía.
- Planeación de la salida del confinamiento de forma gradual, asimétrica y dinámica con seguimiento continuo para cada Comunidad Autónoma (Gobierno de España 2020; Saez *et al.* 2020; Ministerio de Sanidad 2020).

Reino Unido (región de Europa)

En Europa, específicamente en el Reino Unido, compuesto por Inglaterra, Escocia, Gales e Irlanda del Norte, se han establecido las siguientes medidas de prevención y control de la enfermedad COVID-19:

- Medidas de distanciamiento social para reducir la interacción entre personas.
- Evitar el uso de transporte público salvo en casos esenciales.
- Trabajo desde casa, cuando sea posible con apoyo de los empleadores.
- Evitar reuniones en espacios públicos pequeños o grandes.
- Evitar reuniones con amigos y familiares; se recomienda mantenerse en contacto con tecnologías remotas como teléfono, internet y redes sociales.
- Usar el teléfono o servicios en línea para contactar al médico y otros servicios esenciales.
- Establecimiento de población de riesgo: mayores de 70 años, personas con alguna condición médica preexistente y estar embarazada.
- En caso de presentar síntomas compatibles con la enfermedad, mantener el aislamiento en casa por siete días.
- Mantener medidas en casa para el bienestar mental, así como la atención vía remota en quienes requieran mayor apoyo.
- Multas en caso de no mantenerse aislado en casa tras dar positivo para SARS-CoV-2 (COVID-19) o si fue comunicado como contacto de caso y se le haya indicado el aislamiento.
- Uso obligatorio de mascarilla en transporte público y en espacios cerrados.
- Reuniones de seis personas máximo.
- Asegurarse que al menos una persona tenga registro de los asistentes en caso de reuniones para mantener el programa de rastreo de contactos.
- Códigos QR oficiales para el rastreo de contactos (Government of UK 2020).

Inglaterra (región de Europa)

En el caso concreto de Inglaterra, perteneciente al Reino Unido, la implementación de medidas fue de manera restrictiva y además incluye lo siguiente:

- Aislamiento de casos en el hogar. Los casos sintomáticos deben permanecer en el hogar durante 7 días, lo que reduce los contactos fuera del hogar en un 75% durante este periodo. Los contactos permanecen sin cambios.
- Distanciamiento social de toda la población.
- Cuarentena para mayores de 70 años.
- Suspensión de actividades en escuelas y espacios públicos.
- Divulgación de información y medidas preventivas actualizada diariamente por medios masivos (televisión, radio, internet).
- Confinamiento obligatorio con multas a quien viole las medidas; sólo se podrá salir a la calle para: compras necesarias (se pide la menor frecuencia posible), una vez al día hacer ejercicio (por ejemplo, correr o montar en bicicleta, siempre que sea de forma individual o con otros miembros de la casa).
- Atender necesidades médicas o de solidaridad (por ejemplo, para comprar medicinas o ayudar a una persona vulnerable).
- Ir y volver del trabajo; en el caso de que no sea posible, realizarlo desde casa (N. M. Ferguson *et al.* 2020a; N. Ferguson *et al.* 2020b).

Suecia (región de Europa)

En este país se adoptaron nueve intervenciones en salud pública basadas en mandatos que se enumeran a continuación, junto con el cumplimiento estimado y el impacto asociado. Cabe destacar que muchas de estas actividades no fueron de carácter restrictivo, sino voluntarias:

- Mandatos de salud pública suecos: se suspendió la asistencia a centros educativos de estudiantes de 15 a 22 para eliminar la transmisión escolar. Con lo anterior aumenta la transmisión comunitaria en un 25% y la transmisión doméstica en un 50%. Las personas mayores de 70 años practicaron un autoaislamiento moderado, lo que redujo la transmisión en el lugar de trabajo y la comunidad en un 75%. Los individuos

sintomáticos se autoaislaron después de un día, con una tasa de cumplimiento del 90%, lo que anula la transmisión en el lugar de trabajo y reduce la transmisión comunitaria en un 75%. Las intervenciones adicionales consideradas a continuación se implementaron como adiciones a estos mandatos.

- Aislamiento de casos de hogares enteros: se recomendó el autoaislamiento a todas las personas que cohabitan con una persona sintomática que se pone en cuarentena. Para estas personas, la transmisión comunitaria se redujo en un 75%; la transmisión en el lugar de trabajo se eliminó y la transmisión doméstica aumentó en un 50%. El cumplimiento se estimó en un 70% para los asintomáticos y un 90% para los individuos sintomáticos.
- Cierre de escuelas: todas las escuelas se cerraron en esta intervención. Se eliminó la transmisión escolar, pero la transmisión doméstica aumentó en un 50% y la transmisión comunitaria en un 25%.
- Cierre simple de escuelas y negocios no esenciales: se cerraron escuelas y negocios no esenciales, pero no se aconsejó el distanciamiento social. Se eliminó la transmisión escolar, la transmisión en el lugar de trabajo se redujo en un 75%, la transmisión en el hogar aumentó en un 75% y la transmisión comunitaria aumentó en un 50%.
- Cierre de escuelas y negocios no esenciales con distanciamiento social: similar a la estrategia anterior, pero se sumó el distanciamiento social. Se eliminó la transmisión escolar, la transmisión en el lugar de trabajo se redujo en un 75%, la transmisión en el hogar aumentó en un 50% y la transmisión comunitaria disminuyó en un 75%. Esto se practicó con un 90% de cumplimiento.
- Trabajo voluntario desde casa: una fracción específica de las personas trabajaba desde casa; su transmisión comunitaria se redujo en un 25% y la transmisión domiciliaria aumentó en un 50%.
- Autoaislamiento voluntario: en una fracción específica de individuos autoaislados su transmisión en el lugar de trabajo se

eliminó, la transmisión comunitaria se redujo en un 75% y la transmisión doméstica aumentó en un 100%.

- Trabajo voluntario desde el hogar superpuesto a un leve distanciamiento social: similar a la estrategia de trabajo voluntario desde casa, pero todos los demás individuos redujeron la transmisión comunitaria en un 25%.
- Autoaislamiento voluntario superpuesto a un leve distanciamiento social: similar a la estrategia de autoaislamiento voluntario, pero todos los demás individuos redujeron la transmisión comunitaria en un 25%.

Los mandatos antes referidos se acompañaron, además, de las siguientes acciones complementarias:

- Entrega de mascarillas a los servicios de atención médica.
- Aumento en la disponibilidad de camas de cuidados intensivos en hospitales.
- Creación del Centro Nacional de Adquisiciones de Equipos de Protección y Equipos Médicos.
- Se discontinuó la deducción estándar de pago por enfermedad y se suspendió el requisito de certificado médico.
- Información al personal de servicios sociales.
- Aumento de la capacidad diagnóstica por laboratorio (Ministry of Health and Social Affairs 2020; Government Offices of Sweden 2020).

Italia (región de Europa)

El Ministerio de Sanidad de este país estableció medidas de confinamiento estricto, entre las que destacan las siguientes:

- Cuarentena a toda la población.
- Suspensión de actividades que impliquen acumulación de personas.

- Uso obligatorio de protección respiratoria al aire libre desde las 18:00 a las 06:00 horas en todo el territorio nacional.
- Seguimiento obligatorio de estrictas medidas de higiene: lavarse las manos con agua y jabón regularmente y / o usar desinfectantes para manos a base de alcohol para toda la población (Ministero della Salute 2020).

Estados Unidos de América (región de las Américas)

El de los Estados Unidos también es un caso de aplicación heterogénea de medidas en el territorio nacional que responde a las políticas de los gobiernos locales, los cuales podían incluir las siguientes actividades, siempre atendiendo las recomendaciones del CDC:

- Medidas individuales y comunitarias (no restrictivas).
- Uso voluntario del cubrebocas.
- Suspensión de clases.
- Facilitar la educación a larga distancia.
- Cuarentena a adultos mayores (Gobierno de los Estados Unidos 2020).

CONCLUSIONES

En la actualidad, aunque algunos países han logrado estabilizar la tasa de infecciones con un efecto positivo en la curva epidémica, no existe reporte de algún país, además de Nueva Zelanda, en donde se haya eliminado por completo la transmisión del virus SARS-CoV-2. El efecto de la implementación de las medidas en Nueva Zelanda puede deberse, en parte, a la implementación temprana y efectiva de políticas públicas basadas en evidencia, así como a las condiciones sociales, geográficas y, sobre todo, políticas. Una parte clave de las medidas de prevención y control está relacionada con el cambio en la conducta, mismo que, cuando no puede darse de manera voluntaria, es favorecido por medidas restrictivas de carácter obligatorio.

Dependiendo del régimen político y la autonomía regional, las medidas aplicadas en los países comentados pueden ser de carácter nacional o regionalizadas, con desenlaces heterogéneos; tal es el caso de España, Estados Unidos y México. No obstante, se ha demostrado que la aplicación de medidas de confinamiento y distanciamiento social ha logrado contener, hasta el momento, la epidemia en mayor o menor grado. También se ha visto que, por el impacto económico y social que tienen estas medidas, dependiendo del escenario epidemiológico que se viva en la región, se han ido levantando paulatinamente, conforme las condiciones de transmisión y capacidad de respuesta sanitaria lo permitan.

En diversos casos, esto no ha significado que, una vez levantado un estado de emergencia, no se pueda volver a declarar; o que una vez reiniciadas ciertas actividades consideradas como no esenciales, puedan volver a suspenderse en caso de que aumente la transmisión comunitaria. Lo que sí es un hecho es que, mientras no se cuente con un tratamiento específico, una vacuna o mayores estudios sobre la respuesta inmune posterior a la COVID-19 o el contacto con el SARS-CoV-2, no se podrá regresar a la normalidad que conocíamos, al menos no en el corto plazo en la mayoría de los países que se encuentran iniciando el descenso de contagios.

Aún queda como tarea pendiente definir cuáles son las estrategias que resultarán más efectivas en esta nueva fase para mantener la disminución de los casos, esto permitiendo nuevamente la movilidad, el turismo y las actividades presenciales tanto escolares como laborales. Lo anterior, sin perder de vista recaídas observadas, reinfecciones por SARS-CoV-2 reportadas, además del impacto social derivado de la implementación de las intervenciones. Medidas de bajo costo y alto valor serían sin duda fáciles de implementar y mantener para facilitar la reapertura de actividades económicas y sociales en la mayoría de los contextos; ejemplo de ellas son el lavado e higiene de manos, así como el uso de cubrebocas como protección ante la generación de aerosoles, además de filtros sanitarios y protocolos de limpieza y desinfección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altakarli, N. S. (2020). "China's Response to the COVID-19 Outbreak: A Model for Epidemic Preparedness and Management", *Dubai Medical Journal*, 3, 2: 44-49. Disponible en <https://doi.org/10.1159/000508448>
- Badillo, D. (2020). "Pemex: 8,400 contagios y 1,350 decesos por Covid-19; tendencia a la baja", *El Economista*, 19 de septiembre. Disponible en <https://www.eleconomista.com.mx/empresas/Pemex-reporta-tendencia-a-la-baja-en-casos-activos-de-Covid-19-20200919-0001.html>
- Banco de México (2020). "Propagación del COVID-19 en las regiones de México", *Reporte Sobre Las Economías Regionales*: 7-12. Disponible en <https://www.banxico.org.mx/publicaciones-y-prensa/reportes-sobre-las-economias-regionales/recuadros/%7B3C2226F5-59DA-BA7B-7556-70937FB5B751%7D.pdf>
- Blocken, B., Malizia, F., Van Druenen, T. y Marchal, T. (2020). "Towards aerodynamically equivalent COVID-19 1.5 m Social distancing for walking and running", *Urban Physics*. Disponible en http://www.urbanphysics.net/Social%20Distancing%20v20_White_Paper.pdf
- CDC Weekly, China. (2020). "Protocol for prevention and control of COVID-19 (Edition 6)", *China CDC Weekly*, 2, 9: 321-26. Disponible en <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.082>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2020). Comunicado oficial. Regulación Sanitaria. Disponible en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/576900/Comunicado_Pruebas_Serologicas_030920_final_EEG.pdf
- Cyranoski, D. (2020). "What China's coronavirus tells the rest of the world", *Nature*, 579: 479-480. Disponible en <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-00741-x/d41586-020-00741-x.pdf>

- Departamento de Trabajo de los Estados Unidos. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (2020). "Guía sobre la preparación de los lugares de trabajo para el virus COVID-19", CDC, 40. Disponible en <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3992.pdf>
- Dirección General de Epidemiología (2020). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral>
- Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., Bhatia, S. *et al.* (2020). "Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries", *Imperial College London COVID-19 Response Team*. Disponible en <https://doi.org/10.25561/77482>
- Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., Bhatia, S. *et al.* (2020). "Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand", *Imperial College COVID-19 Response Team*. Disponible en <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
- Ghebreyesus, T. A. (2020). Alocución de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. Disponible en <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Gobierno de los Estados Unidos de América. (2020). Respuesta del gobierno ante el coronavirus (COVID-19). Disponible en <https://www.usa.gov/espanol/coronavirus>

- Gobierno Federal. (2020). Información general sobre COVID. Disponible en <https://coronavirus.gob.mx/informacion-accesible/>
- Gobierno de España. (2020). "Boletín oficial del estado", *Boletín Oficial Del Estado*, 2: 61561-61567.
- Gobierno de México. (2020). Criterios para las poblaciones en situación de vulnerabilidad que tienen mayor riesgo de desarrollar una complicación o morir por COVID-19 en la reapertura de actividades económicas en los centros de trabajo. Disponible en https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/08/Criterios_Vulnerabilidad_12Ago2020.pdf
- Government of UK. (2020). Guidance on social distancing for everyone in the UK. Disponible en <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people/guidance-on-social-distancing-for-everyone-in-the-uk-and-protecting-older-people-and-vulnerable-adults#contents>
- Government Offices of Sweden. (2020). Medidas adecuadas en el momento oportuno: la estrategia del Gobierno sueco en su actuación respecto al nuevo coronavirus. Disponible en <https://www.government.se/4985c4/contentassets/a725c783224f4b4a872ad5057e3c69f9/spanish--la-estrategia-del-gobierno-sueco-en-su-actuacion-respecto-al-nuevo-coronavirus.pdf>
- Güner, R., Hasanoglu, I. y Aktaş, F. (2020). "Covid-19: Prevention and control measures in community", *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50, si-1: 571-577. Disponible en <https://doi.org/10.3906/sag-2004-146>
- Health Management. (2020). Where are the most effective anti-COVID-19 strategies? Health Management. Disponible en <https://healthmanagement.org/c/hospital/news/where-are-the-most-effective-anti-covid-19-strategies>

- Hsu, L. Y. y Tan, M. H. (2020). "What Singapore can teach the U.S. about responding to Covid-19", *Stat News*. Disponible en <https://www.statnews.com/2020/03/23/singapore-teach-united-states-about-covid-19-response/>
- Hui, D. S., Azhar, E. I., Madani, T. A., Ntoumi, F., Kock, R., Dar, O., Ippolito, G. *et al.* (2020). "The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in wuhan, China", *International Journal of Infectious Diseases*, 91: 264-66. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>
- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. (2020). covid-19 Map. Disponible en <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Lin, H., Guo, C., Hu, Y., Liang, H., Shen, W., Mao, W. y He, N. (2020). "Covid-19 Control Strategies in Taizhou City, China", *Bulletin of the World Health Organization*, 98, 9: 632-37. Disponible en <https://doi.org/10.2471/BLT.20.255778>
- Manenti, R., Mori, E., Canio, V., Mercurio, S., Picone, M., Cafi, M., Brambilla, M., Ficetola, G. F. y Rubolini, D. (2020). "The good, the bad and the ugly of COVID-19 lockdown effects on wildlife conservation: insights from the first European locked down country", *Biological Conservation*, 249: 108728. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2020.108728>
- Ministerio de Sanidad (2020). Plan para la transición hacia unanuevanormalidad. Disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/planDesescaladaInformesCCAA.htm>
- Ministero della Salute. (2020). Misure di contenimento e spostamenti. Disponible en <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=237#11>

- Ministry of Health and Social Affairs. (2020). "Work in the areas of public health, medical care, social care and social Insurance with Regard to the COVID-19 virus", *Government Offices of Sweden*. Disponible en <https://www.government.se/articles/2020/03/s-work-in-the-areas-of-public-health-medical-care-social-care-and-social-insurance-with-regard-to-the-covid-19-virus/>
- New Zealand Government. (2020). Alert System Overview. Disponible en <https://covid19.govt.nz/alert-system/alert-system-overview/#covid-19-alert-system>
- Popovich, N. y Sanger-Katz, M. (2020). "The World Is Still Far From Herd Immunity for Coronavirus", *The New York Times*. May 28. Disponible en <https://www.nytimes.com/interactive/2020/05/28/upshot/coronavirus-herd-immunity.html>
- Oficina de Singapur. (2020). "Informe impacto de la Covid-19 en Singapur", *Agencia Vasca de Internacionalización*, 1: 1-14.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Timeline: WHO's COVID-19 response. Disponible en https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline?gclid=Cj0KCQjwk8b7BRCaARIsAARRTL4Hdx8_0BaItddOPpb3GervPp3tYu2XGu_qT-w0ym8jPNAq6WGva4caAiwceALw_wcB#event-115.
- Petróleos Mexicanos. (2020). Mantiene PEMEX estrategia de contención de propagación del COVID-19. Pemex. Disponible en https://www.pemex.com/saladeprensa/boletines_nacionales/Paginas/2020-227-nacional.aspx
- Saez, M., Tobias, A., Varga, D. y Antònia, M. (2020). "Effectiveness of the measures to Flatten the epidemic curve of COVID-19. The Case of Spain", *Science of the Total Environment*, 727: 138761. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720322786>

- Secretaría de Salud (Gobierno de México). (2020). Preparación y respuesta frente a casos de SARS-CoV2-2019 para la atención primaria a la salud. Disponible en https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Preparacion_respuesta_casos_SARS-CoV2_atencion_primaria.pdf
- Statista. (2020). Principales medidas preventivas tomadas por la población con motivo del coronavirus en China a mayo de 2020. Disponible en <https://es.statista.com/estadisticas/1107890/medidas-tomadas-con-motivo-de-la-covid-19-en-china-en-2020/>
- Walensky, R. P. y Del-Río, C. (2020). "From Mitigation to Containment of the COVID-19 Pandemic Putting the SARS-CoV-2 Genie Back in the Bottle", *JAMA*, 323, 19: 1891-92. Disponible en <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6548>
- Walker, P. G. T., Whittaker, C., Watson, O. J., Baguelin, M., Winskill, P. *et al.* (2020). "The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low and middle income countries", *Science*, 369, 6502: 413-22. Disponible en <https://doi.org/10.1126/science.abc0035>
- World Health Organization. (2020). Listings of WHO's response to COVID-19. Disponible en <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
- Xu, T. L., Ao, M. Y., Zhou, X., Zhu, W. F. *et al.* (2020). "China's practice to prevent and control COVID-19 in the context of large population movement", *Infectious Diseases of Poverty*, 9, 1: 1-14. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00716-0>
- Zhu, C. Q., Gao, S. D., Xu, Y., Yang, X. H. *et al.* (2020). "A COVID-19 Case Report from asymptomatic contact: implication for contact isolation and incubation management", *Infectious Diseases of Poverty*, 9, 1: 70. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00686-3>

Zhu, Na, Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X. *et al.* (2020). "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019", *New England Journal of Medicine*, 382, 8: 727-33. Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Alteraciones de la Respuesta Inmune en COVID-19

EMMA S. CALDERÓN-ARANDA

*Departamento de Toxicología, Centro de Investigación
y de Estudios Avanzados (Cinvestav), México*

NORMA A. CALDERÓN-PADILLA

*Residente de 2do. año de Neumología, Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias (INER) "Ismael Cosío Villegas", México*

VANESSA C. SÁNCHEZ-ESCALANTE

*Salud en el Trabajo, Unidad de Medicina Familiar 28 "Gabriel Mancera",
Instituto Mexicano del Seguro Social, México*

INTRODUCCIÓN

A partir de la expansión mundial del SARS-CoV-2 se produjo una grave pandemia que al 3 de septiembre del 2020, registra al menos a 26 208 690 personas infectadas y 867 219 muertes a nivel global (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>). El SARS-CoV-2 es altamente contagioso, se transmite de persona a persona a través de gotas de saliva expulsadas por las vías respiratorias y orales, la principal vía de entrada es a través de las mucosas nasales con un periodo de incubación de 5-14 días (Lu *et al.* 2020, 572). La infección por SARS-CoV-2 produce un síndrome respiratoria agudo severo (SARS-Severe Acute Respiratory Syndrome) y la enfermedad causada por este virus fue designado como COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (WHO 2020).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae. Cuenta con una cadena sencilla de ácido ribonucleico (ARN) y cinco distintas estructuras proteicas: proteína espiga (S -spike), de membrana (M), de envoltura (E), nucleocapside (N), hemaglutinina esterase (HE) (Walls *et al.* 2020, 281-282). Se han reportado siete cepas de coronavirus que infectan a los humanos y, si bien la mayoría de las infecciones por co-

ronavirus causan manifestaciones respiratorias leves, la producida por el SARS-CoV, MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) y el SARS-CoV-2, producen infecciones más severas. El SARS-CoV-2 es más parecido al SARS-CoV que al MERS-CoV, con una homología a nivel de la secuencia de ácidos nucleicos de 78% y 50%, respectivamente (Lu *et al.* 2020, 565).

El SARS-CoV-2 invade a las células humanas a través de la unión de la proteína S, a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentra en la membrana plasmática de las células hospederas (Zhou *et al.* 2020, 272). El ACE2 está ampliamente distribuido en el epitelio nasal, oral, pulmonar, cerebro, corazón, endotelio vascular, riñones, colon y testículos (Hikmet *et al.* 2020, 2-6). Aunque la infección inicia en las vías respiratorias bajas, causando el síndrome respiratorio agudo (SIRA), tiene el potencial de extenderse rápidamente debido a que se produce una hiperactivación de la respuesta inflamatoria, aumentando las citocinas circulantes y causando daño mitocondrial, falla multiorgánica y muerte. Para infectar las células hospederas, la proteína S necesita ser escindida por la serina proteasa transmembranal 2/4 (TMPRSS2), que genera las fracciones S1 y S2. La fracción S1 se une al dominio proteasa de ACE2, en tanto que S2 cambia su estructura y permite la fusión de la envoltura viral con la membrana de la célula hospedera, permitiendo la entrada del virus y la internalización de ACE2 por vesículas endocíticas (Hoffmann *et al.* 2020, 272-275). Esto resulta en la disminución de ACE2 en la superficie de la membrana plasmática, disminuyendo drásticamente la degradación de AngII y la generación de péptidos cardioprotectores. Esta disminución contribuye al daño del tejido pulmonar, pérdida de su función y la generación de una tormenta de citocinas que contribuye a la inflamación generalizada (Balakumar y Jagadeesh 2014, 2149).

En el citosol, el SARS-CoV-2 pierde la envoltura que recubre su genoma de ARN, el cual utiliza para producir replicasas y proteínas no estructurales. Las réplicas generan ARN subgenómico que se traduce para producir las proteínas S, N, M y E. Las proteínas que ayudan al ensamblaje y transporte de las partículas virales infecciosas en la nueva membrana viral, son co-traduccionalmente translocadas al retículo endoplásmico, en donde son plegadas y glicosiladas para

posteriormente ensamblar los diferentes elementos del SARS-CoV-2. El virus ya completo, es exportado utilizando la maquinaria de la vía secretoria de la célula hospedera (Sicari *et al.* 2020, 1-2).

En seguida, revisaremos brevemente las características clínicas de la COVID-19, la respuesta inmune que se induce y que se relaciona con la fisiopatología de la enfermedad, y la lógica que sustenta el uso de algunos agentes terapéuticos dirigidos al control de las alteraciones de la respuesta inmune que se presentan en la COVID-19.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA COVID-19

El conocimiento actual sobre la enfermedad asociada a la infección con SARS-CoV-2 es aun limitado. A continuación se describe la clasificación, de acuerdo con la manifestación clínica de la COVID-19 (WHO, 2020).

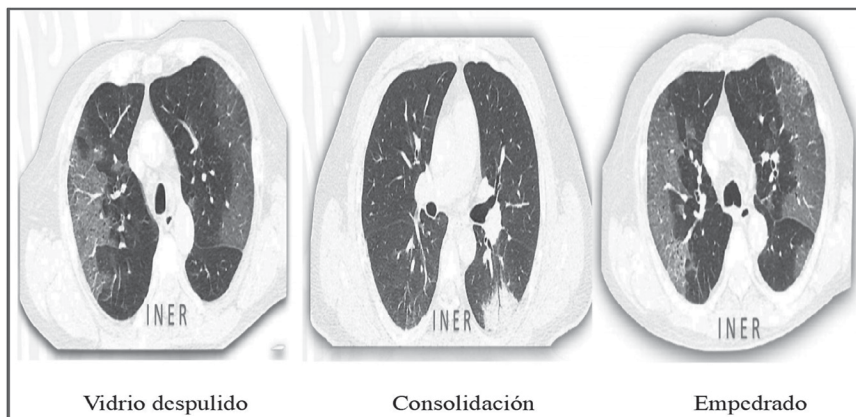
Asintomático. Corresponde a individuos positivos para SARS-CoV-2 sin signos ni síntomas de enfermedad, pero con capacidad de transmitir el virus. Diferentes estudios refieren que el 60 % de los individuos infectados por SARS-CoV-2 son asintomático. En la tomografía computarizada (TC) el 54% puede presentar cambios pulmonares, comparado con un 80% en pacientes sintomático (Zhao *et al.* 2020, 1-2).

Enfermedad leve (WHO, 2020). Cursa como una infección de vías aéreas superiores. El 82% de los adultos y niños, presentan la COVID-19 como un síndrome gripal de intensidad leve-moderada, autolimitada, con mialgias, artralgias, astenia, adinamia, fiebre, tos no productiva y disnea de medianos-grandes esfuerzos. Se resuelve en aproximadamente una o dos semanas. La fiebre se presenta durante 2 días y no siempre en los primeros días de la enfermedad (Gulati 2020, 6-10).

Enfermedad moderado a grave (WHO 2020). Se presenta como un cuadro bifásico con una infección de vías respiratorias superiores y neumonía. Los adultos mayores (>60 años) con comorbilidades como (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares, entre otras) y antecedentes de tabaquismo, son la

población más vulnerable para desarrollar este cuadro. Los pacientes presentan fiebre, tos productiva, mialgias, artralgias, disnea (la magnitud es acorde al porcentaje de lesión pulmonar), cefalea, dolor torácico, confusión, hemoptisis, dolor abdominal; pueden presentar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), también denominado síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que puede tener desenlace fatal (Gulati 2020, 6-10). Se ha encontrado una correlación entre la progresión de la enfermedad y el aspecto de las lesiones pulmonares en la TC; inicialmente se presentan lesiones tipo vidrio despulado, que progresan hacia un patrón en empedrado, aproximadamente a los 8 días del inicio de la enfermedad, progresando a lesiones tipo consolidación (Figura 1). Esta última denota un estado avanzado de la enfermedad. El mayor porcentaje de los pacientes presentaron neumonía bilateral (75%) (Juárez-Hernández *et al.* 2020, 75).

Figura 1. Patrones de lesión pulmonar por SARS-CoV-2.
Imágenes de tomografía axial computarizada



Enfermedad crítica con SIRA (WHO 2020). Tiene un inicio tardío y ocurre aproximadamente una semana después del comienzo de los síntomas respiratorios. Se manifiesta con tos, disnea, dolor en el pecho, confusión, somnolencia, cianosis. Se acompaña de cambios radiológicos y en la TC pulmonar. Los pacientes requieren oxígeno

suplementario y/o ventilación mecánica y deben ser ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), presentan alta tasa de mortalidad. El grupo vulnerable con la mayor tasa de mortalidad son adultos de edad >65 años con comorbilidades (diabetes e hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad hepática crónica, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, hábitos tabáquicos, con puntuaciones altas en qSOFA (quick Sequential Organ Failure) (Gulati *et al.* 2020, 6-10). Los hombres de todas las edades tienen un riesgo mayor de desarrollar SIRA secundario, comparado con las mujeres. Los criterios de gravedad se definen por la presencia de cianosis, palidez, confusión mental, 30 o más respiraciones por minuto, retracción supraesternal, tiros intercostales, saturación porcentual de oxígeno (SpO2) menor a 93% en reposo, índice de Kirby menor a 300 mmH [presión arterial parcial de oxígeno (PaO2)/concentración de oxígeno (FiO2)] y lesiones pulmonares en más del 50% en los campos pulmonares con aparición en menos de 48 horas (Liu *et al.* 2020, 4). Los biomarcadores de mal pronóstico son: dímero D elevado, linfopenia por debajo de los valores normales en etapas tempranas de la enfermedad, proteína C reactiva (PCR) alta, procalcitonina alta, hiperglucemia, desequilibrio de electrolíticos (hiponatremia e hipocalcemia), enzimas hepáticas elevadas, aspartato aminotransferasa (AST) cinco veces sobre el valor normal, aumento de la fosfatasa alcalina de al menos dos veces sobre el valor normal, hipoproteinemia con un nivel sérico de albúmina igual o menor a 30 g/L, aumento de 3 segundos en el tiempo de protrombina (TP), aumento de 10 segundos en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Los pacientes con estas alteraciones en pruebas de laboratorio, desarrollaron insuficiencia respiratoria que requieren ventilación mecánica y son más susceptibles a desarrollar shock y falla orgánica múltiple (Gulati 2020, 6-10).

Enfermedad crítica: Septicemia (WHO 2020). En adultos, se presenta con disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una disregulación de la respuesta del huésped a la infección. Se presentan signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SpO2 baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de

coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia. En niños se presenta con infección y ≥ 2 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad, uno de los cuales debe consistir en anomalías de la temperatura o del número de leucocitos.

Enfermedad crítica: Choque séptico (WHO 2020). En adultos cursa con lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una TA media ≥ 65 mm Hg. En niños se presenta hipotensión (TA sistólica $< 5^{\circ}$ percentil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los siguientes: alteración del estado mental, bradicardia o taquicardia (< 90 latidos por minuto (lpm) o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños) llenado capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea, piel fría o jaspeada o erupción petequeal o purpúrica, lactato elevado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

Diversos estudios han mostrado que la COVID-19 cursa con diferentes efectos sobre la RI innata y adaptativa, ocasionando daño en diferentes órganos y sistemas. En la Tabla 1, se presentan algunos de los órganos diana más relevantes y los mecanismos inmunes que se han asociado al daño.

Tabla 1. Daño orgánico asociado a la respuesta inmune en la covid-19

Órgano	Mecanismo inmune	Manifestaciones clínicas	Referencia
Pulmón	El SARS-CoV-2 es capaz de causar daño alveolar directo a través de la inflamación local que impide el intercambio de gases o lesión del parénquima pulmonar, secundario a la tormenta de citocinas y a la liberación de las trampas extracelulares por los neutrófilos.	SIRA	(Xu <i>et al.</i> 2020, 20-22)
Corazón	El SARS-CoV-2 daña el miocardio a través de la unión a ACE2, el cual se sobreexpresa en pacientes con enfermedades cardiovasculares crónicas. La internalización del virus a través de ACE2, disminuye ACE2 en la superficie de la membrana plasmática, afectando la generación de péptidos cardioprotectores. La la tormenta de citocinas y la subsecuente inflamación sistémica induce apoptosis por hipoxia, promoviendo la ruptura de la placa coronaria, un efecto procoagulante y formación de trombos en las arterias coronarias.	Miocarditis con contracción sistólica reducida que puede desencadenar arritmias, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca fulminante	(Hafiane <i>et al.</i> 2020, 314-315)
Riñón	La lesión renal se asocia a la presencia de ACE2 en la membrana apical del borde en cepillo del túbulo proximal y túbulo recto proximal (rama ascendente gruesa del asa de Henle). La inflamación sistémica induce daño indirecto debido sepsis; la tormenta de citocinas desequilibran la interacción pulmón, corazón y riñón originando una insuficiencia renal aguda y síndrome cardiorrenal.	Insuficiencia renal aguda, Síndrome cardiorrenal	(Naicker <i>et al.</i> 2020, 824-825)
Hígado	Hepatitis inflamatoria aguda debido a la infección de los colangiocitos y las células hepáticas. Es secundaria a la inflamación sistémica y/o a la toxicidad de los fármacos utilizados para el tratamiento de COVID-19 (antivirales como Abidol, Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir, Oseltamivir, Acidovi, antipiréticos como el paracetamol y el uso de antibióticos y antipalúdicos como hidroxicloroquina).	Hepatitis aguda, Insuficiencia hepática	(Mao <i>et al.</i> 2020, 671-674)
Sistema nervioso central y periférico	El virus SARS-CoV-2 causa daño directo debido a que es neuroinvasivo; a través de la infección del nervio olfatorio, alcanzando al bulbo olfatorio, hipocampo, tálamo y tallo cerebral a través de transferencia transsináptica de las neuronas infectadas. Via hemática alcanza las células endoteliales microvasculares del cerebro. La tormenta de citocinas, ocasionado una inflamación meníngea y daño a la integridad de barrera hematoencefálica y un estado de hipercoagulabilidad.	Enfermedad Cerebrovascular (isquémica, trombótica o hemorrágica), Encefalitis, Encefalopatía necrotizante aguda, Epilepsia, Síndrome de Guillain-Barré, Anosmia, Ageusia, Hipocausia neurosensorial súbita, Neuropatía óptica	(Elhui <i>et al.</i> 2020, 768-780)
Sistema Hemático	Complicaciones trombóticas debido la activación de la cascada de coagulación y consumo de plaquetas a través de la infección de células endoteliales vasculares y la tormenta de citocinas. Esto ocasiona lesión vascular y formación de trampas extracelulares producidas por los neutrófilos (NETs), favoreciendo también de esta manera la formación de trombos.	Síndrome de coagulación intravascular diseminada	(Nakazawa <i>et al.</i> 2020, 1-2)
Obstétricas	Las complicaciones durante el embarazo se atribuyen a una disfunción de la circulación placentaria, principalmente por el depósito de fibrina intervellositaria y subcoriónica, formación de vellosidades avasculares, necrosis fibrinoide vellositaria fibrótica y tendencia protrombótica, probablemente secundarias a los daños producidos por la tormenta de citocinas.	Pre-eclampsia, Ruptura prematura de membranas, Parto prematuro <37 semanas, Poligotidramnios, Retraso del crecimiento fetal. Muerte perinatal	(Di Mascio <i>et al.</i> 2020, 4-7)

RESPUESTA INMUNE EN LA COVID-19

La respuesta inmune innata y adaptativa, es central para eliminar un virus, pero la hiperactivación de ésta o una regulación alterada que afecte la defensa antiviral, puede causar daño en los tejidos del hospedero. En la COVID-19, el daño pulmonar inicial y la severidad de la enfermedad, esta determinada por la hiperactivación de la respuesta inmune innata, la cual inicia con la activación de los macrófagos residentes en el pulmón, lo que eventualmente resulta en el daño del epitelio que favorece la aparición del SIRA (Xu *et al.* 2020, 421).

Los macrófagos tienen un papel central en la respuesta inmune innata y pueden ser activados por patrones moleculares asociados al daño (DAMPs - damage-associated molecular patterns), como el contenido intracelular liberado de las células muertas y/o proteína liberado después de una lesión tisular, o a través de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs -pathogen-associated molecular patterns), como el ARN viral o fosfolípidos oxidados, que son reconocidos por los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs -pattern recognition receptors-). La generación de DAMPs por la lisis de los neumocitos y PAMPs del virus, al inicio de la infección por SARS-CoV-2, activan múltiples vías a través de los TLRs (toll like receptos), el NLRP3/inflamasa, o de sensores citoplasmáticos de ARN, como RIG-I (retinoic acid-inducible gene I) y MAVS (mitochondrial antiviral-signalling protein) (Medzhitov 2020, 818-821). La estimulación de éstos receptores, induce la transducción de la señal y la activación de vías de señalización intracelular, que regulan positivamente la expresión y secreción de las citocinas inflamatorias IL-6 (interleucina 6), IL-1 β (interleucina 1 β) y TNF α (factor de necrosis tumoral α), e interferones (IFN) Tipo I (IFN-TI) IFN α e IFN β que tienen actividad antiviral (Figura 2). Además se induce la activación de las células NK (Natural Killer). Posteriormente, se expresa la inmunidad adaptativa, que también tiene un papel importante en el aclaramiento viral a través de la función de las células Th (T cooperadoras) y las Tc (T citotóxicas) activadas; estas últimas destruyen las células infectadas por virus. Además, la IL-6 también promueve la diferenciación las células B, favoreciendo la respuesta adaptativa y la producción de inmunoglobulinas G (IgG) antivirales y

células B de memoria, lo que eventualmente permitirá adquirir inmunidad protectora de larga duración (Medzhitov 2020, 818-821).

Además de la inducción de las citocinas inflamatorias, en la fisiopatogénia de la COVID, participa una inadecuada respuesta antiviral. En la respuesta inmune innata, los IFN- α y - β son esenciales para la defensa contra el virus y otras infecciones microbianas. La inducción de IFN- α y - β inicia cuando los PAMPs virales son unidos por los PRRs y con la proteína MAVS, la cual, a través de una cascada de señalización que involucra a varias cinasas, activa a NF- κ B (factor nuclear κ B) y a IRF3 e IRF7 (factor regulador 3 y 7 de IFN); el NF- κ B activado se transloca al núcleo, en donde induce la transcripción de citocinas proinflamatorias, mientras que IRF3 e IRF7, como homodímeros y heterodímeros, se translocan al núcleo para iniciar la transcripción de IFN- α y - β (Figura 2). La función de los IFN-TI, se lleva a cabo a través de su unión a su receptor dimérico (IFNAR), señal que activa la vía de transducción JAK-STAT1 y STAT2, en la que las JAK1 y TYK2 fosforilan STAT1 y STAT2, que forman un complejo con IRF9; este complejo se transloca al núcleo y estimula la transcripción de los genes estimulados por IFN (Figura 2) (Wit *et al.* 2016, 528). A partir de estudios realizados con SARS-CoV se han planteado algunos posibles mecanismos para explicar la disminución de la respuesta antiviral en COVID-19. En ratones se han demostrado que la replicación del SARS-CoV induce una respuesta IFN- α/β significativa pero tardía, acompañada del reclutamiento de macrófagos inflamatorios. Esto produce a nivel pulmonar un aumento de citocinas y quimiocinas, fuga vascular y apoptosis de células T específicas del virus, resultando en disminución de la eficiencia para eliminar el virus (Channappanavar *et al.* 2016, 183-186). Otros mecanismos propuestos para explicar como los coronavirus disminuyen la función de los IFN-TI, se relaciona con el hecho de que las proteínas NSP1 del coronavirus antagonizan la respuesta de los IFN, bloqueando la fosforilación de STAT1 (Narayanan *et al.* 2008, 4475-4476). Por otro lado, se ha establecido que las proteínas estructurales M y N inhiben la señalización de los IFN desactivando TRAF3, TBK /IKK (Siu *et al.* 2014, 144-146). Como consecuencia de la ineficiente destrucción del virus, se amplifica aún más la respuesta inflamatoria, (contribuyendo a generar la tormenta de citocinas), debido a que la amplificación del

virus estimula a los PRR, generándose una retroalimentación entre la replicación viral-activación de la respuesta inflamatoria e inhibición de la función de los IFN-TI.

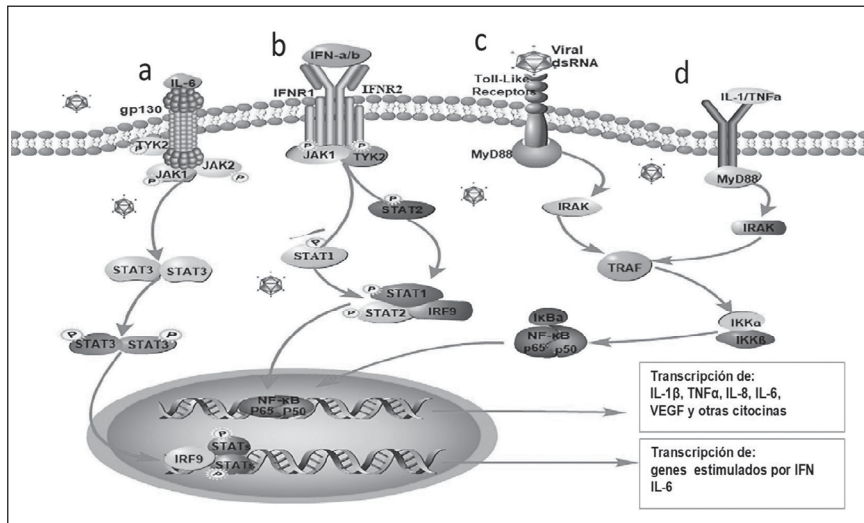


Figura 2. (a) IL-6 se une al receptor transmembrana IL-6R para generar el complejo IL-6/IL-6R, que induce la homodimerización de la proteína gp130, quien transduce la señal que río abajo activa las moléculas de señalización TYK2, JAK1, JAK2 y la fosforilación de STAT3. Esta forma un homodímero, se transloca al núcleo y promueve la transcripción de IL-6; (b) IFN-α/β se une al receptor dimérico IFNAR, río abajo se transduce la señal a JAK y TYK2 que fosforilan a STAT1, STAT2 e IRF9, quienes ya fosforilados forman un complejo que se transloca al núcleo para iniciar la transcripción de los genes estimulados por IFN. (c) TLR3 (in PRR que reconoce específicamente el ARN viral), transduce la señal que involucra el reclutamiento de las proteínas de transferencia de señal MyD88, IRAK, IKKε y TRAF6, para finalmente fosforilar IKK que ahora libera al NF-κB; este se transloca al núcleo activando la transcripción de citocinas inflamatorias; (d) IL-1β y TNF-α activan también la vía de NF-κB para iniciar la transcripción de citocinas inflamatorias. (Adaptada de Song *et al.* 2020, 283).

En los pacientes COVID-19 con daño pulmonar, el aumento de citocinas inflamatorias, principalmente IL-6, favorece también la neutrofilia y el reclutamiento de gran cantidad de neutrófilos en el parénquima pulmonar, aún en ausencia de infecciones bacterianas (Lagunas-Rangel 2020). En estas condiciones el parénquima pulmonar puede sufrir daño por los productos liberados por los neutrófilos activados:

leucotrienos, trampas extracelulares de neutrófilos (NETs -neutrophil extracellular traps-) y especies reactivas de oxígeno (ROS). Esto resulta en neumocitosis y lesión endotelial, que induce una lesión pulmonar aguda. De hecho, en las infecciones virales graves o persistentes, los neutrófilos alveolares generan edema intersticial, alteración de la ventilación/perfusión e insuficiencia respiratoria hipoxémica (Cicco *et al.* 2020, 2).

Otros datos de hiperactivación de la RI correlacionan con la severidad de la enfermedad. En pacientes de COVID-19 se observa un aumento de monocitos circulantes que secretan IL-6 e IL-1 β (Wen *et al.* 2020, 5-11; Zhang *et al.* 2020a, 5-6). En pacientes con COVID-19 severa, se han reportado niveles elevados de IL-6, IL-1 β y de LDH (lactato deshidrogenasa) en suero, comparado con los controles (Chen *et al.* 2020); el aumento de IL-1 β y LDH sérico, es indicativo de piroptosis, una forma de muerte celular no programada asociada a la activación del inflamósoma NLRP3, un efecto que puede ser inducido por las citocinas inflamatorias o a través de la activación directa de inflamósoma por el SARS-CoV-2 (Chen *et al.* 2019, 4-7).

En los pacientes COVID-19 con neumonía grave, se han encontrado recuentos sustancialmente más bajos de linfocitos totales, T_{CD4+} (Th), T_{CD8+} (Tc) y NK, comparado con los pacientes con síntomas leves (Huang *et al.* 2020, 500-50; Wan *et al.* 2020, 5-7; Wang *et al.* 2020b, 1064-1067) y en pacientes que no sobreviven, se encuentra un aumento de linfocitos T proinflamatorios (Th17) y de Tc, pero disminución de linfocitos T_{CD4+} y T_{CD8+} (Xu *et al.* 2020, 421). En pacientes con manifestaciones severas que requirieron atención en UCI, se encuentran concentraciones altas de citocinas tipo Th1 (IL-1 β y IFN γ) y Th2 (IL-10), aumento en los niveles de IL-2, IL-7, G-CSF (granulocyte colony stimulation factor), IP-10 (IFN γ -induced protein 10), MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1), MIP-1 α (macrophage inflammatory protein 1 α) y TNF, comparados con los pacientes que no requirieron UCI (Huang *et al.* 2020, 500-501). En pacientes con COVID-19 severo, también aumentan las concentraciones de IL-6, comparadas con pacientes con síntomas leves-moderados (Wan *et al.* 2020, 5-7).

TERAPIA DIRIGIDA A LA RESPUESTA INMUNE EN LA COVID-19

Actualmente no existe un tratamiento específico para la COVID-19 aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos. Las opciones más comunes de tratamiento para infecciones virales se basan en bloquear la entrada viral y/o replicación. Sin embargo, considerando que los efectos de la COVID-19, involucran efectos sobre la RI, se encuentran en estudio, fármacos que inhiban y modulan la hiperactivación de la RI (Vardhana 2020, 1). En seguida revisaremos la lógica que sustenta el uso de algunos agentes terapéuticas dirigidas al control de la hiperactivación de la respuesta inmune que se presentan en la COVID-19.

Anticuerpos neutralizantes. Se basa en la hipótesis de que los anticuerpos neutralizantes (AcN) que reconocen la proteína S, evitaría la unión del virus a ACE2 y por lo tanto la entrada a la célula hospedera. El uso de la inmunidad pasiva con plasma de pacientes que tuvieron seroconversión y una recuperación exitosa en epidemias, como la de Influenza y Ébola, tiene una larga y generalmente exitosa historia (Abraham 2020, 401-402). Los últimos años se han desarrollado anticuerpos monoclonales (mAc) neutralizantes (mAcN) para su uso en diferentes enfermedades infecciosas. Para COVID-19 estudios en pequeñas cohortes, han mostrado resultados alentadores utilizando plasma de convalecientes (Klasse y Moore 2020, 1-2), pero en un estudio clínico aleatorizado en pacientes con COVID-19 severo y potencialmente mortal, no se encontró una mejoría significativa a los 28 días, en comparación con el tratamiento estándar (Li 2020, 12-15).

Fármacos inmunomoduladores.

Se están explorando principalmente dos enfoques para regular la respuesta inmune, que permita reducir la carga viral, al tiempo que se previene la falla orgánica. Se plantea la administración de inmunosupresores para reducir la hiperinflamación inducida por la infección viral, que a su vez provoca daño local secundario a la inflamación. Otra estrategia es el uso de potenciadores inmunes, como citocinas, inhibiendo puntos de control inmunitarios, proteínas de señalización, péptidos antimicrobianos y ligandos de los PRRs, todo con el objetivo

de erradicar el virus tras la estimulación de las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas del hospedador (Florindo 2020, 2).

Fármacos inmunosupresores

Corticoesteroides. Debido a su rápido efecto inmunosupresor, los glucocorticoides se utilizan con frecuencia en casos de síndromes hiperinflamatorios, como el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), con resultados positivos (Coutinho y Chapman 2010, 2). Estudios previos muestran resultados diversos; mayor mortalidad e índices de infecciones secundarias en infección por influenza, disminución del aclaramiento viral de SARS-CoV y MERS-CoV, complicaciones por terapia con corticoesteroides en sobrevivientes, así como un pequeño efecto en mortalidad en pacientes con choque séptico (Mokra *et al.* 2019, 11-14). El estudio del grupo colaborativo RECOVERY, encontró que en los pacientes que recibieron Dexametasona oral o intravenosa (6 mg cada 24 horas/10 días), presentaron menor incidencia de muerte, viéndose esta diferencia solamente en pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29.3% vs 41.4%) u oxígeno con ventilación mecánica no invasiva (23.3% vs 26.2%), así como en pacientes con síntomas de más de 7 días, comparado con los pacientes con tratamiento estándar. Estos resultados sugieren que en esa etapa la enfermedad predomina el componente inmunopatológico, mientras que la replicación viral activa juega un papel secundario (The RECOVERY Collaborative Group 2020, 1).

Inhibidores de citocinas. El aumento de los niveles de citocinas inflamatorias y la correlación del incremento de IL-6 con la severidad de los datos clínicos, el requerimiento de ventilación mecánica y la mortalidad, ha permitido hipotetizar que la “tormenta de citocinas” es el principal responsable de la toxicidad y daño orgánico final en la COVID-19. Por ello se están estudiando fármacos enfocados al control de los blancos moleculares de las citocinas inflamatorias.

Anakinra. El SARS-CoV-2 se une a TLRs, cuya activación inducen la expresión de IL-1 β , además de que activa el NLRP3/inflamasoma, que escinde la pro-IL-1 β , permitiendo que ésta madure y activa secreción y su función como mediadora de la fiebre, inflamación y fibrosis. Se propone que Anakinra (antagonista del receptor de IL-1) podría representar un tratamiento eficaz para las formas graves de COVID-19.

En pacientes con SIRA moderado-severo y marcadores de inflamación elevados, se observó una mayor reducción en la proteína C reactiva (PCR), supervivencia y mejoría en la función respiratoria con el uso de Anakinra intravenoso a dosis alta (Cavalli *et al.* 2020, 326-329). En otro estudio, el grupo tratado con Anakinra disminuyó el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad, en comparación con los pacientes con tratamiento estándar. No obstante, aún no existen datos suficientes para sustentar el uso de Anakinra para el tratamiento clínico de COVID-19 (Huet *et al.* 2020, 1).

Tocilizumab. Es un mAc que antagoniza el receptor de IL-6 (IL-6R), por lo que se propone su uso para el tratamiento de la tormenta de citocinas en la COVID-19. El Tocilizumab se une a la forma membranal y la soluble del receptor de IL-6, suprimiendo la activación de la transducción de las vías de JAK/STAT y de MAPK/NF-KB y los efectos inflamatorios (Figura 2). En el primer estudio clínico fase II (COVACTA) para el uso de Tocilizumab en COVID-19, el tratamiento con Tocilizumab no afectó el estado clínico o el porcentaje de muertes en la semana cuatro (Zhang *et al.* 2020b, 3).

Inhibidores de Janus Cinasas (JAK). El uso de inhibidores de la familia de JAK pudiere representar una terapia adecuada para la COVID-19, ya que las citocinas como IL-6, al unirse a su receptor membranal, río abajo activa la vía JAK/STAT y NF-KB, que regulan la transcripción de diferentes citocinas inflamatorias (Figura 2). Los inhibidores de JAKs limitan eficazmente la expresión de citocinas, por lo que coadyuvarían a controlar la tormenta de citocinas. Sin embargo la vía de JAK/STAT, también participa en el control de la expresión de IFN-TI (α y β) (Figura 2), los cuales tienen una función antiviral muy importante. Por ello, para el uso de los inhibidores de JAKs debe considerarse la etapa de la infección en la que se encuentra el paciente (Schwartz, Kanno y O'Shea 2017 2-3).

Baricitinib es un inhibidor selectivo para JAK1 y JAK2. Además de su acción antiinflamatoria, parece tener efectos antivirales reduciendo la endocitosis del SARS-CoV-2. Actualmente no hay ensayos clínicos que establezcan su eficacia en el tratamiento del COVID-19. Estudios en grupos pequeños de pacientes, observaron disminución significativa en el tiempo de recuperación clínica y de síntomas respiratorios, así como una disminución de los niveles de la PCR (Cantini 2020, 318-319).

Ruxolitinib. En estudios con un número limitado de pacientes, se encontró una mejoría en el daño pulmonar (TA) y una recuperación clínica más rápida, recuperación más rápida de la linfopenia y menores efectos adversos, con respecto a los controles (Cao *et al.* 2020, 139-141). Es necesario contar con resultados de estudios clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia de ambos inhibidores de las JAKS en el tratamiento de COVID-19.

Inhibidores de Tirosina-Cinasas Bruton (BTKs). En los macrófagos, los TLR reconocen el ARN monocatenario de SARS CoV-2, iniciando la señalización a través de la activación de NF- κ B dependiente de BTKs, y con ello la transcripción de múltiples citocinas y quimiocinas inflamatorias. Las BTKs juegan un papel clave en la activación del NLRP3/inflamasoma. Por lo anterior, se hipotetiza que la inhibición de la señalización de macrófagos dependiente de BTK es fundamental para disminuir las respuestas inflamatorias por SARS-CoV-2. El estudio más prometedor hasta la fecha, encontró que en el grupo de pacientes en los que se administró Icalabrutinib (inhibidor de BTKs) mejoró la oxigenación y la linfopenia, normalizándose más rápidamente los niveles de la PCR y de IL-6, sin toxicidad identificada (Roschewski *et al.* 2020, 4-6). Actualmente se encuentran en marcha múltiples estudios para evaluar la eficacia de los inhibidores BTK en la COVID-19.

Potenciadores Inmunes

IFNS tipo I. Éstos promueven la eliminación del virus y el control de la infección. Los macrófagos detectan el ARN del SARS-CoV-2 mediante PRR, incluidos los receptores tipo Toll (TLR-) 3 y 7 y/o sensores de ARN citoplasmático, como receptor inducible por ácido retinoico (RIG-I) RLR el gen I inducible por ácido retinoico (RIG-I) y la proteína 5 asociada a la diferenciación del melanoma (MDA5). La activación de TLR3/7 resulta en la translocación nuclear de NF κ B e IRF3, mientras que la activación de RIG-1/MDA5 induce la activación de IRF3. Esto desencadena una mayor expresión de IFN-TI (vía IRF3) y otras citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF α , vía NF κ B). Las IFN-TI y otras citocinas proinflamatorias promueven su propia expresión a través de la autoamplificación: el IFN-TI activa el complejo receptor de IFN- α (IFNAR) activando la vía JAKS/ STAT1 y 2. La activación del receptor de IL-1b, IL-6 y TNF α , aumenta la expresión de citocinas proinflamatorias a

través del factor de transcripción NFκB (Figura 2). Se propone que en una proporción de personas infectadas, el SARS-CoV-2 interfiere con la activación de la expresión de los IFN-TI en diferentes puntos, lo que se asociaría con una enfermedad más grave y un pronóstico más precario. Por ello, mejorar la actividad antiviral puede ser una estrategia de tratamiento lógica (Felsenstein 2020, 3-6).

El IFNβ parece ser el interferón más relevante para tratar las infecciones por SARS-CoV-2, debido probablemente a la actividad protectora del IFNβ1 en el pulmón, por la regulación positiva en la secreción de adenosina anti-inflamatoria y el mantenimiento de la función de barrera endotelial. Esta función del IFNβ, sustenta con los datos clínicos que indican una reducción en la fuga vascular en el SDRA con el tratamiento con IFNβ (Sallard *et al.* 2020, 1-2). Un estudio que evaluó el efecto de un régimen de una triple combinación de IFN1β, lopinavir/ritonavir y ribavirina comparado con el tratamiento con lopinavir/ritonavir, aplicado dentro de los primeros 7 días de los síntomas, encontró una reducción en el tiempo de aclaramiento viral, alivio de síntomas y duración de estancia hospitalaria en pacientes con enfermedad severa. No obstante, actualmente no se recomienda el uso de interferones para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (Hung *et al.* 2020, 1702-1703).

Los enfoques alternativos para inducir la estimulación de TLR son prometedores. El uso de ligandos de los TLRs que reconocen al ARN monocatenario del virus, tienen como objetivo activar la transcripción de citocinas proinflamatorias, incluidos los IFN-TI, aumentan la capacidad del huésped para eliminar el virus. Debido a que los TLRs son un puente entre la RI innata y la RI adaptativa, este proceso conduce a la activación y diferenciación de las células T CD4 + en células Th1, que a su vez producen IFN-γ y conducen al cambio de clase de anticuerpos IgM a IgG en las células B. Un estudio clínico en curso, evalúa el efecto terapéutico de un análogo del ARN que estimula las vías de señalización de TLR en pacientes con COVID-19 (Florindo 2020, 10).

Anticuerpos contra PD-L1. Cada vez se reconoce más la asociación entre una significativa degeneración celular en los tejidos linfoides secundarios con la fase hiperinflamatoria en la COVID-19. La inmunosupresión (linfocitopenia) es uno de los principales factores que incrementan la morbi-mortalidad durante la sepsis, debido al

aumento de la vulnerabilidad del paciente a infecciones bacterianas o virales. Una de las principales hipótesis de esta inmunosupresión, es el aumento de la expresión de moléculas regulatorias de la respuesta inmune, como la proteína de muerte programada-1 (PD-1) y su ligando, el PR-1 (PD-L1) (Florindo 2020, 11).

En un ensayo clínico reciente en pacientes con sepsis sistémica, el anticuerpo monoclonal anti PD-1 Nivolumab, restauró el recuento y función de linfocitos, sin afectación o aumento en los niveles de IL-6, IL-8 y TNF α (Cosimo 2020, 62-64). Estos efectos sugieren que la inhibición de PD-1/PDL-1 constituye un tratamiento potencial útil contra la sepsis inducida por SARS-CoV-2 y actualmente se están investigando anticuerpos bloqueantes anti-PD-1 como agentes únicos o en combinación con otros fármacos.

Otros. Actualmente están en estudio otras terapias celulares como el uso de las células NK para mejorar la respuesta inmune, así como la utilidad de células madre mesenquimales y vesículas exocíticas derivadas de éstas, como terapia para promover la regeneración tisular y la inmunosupresión (Florindo 2020, 11).

CONCLUSIONES

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante del COVID-19, representa un problema grave y emergente de salud que ha causado más de noventa millones de personas infectados y cerca de dos millones de muertes a nivel mundial. Por ser un virus nuevo, la población humana no presente inmunidad contra éste virus, por lo que éste puede infectar a las células blanco y eventualmente escapar a la respuesta inmune innata, causando la muerte de las células hospederas y la liberación del virus. Esto genera el reclutamiento de células inflamatorias y una respuesta inflamatoria descontrolada y masiva que resulta en la tormenta de citocinas que produce hiperinflamación. Ésta favorece el desarrollo de complicaciones sistémicas y por lo tanto la progresión de la enfermedad hasta las etapas severas y críticas, lo cual puede producir falla multiorgánica y la muerte del paciente.

Actualmente el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 no está totalmente definida desde el punto de vista científico, y una de las estrategias centrales está dirigida al manejo de las complicaciones generadas por la hiperinflamación en los pacientes con enfermedad severa y crítica, en los cuales las principales causas de muerte incluyen SIRA y tormenta de citocinas, también conocido como síndrome de activación de macrófagos. Por lo anterior, considerando que el desarrollo de la inflamación pulmonar y sistémica es impresionantemente rápida, y es causa y consecuencia de la tormenta de citocinas, la identificación y el control de las respuestas inflamatorias descontroladas es de suma importancia.

Así, una alternativa terapéutica racional para el tratamiento de la COVID-19 que cursa con complicaciones asociadas a la hiperinflamación, debe basarse en fármacos dirigidos a la modulación de la inflamación a través de la disminución de la activación de las células inflamatorias (inmunosupresores), la inmunopotenciación de la respuesta inmune, y/o las regulación de vías de señalización asociadas a los principales mediadores de la inflamación que causan la tormenta de citocinas (inmunomoduladores de citocinas e inhibidores de tirosinas cinasas). Los resultados publicados hasta el momento para algunos de estos fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores son promisorios. Sin embargo, aún se requieren mayores estudios clínicos que permitan validar su uso de manera fundamentada y generalizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraham, 2020. "Passive antibody therapy in COVID-19". *Nature Reviews* 20: 401-403.
- Balakumar, Gowraganahalli Jagadeesh. 2014. "A century old renin-angiotensin system still grows with endless possibilities: AT1 receptor signaling cascades in cardiovascular physiopathology". *Cell. Signal.* 26 (10): 2147-2160.

- Cantini, Fabrizio. 2020. "Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact". *J Infect.* 81: 318-322.
- Cao, Yang, Jia Wei, Liang Zou, Gang Huang, Wei Wang, Jianfeng Zhou. 2020. "Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial". *J Allergy Clin Immunol.* 146 (1): 137-146.
- Channappanavar, Rudragouda, Anthony R Fehr, Rahul Vijay, Matthias Mack, Jincun Zhao, David K Meyerholz, Stanley Perlman. 2016. "Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice". *Cell Host Microbe* 2: 181–193. doi: 10.1016/j.chom.2016.01.007.
- Chen, Guang, Di Wu, Wei Guo, Yong Cao, Da Huang, Hongwu Wang, Tao Wang *et al.* 2020. "Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019". *J. Clin. Invest.* 130 (5): 2620-2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
- Chen, I-Yin, Miyu Moriyama, Ming-Fu Chang, Takeshi Ichinohe. 2019. "Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome". *Frontiers Microbiol.* 10, 50: 1-9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00050>.
- Cicco, Sebastiano , Gerolamo Cicco , Vito Racanelli , and Angelo Vacca. 2020. "Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs): Two Potential Targets for COVID- 19 Treatment". *Mediators of Inflammation*, ID 7527953: 1-25. <https://doi.org/10.1155/2020/7527953>.
- Cosimo, Serena D. 2020. "Immune checkpoint inhibitors: a physiology-driven approach to the treatment of coronavirus disease 2019". *Eur J Cancer.* 135: 62-65.

- Coutinho, Agnes E., y Karen E. Chapman. 2010. "The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights". *Mol Cell Endocrinol* 335: 2-13.
- Daria Sicari, Aristotelis Chatziioannou, Theodoros Koutsandreas, Roberto Sitia, Eric Chevet. 2020. "Role of the early secretory pathway in SARS-CoV-2 infection". 219 (9):e202006005. doi: 10.1083/jcb.202006005.
- De Wit, Emmie, Neeltje van Doremalen, Darryl Falzarano, Vincent J. Munster. 2016. "SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses". *Nat. Rev. Microbiol.* 8: 523-534. doi:10.1038/nrmicro.2016.8.
- Di Mascio, Daniele, Asma Khalil, Gabriele Saccone, Giuseppe Rizzo, Danilo Buca, Marco Liberati, Jacopo Vecchiet *et al.* 2020. "Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis". *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2 (S2): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
- Ellul, Mark A, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, Rachel Kneen *et al.* 2020. "Neurological associations of COVID-19". *Lancet Neurol.* 19 (9): 767-783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0).
- Felsenstein, Susanna, Jenny A Herbert, Paul S McNamara, Christian M Hedrich. 2020. "COVID-19: Immunology and treatment options". *Clin Immunol.* 215:1-13. doi: 10.1016/j.clim.2020.108448.
- Florindo, Helena F. 2020. "Immune-mediated approaches against COVID-19". *Nature Nanotechnology* 15(8): 630-645.

- Gulati Aishwarya, Corbin Pomeranz, Zahra Qamar, Stephanie Thomas, Daniel Frisch, Gautam George, Ross Summer *et al.* 2020. "A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic". *A Comp American Journal of the Medical Sciences* 360 (1): 5-34. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.006>
- Hafiane, Anouar. 2020. "SARS-CoV-2 and the cardiovascular system". *Clinica Chimica Acta* 510: 311-316. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.019>.
- Hikmet, Feria, Loren Méar, Åsa Edvinsson, Patrick Micke, Mathias Uhlén, Cecilia Lindskog. 2020. "The protein expression profile of ACE2 in human tissues". *bioRxiv* <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.016048>.
- Hoffmann, Markus, Hannah Kleine-Weber, Simon Schroeder, Nadine Krüger, Tanja Herrler, Sandra Erichsen, Tobias S Schiergens *et al.* 2020. "SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor". *Cell*. 181(2): 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- Huang, Chaolin, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, Li Zhang *et al.* 2020. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". *Lancet* 395: 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Huang, Hao, Yanqin Fan, Zhao Gao, Wei Wang, Ning Shao, Lu Zhang, Yingjie Yang. 2019. "HIF-1 α contributes to Ang II-induced inflammatory cytokine production in podocytes", *BMC Pharmacology and Toxicology* 20:59. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0340-8>.
- Huet, Thomas, Helene Beaussier, Olivier Voisin, Stephane Jouvesshomme, Gaelle Dauriat, Isabelle Lazareth, Emmanuelle Sacco, *et al.* 2020. "Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study". *Lancet Rheumatology*. 2: 393-400.

- Hung, Ivan Fan-Ngai, Kwok-Cheung Lung, Eugene Yuk-Keung Tso, Raymond Liu, Tom Wai-Hin Chung, Man-Yee Chu, Yuk-Yung Ng *et al.* 2020. "Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial". *The Lancet* 395: 1695-1704.
- Hutchinson, Matthew, Rachel S. Tattersall, Jessica J. Manson. 2019 "Haemophagocytic lymphohistiocytosis-an under-recognized hyperinflammatory syndrome". *Rheumatology (Oxford)*; 58 (S6): vi23-30. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez379>.
- Johns Hopkins University, Coronavirus Resource Center, Global Map. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- Juárez-Hernández, Fortunato, Marina Patricia García-Benítez, Alda Marcela Hurtado-Duarte, Randall Rojas-Varela, Juan Pablo Farías-Contreras, Lya Edith Pensado Piedra, Aloisia Paloma Hernández Morales. 2020. "Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19, experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México". *Neumol Cir Torax* 79 (2): 71-77. <https://doi:10.35366/94630>.
- Klasse, P, y John P Moore. 2020. "Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization". *eLife* 9: 1-11.
- Lagunas-Rangel, Francisco A. 2020. "Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis". *J. Med. Virol.* <https://doi.org/10.1002/jmv.25819>.
- Li, Ling, Wei Zhang, y Zhong Liu. 2020. "Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19". *JAMA* 324, no. 5: 1-11.

- Liu, Dan, Pengfei Cui, Shaoqing Zeng, Siyuan Wang, Xinxia Feng, Sen Xu, Ruyuan Li *et al.* 2020. "Risk factors for developing into critical COVID-19 patients in Wuhan, China: A multicenter, retrospective, cohort study". *EClinicalMedicine* 25: 100471. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100471>.
- Lu, Roujian, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu, Wenling Wang *et al.* 2020. "Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding". *Lancet* 395: 565–74.
- Mao, Ren, Yun Qiu, Jin-Shen He, Jin-Yu Tan, Xue-Hua Li, Jie Liang, Jun Shen *et al.* 2020. "Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis". *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 5 (7): 667-678.
- Medzhitov, Ruslan. 2007. "Recognition of microorganisms and activation of the immune response". *Nature* 7164: 819–826.
- Mehta, Puja , Daniel F McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel Tattersall, Jessica J Manson. 2020. "COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression". *Lancet* 395: 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- Mokra, Daniela, Pavol Mikolka, Petra Kosutova, y Juraj Mokry. 2019. "Corticosteroids in Acute Lung Injury: The Dilemma Continues". *Int J Mol Sci.* 20(19): 1-24.
- Naicker, Saraladevi, Chih-Wei Yang, Shang-Jyh Hwang, Bi-Cheng Liu, Jiang-Hua Chen, Vivekanand Jha. 2020. "The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys". *Kidney International* 97: 824-828. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
- Nakazawa, Daigo, Akihiro Ishizu. 2020. "Immunothrombosis in severe COVID-19". *EBioMedicine.* 59: 102942. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102942>.

- Narayanan, Krishna, Cheng Huang, Kumari Lokugamage, Wataru Kamitani, Tetsuro Ikegami, Chien-Te K Tseng, Shinji Makino. 2008. "Severe acute respiratory syndrome coronavirus nsp1 suppresses hostgene expression, including that of type I interferon, in infected cells". *J. Virol.* 9: 4471–4479. doi: 10.1128/JVI.02472-07.
- Roschewski, Mark, Michail S. Lionakis, Jeff P. Sharman, Joseph Roswarski, Andre Goy, M. Andrew Monticelli, Michael Roshon *et al.* 2020. "Inhibition of Bruton tyrosine kinase in patients with severe COVID-19". *Science Immunology* 5 (48): 1-18.
- Sallard, Erwan, François-Xavier Lescure, Yazdan Yazdanpanah, y France Mentre. 2020. "Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19". *Antiviral Res.* 178: 1-4.
- Schwartz, Daniella M., Yuka Kanno, y John J. O'Shea. 2017. "JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases". *Nat Rev Drug Discov* 17 (1): 3-41.
- Siu, Kam-Leung, Chi-Ping Chan, Kin-Hang Kok, Patrick Chiu-Yat Woo, Dong-Yan Jin. 2014. "Suppression of innate antiviral response by severe acute respiratory syndrome coronavirus M protein is mediated through the first transmembrane domain". *Cell. Mol. Immunol.* 2: 141–149. doi: 10.1038/cmi.2013.61.
- Song, Peipei, Wei Li, Jianqin Xie, Yanlong Hou, Chongge You. 2020. "Cytokine storm induced by SARS-CoV-2". *Clinica Chimica Acta* 509: 280–287. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.017>.
- Sultan S, Altayar O, Siddique SM, *et al.* 2020. "Revisión rápida del Instituto AGA de las manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19, metaanálisis de datos internacionales y recomendaciones para el manejo consultivo de pacientes con COVID-19". *Gastroenterology*. 159 (1): 320-334.

- Tanaka, Toshio, Masashi Narazaki, Tadamitsu Kishimoto. 2014. "IL-6 in inflammation, immunity, and disease, Cold Spring Harbor Perspect. Biol. 10: a016295–a016295.
- The RECOVERY Collaborative Group. "Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report". *N Engl J Med*, 2020: 1-11.
- Vardhana, Santosha A. 2020. "The many faces of the anti-COVID immune response". *Journal of Experimental Medicine* 217(6): 1-10.
- Walls, Alexandra C, Young-Jun Park, M. Alejandra Tortorici, Abigail Wall, Andrew T. McGuire, David Veasley. 2020. "Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein". *Cell*. 181(2): 281-292 e6.
- Wan, Suxin Wan, Qingjie Yi, Shibing Fan, Jinglong Lv, Xianxiang Zhang, Lian Guo, Chunhui Lang *et al.* "Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP)". *medRxiv* 2020 (preprint published online Feb 12). doi:10.1101/2020.02.10.20021832.
- Wang, Chaofu, Jing Xie, Lei Zhao, Xiaochun Fei, Heng Zhang, Yun Tan, Xiu Nie *et al.* 2020a. "Alveolar macrophage activation and cytokine storm in the pathogenesis of severe COVID-19". *Nature Research* 57:102833 (preprint published online March 25). <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020>.
- Wang, Dawei, Bo Hu, Chang Hu, Fangfang Zhu, Xing Liu, Jing Zhang, Binbin Wang *et al.* 2020b. "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China". *JAMA* 323: 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Wen, Wen, Wenru Su, Hao Tang, Wenqing Le, Xiaopeng Zhang, Yingfeng Zheng, XiuXing Liu *et al.* 2020. "Immune Cell profiling of COVID-19 patients in the recovery stage by single-cell sequencing". *medRxiv* (Preprint posted March 31, 2020). <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20039362>.

- WHO. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- Xu , Zhe, Lei Shi, Yijin Wang, Jiyuan Zhang, Lei Huang, Chao Zhang, Shuhong Liu. 2020. "Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome The Lancet Respiratory Med. 8 (4): 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
- Zhang, Dan, Rui Guo, Lei Lei, Hongjuan Liu, Yawen Wang, Yili Wang, Tongxin Dai, *et al.* 2020a. "COVID-19 infection induces readily detectable morphological and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes, the severity of which correlate with patient outcome". medRxiv (Preprint posted March 26, 2020). <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042655>.
- Zhang, Shengyu, Lei Li, Aizong Shen, Yongwu Chen, y Zhi-gang Qi. 2020b. "Rational Use of Tocilizumab in the Treatment of Novel Coronavirus". Clinical Drug Investigation 40 (1): 1-8.
- Zhao, Hongjun, Xiaoxiao Lu, Yibin Deng, Yujin Tang, Jiachun Lu. 2020. "Asymptomatic carrier transmission is an underestimated problem". Epidemiol Infect. 148, e116: 1-3. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001235>.
- Zhou, Peng, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li, Chao-Lin Huang *et al.* 2020. "A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin". Nature 579: 270–73.

Nutrición y modulación del sistema inmune frente a COVID-19

ESTHER ALHELÍ HERNÁNDEZ TOBÍAS

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son reconocidos por causar infecciones respiratorias en humanos; en las décadas pasadas dos integrantes de esta familia, causaron brotes de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV, China, 2003) y síndrome respiratorio de oriente medio (MERS-CoV, Medio Oriente, 2012) (Weiss and Leibowitz 2011; Lake 2020). En diciembre del año 2019 un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue identificado en Wuhan, China. A partir de marzo del 2020, esta enfermedad fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las consecuencias que ha traído sobre las poblaciones y sus economías, han sido devastadoras (Rothan and Byrareddy 2020). Las políticas nacionales empleadas para atender esta emergencia sanitaria incluyen el lavado de manos, el distanciamiento social y el confinamiento de la población. Sin embargo para hacer frente a la posible infección por SARS-CoV-2 es indispensable contar con un sistema inmune funcional, lo cual puede ser modulado a través de patrones dietéticos adecuados (Calder 2020; Iddir et al. 2020).

El sistema inmune está compuesto por células, órganos y tejidos, que en conjunto son capaces de discriminar lo propio de lo ajeno. Una de sus funciones, es la protección ante los agentes patógenos (virus,

bacterias, hongos y parásitos), en parte gracias a la evolución del sistema inmunológico en función de la gran diversidad de microorganismos ambientales; desarrollando células especializadas y moléculas que le permiten defender al huésped (Calder 2013). Aunque el sistema inmune permanece constantemente alerta, ante la invasión de un patógeno incrementa su actividad y monta la respuesta inmune para aniquilar al microorganismo invasor. Esto trae como consecuencia un incremento en el requerimiento de energía y sustratos para aumentar el número de células inmunitarias y mediadores de defensa (Calder 2020). Con lo cual, la nutrición cobra importancia de frente a una infección y debe ser integrada al cuidado de los pacientes con COVID-19. En este tenor, para una adecuada intervención nutricional, es indispensable conocer los procesos moleculares implicados en la infección por SARS-CoV-2 y así potenciar la respuesta del sistema inmune (Alam 2020).

RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La rápida diseminación de este virus y el difícil tratamiento de COVID-19, pueden ser explicadas por la eficacia viral para la infección y replicación celular. Estructuralmente SARS-CoV2 está compuesto por espículas, nucleocápside, ácido ribonucleico (ARN) y una envoltura que le permite tener afinidad con una gran diversidad de células, lo cual explica parcialmente su elevada virulencia (Lai et al. 2020).

La fisiopatología de COVID-19 comienza con la entrada del virus a las células mediante la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que actúa como receptor transmembranal para SARS-CoV-2 (Wan et al. 2020). ACE2 es expresada en diversas células (endoteliales, enterocitos, células epiteliales en pulmón y riñón, etc.) y su función fisiológica principal es disminuir la presión arterial al antagonizar la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) catalizando la hidrólisis de angiotensina II (péptido vasoconstrictor) en angiotensina 1-7 (vasodilatador) (Tikellis and Thomas 2012). Una vez que SARS-CoV-2 se une a ACE2, las proteasas de membrana celular, promueven la liberación de la espiga de fusión y endocitosis del virus a la célula blanco. El

ambiente ácido de los endosomas y la presencia de proteasas, favorecen la liberación del virus en el citosol, donde ocurre la replicación del ARN y formación de nuevos viriones para ser liberados y diseminarse a otras células (Zhang et al. 2020).

Una vez que las células son infectadas, inician procesos que disparan la respuesta inflamatoria, marcada por la liberación de citocinas, quimiocinas proinflamatorias y reclutamiento de células inmunitarias. La respuesta del sistema inmune contra SARS-CoV-2 incluye la participación de los linfocitos T colaboradores (Th, por sus siglas en inglés, *T helper*) del tipo 1 y 17 (Th1 y Th17, respectivamente). Las células Th1 regulan la presentación del antígeno y la inmunidad contra el patógeno mediante la expresión de interferón gama (INF γ); mientras que las células Th-17 median el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos, a través de interleucinas (IL-17, IL-21 e IL-22) potenciando la ya iniciada, respuesta inmune innata (Hotez, Bottazzi, and Corry 2020; Sallard et al. 2020). En este microambiente rico en citocinas proinflamatorias (IL2, INF γ , etc.), se estimula a los linfocitos citotóxicos (NK y CD8+) para promover la apoptosis de las células infectadas por el virus. Además, en un mecanismo bastante conveniente, SARS-CoV-2 tiene la capacidad de infectar a los linfocitos y reducir su concentración sérica (linfocitopenia), lo que se ha relacionado con la severidad de COVID-19 (Zhou et al. 2020). Esto conduce a la mitigación de la inhibición en el sistema inmune innato, aumento del factor nuclear kappa B (NF κ B) e hipersecreción de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina 6 (IL-6), ligando de quimiocina 2 (CCL2), etc.) proceso conocido como “tormenta de citocinas” reportado en pacientes con formas graves de COVID-19 (Coperchini et al. 2020).

En general, la respuesta inflamatoria permite que el organismo responda de manera eficiente a la amenaza que representa el patógeno para el organismo infectado. No obstante, el costo fisiológico, es la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés, *Reactive Oxygen Species*) derivadas en gran medida de la actividad mitocondrial de las células del sistema inmune (Bouayed and Bohn 2010). En aras de subsanar este insulto, el cuerpo utiliza antioxidantes ya sean exógenos (vitamina E, C, polifenoles, etc.), endógenos

(urea, glutatión y albúmina), y enzimas con actividad antioxidante (superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPX)). El problema radica cuando existe un desbalance entre las ROS y los compuestos antioxidantes disponibles en el organismo, esto promueve un estrés oxidativo y decaimiento del paciente ante la infección (Camini et al. 2017).

Tanto la respuesta inflamatoria como el estrés oxidativo dependen de múltiples factores como: el estado de salud del individuo, el uso de nutrientes, secuestro de rutas metabólicas por el patógeno, condiciones metabólicas relacionadas en la expresión de los receptores que utiliza SARS-CoV-2 (hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, etc.) y trasfondo genético. De manera interesante, las marcas epigenéticas que regulan la expresión del receptor ACE2 se postulan como posibles implicadas en la susceptibilidad a la infección viral, lo que sugiere un rol de los donadores de metilo como terapia nutricional (Sawalha et al. 2020). A pesar de la enorme cantidad de factores que intervienen en la respuesta del sistema inmune, es importante destacar que la mayoría pueden ser modulados mediante el uso correcto de la nutrición en el fortalecimiento del sistema inmune (Calder 2020).

RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN Y EL SISTEMA INMUNITARIO: INMUNONUTRICIÓN

El sistema inmune siempre está alerta y trabajando, lo que nos permite hacer frente a microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos y parásitos). Sin embargo, su actividad incrementa exponencialmente en procesos de infección, esto implica el aumento de requerimientos energéticos y sustratos para: la proliferación celular, mediadores lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas, etc.) y proteicos (inmunoglobulinas, citocinas, moléculas de adhesión, etc.), todo con el fin de montar una respuesta inmune adecuada (Calder 2013). Los requerimientos energéticos y de sustratos pueden ser obtenidos a partir de la dieta, es decir, aquella selección de alimentos y bebidas que regularmente consume una persona en 24 horas (Alam 2020).

De tal forma que la nutrición balanceada es piedra angular para el buen funcionamiento del sistema inmune ya que participa en diversos aspectos como: el aporte energético para la formación y diferenciación de células del sistema inmune, el desarrollo y función de órganos linfoides y el aporte de antioxidantes para combatir el estrés oxidativo generado por la respuesta inflamatoria frente a la infección. Por el contrario, los hábitos dietéticos nocivos se relacionan con la inflamación crónica, característica de diversas condiciones metabólicas (obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, etc.) que han sido asociadas a un peor desenlace en la infección por SARS-CoV-2. Además, se ha reportado que la desnutrición es la causa más común de inmunodeficiencia en el mundo (Langley-Evans and Carrington 2006).

De frente a la pandemia de COVID-19, es fundamental que las poblaciones estén al tanto de los nutrientes que tienen la capacidad de fortalecer al sistema inmune (inmunonutrición), para reducir el riesgo de infección e incluso coadyuvar en el tratamiento a los síntomas más severos (Iddir et al. 2020). Siguiendo este orden de ideas, hay al menos cuatro aspectos que podrían ser abordados a través de la inmunonutrición: 1) unión y penetración de SARS-CoV-2 a la célula hospedadora, 2) la respuesta inflamatoria del huésped, 3) el estrés oxidativo derivado de la actividad incrementada del sistema inmune y en los casos más severos de COVID-19, 4) la tormenta de citocinas relacionada al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla multiorgánica y muerte (Coperchini et al. 2020).

UNIÓN Y PENETRACIÓN DE SARS-COV-2 A LA CÉLULA HOSPEDADORA.

Debido al papel fundamental de ACE2 en la entrada y replicación viral, se han postulado diversos factores dietéticos con la capacidad de regular la expresión y función de esta enzima, como potenciales coadyuvantes en el tratamiento y prevención de COVID-19. Entre los más destacados se ha reportado que el consumo de resveratrol y dietas bajas en grasas aumentan la expresión de ACE2 en los tejidos (Tiao et al. 2018; Moran et al. 2017). Que lejos de significar un aumento

en los receptores para SARS-CoV-2, paradójicamente resulta en efectos benéficos para el individuo. Esto podría explicarse por una mayor unión de ACE2 a la Angiotensina II circulante que induce un cambio conformacional en ACE2 y evita la unión e internalización vírica (Horne and Vohl 2020). Para regular esta función, el resveratrol (compuesto fenólico antioxidante, presente en bayas, uvas y cocoa), es uno de los compuestos que se ha relacionado con el incremento de ACE2 y aunque los mecanismos de acción no están del todo elucidados, probablemente derivan de la reducción de los niveles de leptina. Específicamente esta hormona se ha asociado a una reducción en los niveles de ACE2 y la promoción de estados proinflamatorios, por lo tanto, el resveratrol podría contrarrestar estos efectos (Horne and Vohl 2020). En el otro extremo, las dietas altas en lípidos (<50%), comunes en pacientes con dietas cetogénicas mal diseñadas, se han relacionado a una disminución en la expresión de ACE2, aumento de la presión arterial y estado proinflamatorio que promueve un peor desenlace en los pacientes con COVID-19 (Yu et al. 2018). En este sentido, estudios en modelos animales han comprobado que incluso en dietas altas en lípidos, la suplementación con resveratrol puede ayudar a mitigar los efectos nocivos en la expresión de ACE2 (Tiao et al. 2018).

RESPUESTA INFLAMATORIA

En los procesos infecciosos la respuesta del sistema inmune involucra un aumento del número de células disponibles para la defensa (neutrófilos, macrófagos, linfocitos T, etc.), además de la energía necesaria para su realización. Lo anterior incrementa la tasa metabólica basal y los requerimientos de sustratos para formar los componentes celulares (ácidos nucleicos, aminoácidos, lípidos de membrana, etc.).

En cuanto al incremento de energía es indispensable brindar el aporte adecuado de macronutrientes (carbohidratos, lípidos y proteínas). Además, es importante considerar las rutas metabólicas que seguirán para lo cual es indispensable suplir los micronutrientes (zinc, hierro, cobre, manganeso y vitaminas del complejo B) que funcionan como cofactores de los cientos de enzimas implicadas en dicho

proceso (Wu et al. 2019). Con relación a los sustratos necesarios para la proliferación celular cabe destacar la importancia del zinc y la arginina en la síntesis de poliamidas y por ende de ácidos nucleicos que se requerirán en la generación de nuevas células.

Aunado a lo anterior, el aumento en el número y actividad de las células del sistema inmune promueve un incremento en los mediadores lipídicos y proteicos que utilizan para su función (prostaglandinas, leucotrienos, inmunoglobulinas, citocinas, receptores de citocinas, etc.). Para cumplir con esta demanda de mediadores de inflamación es importante brindar a través de los alimentos los sustratos necesarios para producirlos (lípidos y proteínas). En cuanto a la función de las células implicadas en la respuesta inmune, se ha reportado que la vitamina A y D favorecen la regulación en la expresión génica de las células del sistema inmune, potenciando su acción; así mismo las vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico participan en la actividad de las células citotóxicas (NK y CD8+) (Maggini, Pierre, and Calder 2018). Lo anterior deja en evidencia la importancia de una nutrición balanceada en el curso de cualquier infección y toma relevancia en la crisis mundial generada por COVID-19.

ESTRÉS OXIDATIVO

Aunque la respuesta inmune ha evolucionado por miles de años y permite que los individuos no sucumban ante los daños que pueden generar los patógenos, una de las consecuencias desfavorables en procesos infecciosos, es la generación de especies reactivas de oxígeno (Camini et al. 2017). Ante el ambiente prooxidante generado por la respuesta del sistema inmune, es primordial el uso de antioxidantes exógenos como la vitamina A y la vitamina C (Huang et al. 2018; Hemilä 2017). Además, una alimentación adecuada también puede favorecer la función de las enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GPX), ya que requieren minerales como el cobre, zinc, hierro y selenio, que actúan como cofactores enzimáticos (Iddir et al. 2020).

TORMENTA DE CITOCINAS

En la respuesta del sistema inmune podría ocurrir una reacción exacerbada conocida como “tormenta de citocinas”. Esta respuesta se caracteriza por el aumento sustancial de ROS y de mediadores inflamatorios (eicosanoides, citocinas, etc.), lo que puede provocar daño tisular y contribuir a la falla pulmonar, suprimir el sistema inmune disminuyendo el número y función de linfocitos T, así como la producción de $\text{INF}\gamma$ (Zhou et al. 2020). Para coadyuvar el tratamiento del estrés oxidativo es indispensable el aporte adecuado de vitaminas y minerales, estos últimos con la finalidad de potenciar la actividad de las enzimas antioxidantes (Iddir et al. 2020). Respecto a los procesos de inflamación, el abordaje nutricional implica el uso de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (eicosapentaenoico, EPA y docosahexaenoico, DHA). En este sentido, los ácidos grasos omega 3 poseen propiedades antiinflamatorias ya que disminuyen la producción de eicosanoides inflamatorios derivados del ácido araquidónico, además tienen la capacidad de inhibir la señalización por $\text{NF}\kappa\text{B}$ con lo que se reduce la producción de citocinas inflamatorias. Específicamente los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 se metabolizan a mediadores especializados en pro-resolución (SPM), es decir metabolitos oxigenados como las resolvinas y protectinas, que como su nombre lo indica son capaces de resolver los procesos inflamatorios (Innes and Calder 2018; Serhan and Levy 2018). Los estudios de intervención con suplementación de EPA y DHA mostraron que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SRDA) tenían menos tiempo sin ventilación y pasaban menos días en la Unidad de Cuidados Intensivos (Pontes-Arruda et al. 2008). De tal forma que los pacientes con un curso de COVID-19 complicado por la tormenta de citocinas, podrían ser tratados con omega 3 y una combinación de antioxidantes para producir un estado antiinflamatorio (Calder 2020).

Los procesos biológicos mencionados hasta el momento son solo algunos de los aspectos que pueden ser atendidos a través de la inmunonutrición y la tabla 1 señala la función específica de los nutrientes revisados, para los cuales es indispensable alcanzar la ingesta diaria recomendada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La variabilidad en el desarrollo de COVID-19 es muy amplia y se pueden observar pacientes totalmente asintomáticos, con síntomas leves (confinados en casa), hospitalizados controlados y pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Así que las recomendaciones en la atención nutrimental tendrán diversos objetivos, mientras que para los pacientes asintomáticos bastará sólo con mantener una dieta balanceada, en los demás el objetivo principal será aminorar los síntomas o hacer frente a sus consecuencias. A pesar de los grandes matices entre cada uno de los pacientes, es importante destacar el uso de la inmunonutrición y hacer las intervenciones necesarias para fortalecer el sistema inmune. En el caso del paciente con sintomatología leve esto puede significar sólo seguir una alimentación balanceada, aumentar las calorías en periodos de fiebre y mantener la hidratación para favorecer la expectoración. Mientras que en relación al paciente con síntomas más severos en los que existe el riesgo de un daño orgánico, será vital seguir los lineamientos apropiados para la terapia médica nutricional (alimentación enteral o parenteral) y en casos pertinentes, hacer uso de suplementos avalados para el paciente crítico como arginina, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados (Barazzoni et al. 2020).

Por último, un grupo de no menor importancia es la población sana que se encuentra en confinamiento, para los cuales su rutina diaria se ha visto interrumpida. En este tenor, las consecuencias de los cambios en el estilo de vida y la nutrición durante el confinamiento causado por COVID-19 han sido ampliamente estudiadas en diversas encuestas (Ammar et al. 2020; Scarmozzino and Visioli 2020; Rodríguez-Pérez et al. 2020). Dentro de los resultados más alarmantes se encuentra el consumo elevado de alimentos y la disminución de la actividad física, que pueden favorecer el incremento de peso y con esto el riesgo de infección (Bhutani and Cooper 2020). El incremento en el consumo de alimentos puede ser explicada por dos factores: el aburrimiento y la ansiedad por comer, en la cual participan procesos emocionales, conductuales y cognitivos que promueven el consumo de alimentos, en general de bajo valor nutrimental y alto valor calórico.

Siguiendo este orden de ideas, las estrategias de intervención nutricional para individuos sanos en confinamiento son dirigidas hacia la atención de las emociones y manejo del estrés, con la finalidad de evitar hábitos nocivos de alimentación. Esto debido a que podrían generar una ganancia de peso y detrimento del sistema inmune que en el caso de infección por SARS-CoV-2 pondría al individuo en un peor escenario (Simonnet et al. 2020). Así que una intervención efectiva deberá incluir el uso de alimentos ricos en triptófano que puedan favorecer la producción de neurotransmisores como serotonina y coadyuvar en el manejo de las emociones; además de fomentar el consumo de una dieta equilibrada para asegurar el aporte de nutrientes esenciales para el funcionamiento del sistema inmune (Muscogiuri et al. 2020; Jenkins et al. 2016). Dentro de los aspectos a evitar están el consumo excesivo de calorías y el sedentarismo ya que en conjunto podrían favorecer la ganancia de peso (Martinez-Ferran et al. 2020). Por último, cabe destacar que el proceso de atención nutricia es bastante elaborado y es fundamental que los individuos se informen con un experto sobre las estrategias personalizadas para su atención.

Tabla 1. Participación de los nutrientes en la regulación del sistema inmune.

Nutriente	Función en el sistema inmune	Ref.
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Sirven de sustratos para la producción de anticuerpos, citocinas y receptores celulares. • La suplementación de arginina favorece la respuesta y el número de linfocitos T. • La glutamina es un sustrato energético para neutrófilos, macrófagos y linfocitos por lo cual regula su proliferación. <p>La deficiencia del consumo proteico (<0.8 g/kg de peso) se asocia a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Susceptibilidad a infección por zika e influenza. • Afección en la función de los neutrófilos. • Disminución del sistema complemento y función de anticuerpos. 	(Kim, S-H., Roszik, J., Grimm, EA., Ekmekcioglu 2018; Mills, Kelly, and O'Neill 2017; Ah 2016)

Lípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Los ácidos grasos saturados y trans se asocian a estados proinflamatorios • Los ácidos grasos esenciales omega 3 (EPA y DHA) poseen propiedades antiinflamatorias a través de la producción de mediadores lipídicos como resolvinas y protectinas que pueden disminuir la inflamación. • En pacientes con COVID-19 se ha sugerido utilizar dosis incrementadas de omega 3 (4-6 g/día) para disminuir la producción de citocinas y respuesta inflamatoria, especialmente en el manejo de la tormenta de citocinas, disminuir la inflamación y daño pulmonar. 	(Dushianthan et al. 2019; Bistrian 2020)
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> • Es importante para la morfología del epitelio y promueve el funcionamiento de la defensa de barrera en el organismo. • Participa en la secreción de mucina, potenciando las funciones inmunitarias antigénicas inespecíficas. • Regula la maduración y capacidad fagocítica de neutrófilos y células citotóxicas del sistema inmune innato (NK, por sus siglas en inglés, <i>Natural Killers</i>) y adaptativo CD8+, así como de los linfocitos T CD4+ y células B. 	(Huang et al. 2018; Oliveira, Teixeira, and Sato 2018)
Complejo B	<p>Diversas vitaminas del complejo B se han relacionado con el buen funcionamiento del sistema inmune. Entre las más reportadas se encuentran el ácido fólico, B6 y B12 cuya deficiencia se relaciona a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia del timo y bazo • Disminución en el número de linfocitos citotóxicos • Menor capacidad fagocítica de neutrófilos • Reducción de la proliferación y respuesta de linfocitos B y T 	(Yoshii et al. 2019)
Vitamina C	<p>Además de su reconocido papel como antioxidante, la vitamina C se ha relacionado con procesos antiinflamatorios ya que actúa como cofactor de diversas enzimas ejerciendo un efecto inmunomodulador. También participa en procesos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de colágeno • Migración de leucocitos a los sitios de infección • Actividad de las células citotóxicas • Producción de anticuerpos. <p>Con relación a la suplementación de vitamina C en individuos con ingesta diaria baja, se ha reportado que disminuye el riesgo de neumonía, así como la duración y severidad de infecciones del tracto respiratorio</p>	(Hemilä 2017)

Vitamina D	<p>Esta vitamina en su forma activa (1,25-dihidroxitamina-D3) actúa en el sistema inmune de barrera ya que favorece la integridad epitelial e induce la producción de péptidos antimicrobianos.</p> <p>En el sistema inmune innato ejerce diversas funciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promueve la diferenciación celular de los monocitos • Incrementa la fagocitosis en neutrófilos • Favorece el procesamiento de antígenos por las células dendríticas. <p>Además, los niveles bajos de vitamina D se han relacionado con el aumento del riesgo de enfermedades respiratorias. Específicamente en covid-19 se ha observado que la suplementación de vitamina D disminuye el riesgo de infección y mortalidad.</p>	(Berry et al. 2011; Ginde, Mansbach, and Camargo 2009; Laird, Rhodes, and Kenny 2020; Grant et al. 2020)
Vitamina E	<p>Los estudios en modelos animales muestran que la suplementación de esta vitamina favorece diversos aspectos del sistema inmune como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proliferación celular de linfocitos • Actividad de las células NK • Capacidad fagocítica de los neutrófilos • Producción de anticuerpos por las células plasmáticas. <p>En humanos se ha asociado a una disminución de neumonía en adultos mayores y la suplementación en adultos mayores en altas dosis parece mejorar la inmunidad mediada por células T (proliferación de linfocitos y producción de il-2) favoreciendo la respuesta a vacunas.</p>	(De la Fuente et al. 2008; Hemilä 2016)
Zinc	<p>La deficiencia de este mineral es un problema de salud pública a nivel mundial y se ha relacionado al incremento de infecciones virales. El zinc participa en diversos procesos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diferenciación de las células del sistema inmune. • Modulación de la liberación de citocinas por los linfocitos T CD8+. • Regulación de la síntesis de ácidos nucleicos al actuar como cofactor de más de 750 factores de transcripción. • Defensa antioxidante mediante su actividad como cofactor enzimático • Liberación de trampas extracelulares de neutrófilos con lo cual favorece la captura de microorganismos 	(Read et al. 2019; Gammoh and Rink 2017; Hasan, Rink, and Haase 2013)
Hierro	<p>La deficiencia de hierro ha sido asociada a diversas enfermedades infecciosas. Es un componente esencial para la diferenciación celular y participa en la respuesta del sistema inmune mediante la proliferación de los linfocitos T, regulando la producción de citocinas y la acción de los neutrófilos.</p>	(Shaw and Friedman 2011; Alpert 2017)

Selenio	En poblaciones de países occidentales se han reportado niveles bajos de selenio. Este mineral participa activamente en procesos antioxidantes ya que es indispensable para la síntesis de selenoproteínas entre ellas algunas enzimas antioxidantes (Glutación peroxidasa y selenoproteína P). Además, se ha reportado que la deficiencia de selenio es más frecuente en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos y está asociada con menor número de linfocitos y concentraciones de albúmina, que de manera independiente se asocian con mayor mortalidad.	(Stoffaneller and Morse 2015; Hoffmann and Berry 2008; Lee et al. 2016)
---------	---	---

REFERENCIAS

- Ah, Osman. 2016. "Protein Energy Malnutrition and Susceptibility to Viral Infections as Zika and Influenza Viruses." <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000489>.
- Alam, Sabiha. 2020. "Prospects of Nutritional Interventions in the Care of COVID-19 Patients Prospects of Nutritional Interventions in the Care of COVID-19 Patients," no. July (July): 23. <https://doi.org/10.20944/preprints202007.0533.v1>.
- Alpert, Patricia T. 2017. "The Role of Vitamins and Minerals on the Immune System." *Home Health Care Management & Practice* 29 (3): 199–202. <https://doi.org/10.1177/1084822317713300>.
- Ammar, Achraf, Michael Brach, Khaled Trabelsi, Hamdi Chtourou, Omar Boukhris, Liwa Masmoudi, Bassem Bouaziz, et al. 2020. "Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey." *Nutrients* 12 (6): 1583. <https://doi.org/10.3390/nu12061583>.

- Barazzoni, Rocco, Stephan C Bischoff, Zeljko Krznaric, and Matthias Pirlich. 2020. "Journal Pre-Proof Espen Expert Statements and Practical Guidance for Nutritional Management of Individuals with Sars-Cov-2 Infection." *Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
- Berry, Diane J., Kathryn Hesketh, Chris Power, and Elina Hyppönen. 2011. "Vitamin D Status Has a Linear Association with Seasonal Infections and Lung Function in British Adults." *British Journal of Nutrition* 106 (9): 1433–40. <https://doi.org/10.1017/S0007114511001991>.
- Bhutani, Surabhi, and Jamie A. Cooper. 2020. "COVID-19–Related Home Confinement in Adults: Weight Gain Risks and Opportunities." *Obesity* 28 (9): 1576–77. <https://doi.org/10.1002/oby.22904>.
- Bistrrian, Bruce R. 2020. "Parenteral Fish-Oil Emulsions in Critically Ill COVID-19 Emulsions." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jpen.1871>.
- Bouayed, Jaouad, and Torsten Bohn. 2010. "Exogenous Antioxidants - Double-Edged Swords in Cellular Redox State: Health Beneficial Effects at Physiologic Doses versus Deleterious Effects at High Doses." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Oxid Med Cell Longev. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12858>.
- Calder, Philip C. 2013. "Feeding the Immune System." In *Proceedings of the Nutrition Society*, 72:299–309. Proc Nutr Soc. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001286>.
- Calder, Philip C. 2020. "Nutrition, Immunity and COVID-19." *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 0 (May): bmjnph-2020-000085. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>.

- Camini, Fernanda Caetano, Camila Carla da Silva Caetano, Letícia Trindade Almeida, and Cintia Lopes de Brito Magalhães. 2017. "Implications of Oxidative Stress on Viral Pathogenesis." *Archives of Virology*. Springer-Verlag Wien. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-3187-y>.
- Coperchini, Francesca, Luca Chiovato, Laura Croce, Flavia Magri, and Mario Rotondi. 2020. "The Cytokine Storm in COVID-19: An Overview of the Involvement of the Chemokine/Chemokine-Receptor System." *Cytokine and Growth Factor Reviews*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003>.
- Dushianthan, Ahilanandan, Rebecca Cusack, Victoria A. Burgess, Michael P.W. Grocott, and Philip C. Calder. 2019. "Immunonutrition for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Adults." *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012041.pub2>.
- Gammoh, Nour Zahi, and Lothar Rink. 2017. "Zinc in Infection and Inflammation." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu9060624>.
- Ginde, Adit A., Jonathan M. Mansbach, and Carlos A. Camargo. 2009. "Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Archives of Internal Medicine* 169 (4): 384–90. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.560>.
- Grant, William B., Henry Lahore, Sharon L. McDonnell, Carole A. Baggerly, Christine B. French, Jennifer L. Aliano, and Harjit P. Bhattoa. 2020. "Evidence That Vitamin d Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and Covid-19 Infections and Deaths." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>.

- Hasan, Rafah, Lothar Rink, and Hajo Haase. 2013. "Zinc Signals in Neutrophil Granulocytes Are Required for the Formation of Neutrophil Extracellular Traps." *Innate Immunity* 19 (3): 253–64. <https://doi.org/10.1177/1753425912458815>.
- Hemilä, Harri. 2016. "Vitamin E Administration May Decrease the Incidence of Pneumonia in Elderly Males." *Clinical Interventions in Aging* 11 (October): 1379–85. <https://doi.org/10.2147/CIA.S114515>.
- Hemilä, Harri. 2017. "Vitamin C and Infections." *Nutrients* 9 (4): 339. <https://doi.org/10.3390/nu9040339>.
- Hoffmann, Peter R., and Marla J. Berry. 2008. "The Influence of Selenium on Immune Responses." *Molecular Nutrition and Food Research*. Mol Nutr Food Res. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700330>.
- Horne, Justine R., and Marie Claude Vohl. 2020. "Biological Plausibility for Interactions between Dietary Fat, Resveratrol, ACE2, and SARS-CoV Illness Severity." *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00150.2020>.
- Hotez, Peter J., Maria Elena Bottazzi, and David B. Corry. 2020. "The Potential Role of Th17 Immune Responses in Coronavirus Immunopathology and Vaccine-Induced Immune Enhancement." *Microbes and Infection*. Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.04.005>.
- Huang, Zhiyi, Yu Liu, Guangying Qi, David Brand, and Song Zheng. 2018. "Role of Vitamin A in the Immune System." *Journal of Clinical Medicine* 7 (9): 258. <https://doi.org/10.3390/jcm7090258>.

- Iddir, Mohammed, Alex Brito, Giulia Dingeo, Sofia Sosa Fernandez Del Campo, Hanen Samouda, Michael R. La Frano, and Torsten Bohn. 2020. "Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the Covid-19 Crisis." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>.
- Innes, Jacqueline K., and Philip C. Calder. 2018. "Omega-6 Fatty Acids and Inflammation." *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.03.004>.
- Jenkins, Trisha A., Jason C.D. Nguyen, Kate E. Polglaze, and Paul P. Bertrand. 2016. "Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
- Kim, S-H., Roszik, J., Grimm, EA., Ekmekcioglu, S. 2018. "Impact of L-Arginine Metabolism on Immune Response and Anticancer Immunotherapy." *Front. Oncol.* 8 (67). <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00067>.
- la Fuente, Monica De, Angel Hernanz, Noelia Guayerbas, Victor Manuel Victor, and Francisco Arnalich. 2008. "Vitamin E Ingestion Improves Several Immune Functions in Elderly Men and Women." *Free Radical Research* 42 (3): 272-80. <https://doi.org/10.1080/10715760801898838>.
- Lai, Chih Cheng, Tzu Ping Shih, Wen Chien Ko, Hung Jen Tang, and Po Ren Hsueh. 2020. "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): The Epidemic and the Challenges." *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
- Laird, E, J Rhodes, and R A Kenny. 2020. "Vitamin D and Inflammation: Potential Implications for Severity of Covid-19." *Ir Med J*. Vol. 113.

- Lake, Mary A. 2020. "What We Know so Far: COVID-19 Current Clinical Knowledge and Research." *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. Royal College of Physicians. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron>.
- Langley-Evans, Simon C., and L. J. Carrington. 2006. "Diet and the Developing Immune System." *Lupus* 15 (11): 746–52. <https://doi.org/10.1177/0961203306070001>.
- Lee, Yo Han, Seok Jeong Lee, Myoung Kyu Lee, Won Yeon Lee, Suk Joong Yong, and Sang Ha Kim. 2016. "Serum Selenium Levels in Patients with Respiratory Diseases: A Prospective Observational Study." *Journal of Thoracic Disease* 8 (8): 2068–78. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.60>.
- Maggini, Silvia, Adeline Pierre, and Philip Calder. 2018. "Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course." *Nutrients* 10 (10): 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>.
- Martinez-Ferran, María, Fernando de la Guía-Galipienso, Fabián Sanchis-Gomar, and Helios Pareja-Galeano. 2020. "Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061549>.
- Mills, Evanna L., Beth Kelly, and Luke A.J. O'Neill. 2017. "Mitochondria Are the Powerhouses of Immunity." *Nature Immunology*. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/ni.3704>.
- Moran, Corey S., Erik Biros, Smriti M. Krishna, Yutang Wang, Chris Tikellis, Susan K. Morton, Joseph V. Moxon, et al. 2017. "Resveratrol Inhibits Growth of Experimental Abdominal Aortic Aneurysm Associated with Upregulation of Angiotensin-Converting Enzyme 2." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 37 (11): 2195–2203. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.310129>.

- Muscogiuri, Giovanna, Luigi Barrea, Silvia Savastano, and Annamaria Colao. 2020. "Nutritional Recommendations for COVID-19 Quarantine." *European Journal of Clinical Nutrition*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0635-2>.
- Oliveira, Luana De Mendonça, Franciane Mouradian Emidio Teixeira, and Maria Notomi Sato. 2018. "Impact of Retinoic Acid on Immune Cells and Inflammatory Diseases." *Mediators of Inflammation*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/3067126>.
- Pontes-Arruda, Alessandro, Stephen DeMichele, Anand Seth, and Pierre Singer. 2008. "The Use of an Inflammation-Modulating Diet in Patients with Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis of Outcome Data." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 32 (6): 596–605. <https://doi.org/10.1177/0148607108324203>.
- Read, Scott A., Stephanie Obeid, Chantelle Ahlenstiel, and Golo Ahlenstiel. 2019. "The Role of Zinc in Antiviral Immunity." *Advances in Nutrition*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>.
- Rodríguez-Pérez, Celia, Esther Molina-Montes, Vito Verardo, Reyes Artacho, Belén García-Villanova, Eduardo Jesús Guerra-Hernández, and María Dolores Ruíz-López. 2020. "Changes in Dietary Behaviours during the COVID-19 Outbreak Confinement in the Spanish COVIDiet Study." *Nutrients* 12 (6): 1730. <https://doi.org/10.3390/nu12061730>.
- Rothan, Hussin A., and Siddappa N. Byrareddy. 2020. "The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak." *Journal of Autoimmunity*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.

- Sallard, Erwan, François Xavier Lescure, Yazdan Yazdanpanah, France Mentre, and Nathan Peiffer-Smadja. 2020. "Type 1 Interferons as a Potential Treatment against COVID-19." *Antiviral Research* 178 (June): 104791–104791. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104791>.
- Sawalha, Amr H., Ming Zhao, Patrick Coit, and Qianjin Lu. 2020. "Epigenetic Dysregulation of ACE2 and Interferon-Regulated Genes Might Suggest Increased COVID-19 Susceptibility and Severity in Lupus Patients." *Clinical Immunology* 215 (June): 108410. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108410>.
- Scarmozzino, Federico, and Francesco Visioli. 2020. "COVID-19 and the Subsequent Lockdown Modified Dietary Habits of Almost Half the Population in an Italian Sample." *Foods* 9 (5): 675. <https://doi.org/10.3390/foods9050675>.
- Serhan, Charles N., and Bruce D. Levy. 2018. "Resolvins in Inflammation: Emergence of the pro-Resolving Superfamily of Mediators." *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation. <https://doi.org/10.1172/JCI97943>.
- Shaw, Julia G., and Jennifer F. Friedman. 2011. "Iron Deficiency Anemia: Focus on Infectious Diseases in Lesser Developed Countries." *Anemia*. <https://doi.org/10.1155/2011/260380>.
- Simonnet, Arthur, Mikael Chetboun, Julien Poissy, Violeta Raverdy, Jerome Noulette, Alain Duhamel, Julien Labreuche, et al. 2020. "High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation." *Obesity* 28 (7): 1195–99. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.
- Stoffaneller, Rita, and Nancy L. Morse. 2015. "A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu7031494>.

- Tiao, Mao Meng, Yu Ju Lin, Hong Ren Yu, Jiunn Ming Sheen, I. Chun Lin, Yun Ju Lai, You Lin Tain, Li Tung Huang, and Ching Chou Tsai. 2018. "Resveratrol Ameliorates Maternal and Post-Weaning High-Fat Diet-Induced Non-alcoholic Fatty Liver Disease via Renin-Angiotensin System." *Lipids in Health and Disease* 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0824-3>.
- Tikellis, Chris, and M. C. Thomas. 2012. "Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease." *International Journal of Peptides*. Int J Pept. <https://doi.org/10.1155/2012/256294>.
- Wan, Yushun, Jian Shang, Rachel Graham, Ralph S. Baric, and Fang Li. 2020. "Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus." *Journal of Virology* 94 (7). <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>.
- Weiss, Susan R., and Julian L. Leibowitz. 2011. "Coronavirus Pathogenesis." In *Advances in Virus Research*, 81:85–164. Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2>.
- Wu, Dayong, Erin D. Lewis, Munyong Pae, and Simin Nikbin Meydani. 2019. "Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance." *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03160>.
- Yoshii, Ken, Koji Hosomi, Kento Sawane, and Jun Kunisawa. 2019. "Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin b Family in the Regulation of Host Immunity." *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00048>.

- Yu, Hong Ren, You Lin Tain, Mao Meng Tiao, Chih Cheng Chen, Jiunn Ming Sheen, I. Chun Lin, Shih Wen Li, et al. 2018. "Prenatal Dexamethasone and Postnatal High-Fat Diet Have a Synergistic Effect of Elevating Blood Pressure through a Distinct Programming Mechanism of Systemic and Adipose Renin-Angiotensin Systems." *Lipids in Health and Disease* 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0701-0>.
- Zhang, Haibo, Josef M. Penninger, Yimin Li, Nanshan Zhong, and Arthur S. Slutsky. 2020. "Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 Receptor: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Target." *Intensive Care Medicine* 46 (4): 586–90. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
- Zhou, Fei, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, et al. 2020. "Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study." *The Lancet* 395 (10229): 1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

SEGUNDA PARTE.
ESTUDIOS MÉTRICOS DE LA INFORMACIÓN
Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Crecimiento de la producción científica y de su impacto sobre la COVID-19

SALVADOR GORBEA-PORTAL

*Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información,
Universidad Nacional Autónoma de México.*

MARICELA PIÑA-POZAS

*Centro de Información para Decisiones en Salud Pública,
Instituto Nacional de Salud Pública, México*

INTRODUCCIÓN

Por cuarta ocasión la existencia de la humanidad se ha visto en peligro a causa de un virus y de la enfermedad que éste provoca en los seres humanos. En cada suceso de este tipo se han observado formas de crecimiento y de decrecimiento en la mayoría de los indicadores económicos, sociales, científicos, culturales y de calidad de vida que miden el desarrollo humano.

Aunque resulta frecuente denominar como exponencial el tipo de crecimiento que se asocia a fenómenos sociales como la población mundial, la información científica, el desarrollo de la ciencia y otros del campo de la biología y la salud pública como el crecimiento de bacterias, virus, transmisión de enfermedades, entre otros, lo cierto es que no siempre se dan las condiciones para que esto ocurra y que más bien tales comportamientos, lejos de ser considerados como generalidades o regularidades constantes, pudieran manifestarse y estar sujetos a determinadas coyunturas, naturalezas y contextos de tipo económico, social, científico, bélico o de salud pública.

En el caso particular de las pandemias y las guerras mundiales con sus exterminios masivos por ser fenómenos globales que han

involucrado de una u otra forma a todo el orbe, han ocasionado decrementos poblacionales, económicos y crecimientos acelerados en las tasas de mortalidad, en la prevalencia de enfermedades y contagios por determinados virus y bacterias, que han puesto en riesgo la salud de los seres humanos.

La pandemia que en la actualidad azota al mundo por la transmisión del virus SARS CoV-2 y la enfermedad que provoca, la COVID-19, así como los esfuerzos de las naciones, sus sectores científicos y de salud pública en el afán de dar fin a esta situación son, sin lugar a duda, las principales causas que condicionan un crecimiento acelerado en las investigaciones, las colaboraciones científicas y la generación de conocimiento y de información.

Es por lo anterior, que con la misma velocidad con la que el virus SARS CoV-2 se esparció por todo el mundo proliferaron las investigaciones, la comunicación de sus resultados y por consiguiente la creación de fuentes de información que, con gran prontitud, almacenaban y difundían los primeros hallazgos en aras de ofrecer certeza sobre el conocimiento y comprensión de este nuevo enemigo silencioso de la humanidad.

Un trabajo reciente analiza el crecimiento diario de esta literatura desde inicio de la pandemia hasta el mes de abril del 2020 en las principales bases de datos, además de ocho repositorios, que procesan información sobre COVID-19, denotando que la mayoría de esta información desde los inicios de la pandemia estaba disponible en acceso abierto, tres de cada cuatro documentos aparecen publicados en revistas, su crecimiento en tan poco tiempo es de tipo exponencial con un incremento diario de 500 publicaciones y el ajuste de los datos a esta forma de crecimiento quedaba demostrado con la obtención de un $R^2 = 0.92$ (Torres-Salinas, 2020).

Esta espontánea dinámica, que desde sus inicios caracterizó a la producción científica sobre la COVID-19, no permitió el cumplimiento de los procedimientos establecidos en el proceso de la comunicación científica, acarreando afectaciones en el rigor de las publicaciones científicas sobre este tema y de su arbitraje, lo que condujo a la generación y diseminación de un gran volumen de documentos con falta de normalización y la ausencia de datos imprescindibles como: la fecha

de publicación, la razón social o precedencia geográfica de los autores y en ocasiones la falta de evidencias y fuentes que avalaran sus planteamientos y resultados.

Ante esta problemática resulta prudente que se tomen en cuenta estas anomalías, con el propósito de no obtener resultados engañosos o no reales, alterados por el crecimiento desmedidos de los datos que se generan bajo el estado caótico que provoca el fenómeno de una pandemia. Es por esto que para esta investigación, se optara por acudir a lo estrictamente publicado en artículos científicos difundidos en las fuentes de mayor rigor académico y editorial, con el propósito de contar con todos los datos requeridos y dar mayor certeza a los resultados obtenidos asociados a esta regularidad cuantitativa, conocida como el crecimiento de la información científica.

De acuerdo con la revisión realizada hasta este momento por los autores de este capítulo, el crecimiento de la información científica ha sido una regularidad bastante tratada en los Estudios Métricos de la Información, aunque quizá en menor medida al volumen de estudios que atrapan la atención sobre otras regularidades como: la concentración-dispersión, la productividad de autores, la obsolescencia, el uso, entre otras.

El interés por este tipo de estudio, según Urbizagástegui-Alvarado y Restrepo-Arango, data de finales del siglo XIX y no siempre su tratamiento ha tenido el mismo nivel de análisis. Según estos autores, quienes realizan una detallada revisión de la literatura sobre el tema, señalan que inicialmente este tipo de estudio se realizaban mediante el uso de métodos tomados de la estadística descriptiva, con una sola variable (univariante), son de poca utilidad, no proporcionaban indicadores del crecimiento que permitieran su proyección futura y conviven hasta nuestros días en la literatura bibliométrica, lo cual ejemplifican con la revisión de estudios que van desde 1899 hasta 1991. Un segundo nivel de análisis lo identifican cuando la práctica estadística comenzó a interesarse por la forma de crecimiento desde 1880, aspecto con el cual reseñan la presencia de un conjunto de trabajos publicados entre 1931 y 1957 en cuyas exploraciones todavía no se tomaba atención a la tasa de crecimiento anual ni al tiempo en el cual alcanza su duplicación la literatura, indicadores que enriquecen

el análisis y permiten identificar de forma más clara el ritmo de crecimiento entre diferentes disciplinas. Esta situación le permiten identificar a estos autores un tercer cambio significativo a otro nivel de análisis en los trabajos de Price (1951, 1956, 1963, 1975) y a partir de los cuales se realizaron un número considerable de estudios (entre 1951 y 2011) sobre el crecimiento de la información en diferentes disciplinas y áreas de conocimiento en los que ya se pueden identificar, además de la forma o ajuste del crecimiento, la tasa anual y el tiempo en el cual se puede duplicar la información. Estos autores reconocen que en la mayoría de estos estudios aplicados, a muy diversas áreas de investigación y disciplinas, la forma de crecimiento predominante es la de tipo exponencial, aunque aparecen algunos trabajos como los de Tamiya (1931), Wilson & Fred (1935) que identificaron formas de crecimientos logísticos y otros como los de Gupta & Karisddappa (2000); Sharma, Gupta & Kumar (2002) y Fu, et. al. (2010) que, además de explorar formas exponenciales y logísticas, ajustaron también los datos al modelo de Gompertz y al de potencia. Señalan además que Price (1975), en el caso de la Física, indica que se puede demostrar tres fases en el crecimiento exponencial: una primera referida a los trabajos de los precursores, la segunda caracterizada por un constante crecimiento exponencial y la tercera cuando se observa un declive de la curva que se convierte en un crecimiento lineal (Urbizagástegui-Alvarado y Restrepo-Arango, 2017, 10-14).

En otro estudio de Fernández-Cano, Torralbo y Vallejo (2004) presentan una visión general del modelo de crecimiento científico propuesto por Price en la que examinan la formulación del modelo utilizando las fuentes seminales, discuten los precursores, las ramificaciones y las críticas al modelo para al final exponer la complejidad y diversidad de los modelos de crecimiento científico y la ausencia de patrones coherentes .

Otro aspecto por considerar en las investigaciones realizadas sobre el crecimiento exponencial de la información es el referido a los modelos matemáticos propuestos para calcular su comportamiento, por solo citar algunos en el tiempo, MacRae (1969, 632) utiliza el modelo de crecimiento exponencial: $a(t) = Ae^{kt}$ para replantear lo postulado por Price (1965, 513) sobre el decrecimiento exponencial

de las citas y el crecimiento de los artículos que las reciben. Brooke (1970, 288) reconocido por sus aportaciones matemáticas sobre modelos de envejecimiento, pérdida de utilidad de las revistas científicas y la estrecha relación de estos modelos con el del crecimiento de la información, asume que al considerar la obsolescencia conlleva mirar al pasado y medir el tiempo en términos de edad, mientras que al medir el crecimiento resulta natural mirar hacia adelante por lo que el tiempo T , expresado en años hacia el futuro implicará que la medición inicie a partir del año $T = 0$, por lo que al asumir que la literatura está creciendo exponencialmente a una tasa de crecimiento g , propone que su modelo de crecimiento sea: $R(T) = R(0)e^{gT}$, donde: $R(T)$ es el número de referencias hechas a la literatura durante el año T .

Autores como Krauze y Hillinger (1971, 334) presentan un modelo matemático dinámico de interacción que explica las tasas de crecimiento exponencial observadas de las citas y las referencias en una disciplina, para lo cual asumen que la literatura está creciendo exponencialmente de acuerdo con el modelo; $L(t) = Be^{\lambda t}$, donde $B > 0$ y $\lambda > 0$, lo cual implica que el período de duplicación de la literatura está dado por la fórmula: $d = \frac{\ln 2}{\lambda}$.

Las autoras Zakutina y Priyenikova (1983, 38-40), basadas en el teorema de la función exponencial (Leithold, 1989, 457) señalan que el aumento exponencial de las publicaciones se plantea a partir de una ecuación diferencial: $\frac{dy}{dt} = ky$ donde: $k > 0$, y = Número de publicaciones, k = constante de las publicaciones de distintas esferas del conocimiento. De la ecuación diferencial anterior se deduce que el crecimiento relativo de y con respecto a sí mismo y al tiempo t , $\frac{dy}{ydt}$, es una magnitud permanente de k , la solución de esta ecuación les llega a plantear el modelo exponencial siguiente: ae^{kt} donde a es una constante, $k > 0$ y t = tiempo.

Más tarde Egghe y Ravichandra-Rao (1992, 5 y 12) clasifican y caracterizan los modelos de crecimiento utilizando dos tipos de tasas que aplican a 20 conjuntos de datos previamente recopilados, en este trabajo señalan que si $C(t)$ denota el número de artículos o cualquier otro tipo de documento en el tiempo $t \geq 0$, entonces el crecimiento exponencial puede ser matemáticamente definido como: $C(t) = C(0)e^{at}$,

modelo que en páginas más adelante reescriben como: $C(t) = c^{gt}$, donde $c > 0$, $g > 1$ y $t \geq 0$. Este modelo ha sido utilizado por Restrepo-Arango y Urbizagástegui-Alvarado (2016) y Urbizagástegui-Alvarado y Restrepo-Arango (2017) para comprobar crecimientos exponenciales en muestras de documentos sobre Estudios Métricos de la Información en México y Brasil, respectivamente. Aplicaciones similares sobre este modelo de crecimiento aparecen también en trabajos subsiguientes de Egghe (1993) sobre la influencia del crecimiento en la obsolescencia y otro (1994) sobre una teoría de tasas continuas y aplicaciones a la teoría de las tasas de crecimiento y obsolescencia. Un denominador común en todos estos modelos utilizados para representar este tipo de crecimiento como exponencial puede ser generalizado como: $y = ae^{bx}$

Otro estudio más cercano en el tiempo es el de Torres-Degró (2011) quien realiza una revisión de las tasas de crecimiento poblacional (r) desde los modelos matemáticos lineal, geométrico y exponencial. En este sentido, define sus tasas de crecimiento "Aritmético: también conocido como tasa de crecimiento lineal, es el más simple de todos, supone que la población tiene un comportamiento lineal..." "...el supuesto básico consiste en que la población crece en un mismo monto (cantidad) cada unidad de tiempo". "Geométrico: también conocido como interés compuesto ...dicha tasa [a diferencia de la anterior] mantiene constante el crecimiento por unidad de tiempo y no el monto (cantidad)". "Exponencial: supone que el crecimiento se produce en forma continua y no cada unidad de tiempo" (Torres-Degró. 2011, 147, 149 y 152)

Este autor considera que para realizar un cálculo del crecimiento (poblacional) se consideran tres aspectos fundamentales: "el concepto de amplitud (a), se refiere a la distancia en tiempo entre los dos puntos de referencia, entiéndase P^t y P^{t+n} , respectivamente, para lo que propone dos fórmulas: $a^{mes} = \frac{\Sigma mes}{12}$ y la de $a^{días} = \frac{\Sigma días}{365}$, la tasa de crecimiento (r) para la cual propone diferentes índices para su cálculo y el tiempo en el cual se duplica la población, el cual calcula como: $t = \frac{\ln 2}{r}$ donde: t = tiempo en años o fracciones de año, $\ln 2$ = logaritmo

natural de 2 y r = tasa de crecimiento expresada en su forma natural (Torres-Degró. 2011, 144,147-153, 159)

Los aspectos teóricos relacionados con esta temática y la problemática anterior en torno a ella motivaron el cuestionamiento sobre algunos aspectos a considerar en esta investigación: ¿Qué tipo de crecimiento caracteriza a la producción científica generada sobre COVID-19 en el primer semestre de esta pandemia? ¿La medición del crecimiento de la información se encuentra condicionada a la amplitud del período o al tamaño de la muestra de análisis? ¿Qué aspectos pudieran estar influyendo en el tipo de crecimiento identificado en el tema y período analizado? ¿El tipo de crecimiento que caracteriza a la producción científica condiciona el de las citas que ésta recibe?

Para dar respuesta a estas interrogantes el presente capítulo tiene como objetivo: determinar el tipo de crecimiento que caracteriza la producción científica y su impacto sobre la COVID-19 en el primer semestre de esta pandemia, mediante el cálculo y comprobación de los modelos de regresión no lineales que más se ajustan a las curvas que representan sus datos, con el propósito de explicar desde la perspectiva métrica el comportamiento del crecimiento de la información científica generada y su impacto sobre este fenómeno, además de aportar aquellos aspectos metodológicos a considerar en este tipo de análisis.

METODOLOGÍA

Los aspectos metodológicos que aquí se presentan integran elementos propios del análisis bibliométrico: la selección de la fuente, la estrategia de búsqueda utilizada en la selección de la información y la delimitación de su espaciotemporal, así como la identificación de variables, indicadores y herramientas informáticas empleadas en el procesamiento de los datos y en la metría del fenómeno a investigar.

Sin embargo, para este caso particular se han incluido aspectos metodológicos relacionados con los métodos y modelos de regresión, provenientes de la Matemática y la Estadística, como los utilizados en el cálculo y comprobación de las ecuaciones y ajustes de los tipos de curvas que mejor representan el comportamiento de los datos, el tipo

de crecimiento y la tasa que caracteriza la información sobre el tema seleccionado, aspectos teóricos conceptuales, metodológicos y formulaciones matemáticas revisados a partir de Manson & Lind (1998, 548-677), requeridos para cumplimentar el objetivo propuesto y responder a las interrogantes planteadas al inicio de la investigación.

Fuente de información

Debido a lo señalado en la Introducción de este capítulo sobre el crecimiento de la información y la proliferación de repertorios para su almacenamiento y difusión sobre el tema de la COVID-19, para fines de esta investigación se ha preferido compilar solamente artículos científicos publicados en revistas de reconocido rigor académico y editorial, indizadas en el *Core Collection*® de la Plataforma del *Web of Science*®, fuentes producidas por *Clarivate Analytics*® (2020), además del total de citas recibidas por los artículos identificados en esta fuente, con el propósito de garantizar la calidad de los datos y con el fin de evitar, en alguna medida, la falta de normalización y la duplicidad de la información en relación con otras fuentes disponibles.

Estrategia de búsqueda

Para la recuperación de la información en la plataforma anterior se estableció una estrategia de búsqueda implementada a través del *Science Citation Index Expanded*® del *Core Collection*® como parte del algoritmo de selección de la muestra de análisis y que involucra los temas, fuentes y operadores siguientes:

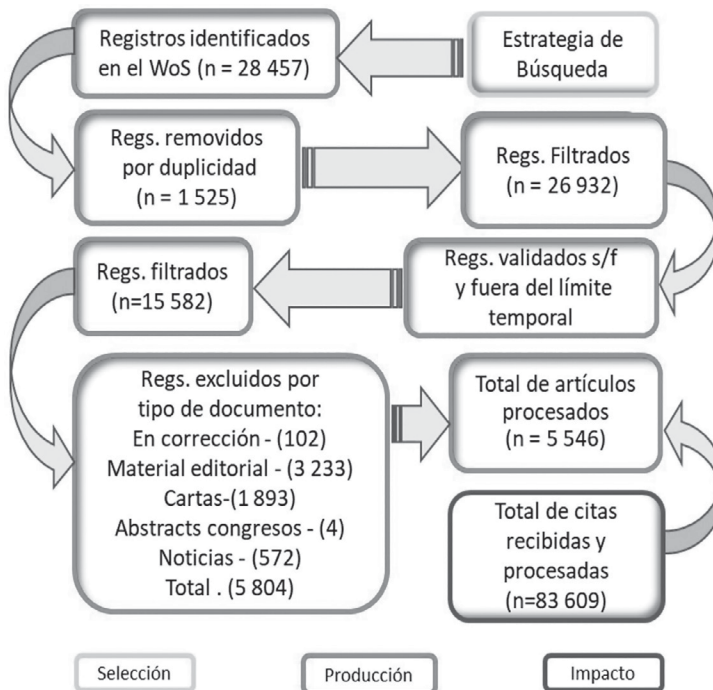
TEMA: (2019 nCoV) OR TEMA: (2019nCoV) OR TEMA: (2019 novel coronavirus) OR TEMA: (COVID 19) OR TEMA: (COVID-19) OR TEMA: (COVID19) OR TEMA: (new coronavirus) OR TEMA: (novel coronavirus) OR TEMA: (SARS CoV-2) OR TEMA: (Wuhan AND coronavirus) OR TEMA: (SARS-CoV) OR TEMA: (2019-nCoV) OR TEMA: (SARS-CoV-2) OR TEMA: (SARS) OR TEMA: (MERS)

Período de tiempo: 2020. Índices: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH.

Algoritmo de selección de la muestra

El volumen de información recuperado a partir de la estrategia utilizada asciende a 28 457 registros, pero para garantizar la calidad de los datos requeridos en un análisis de crecimiento se tuvo que elaborar un algoritmo de selección y normalización, que permitiera el filtrado de datos a través del análisis de duplicidad, fecha de publicación y tipología documental, con el propósito de obtener una muestra que cumpliera con los requisitos establecidos, tal y como se presenta en la Figura 1.

Figura 1: Algoritmo de búsqueda y selección de las muestras de análisis



El resultado final de la aplicación de este algoritmo identifica y recupera una producción científica de 5 546 artículos de revistas que recibieron 83 609 citas. A partir de estas muestras de registros se seleccionaron las variables requeridas para la determinación del tipo de crecimiento para cada caso (producción e impacto) y para la caracterización de su comportamiento

Variables, indicadores y modelos matemáticos

De acuerdo con el objetivo propuesto en esta investigación, orientado a responder los cuestionamientos formulados se seleccionaron un conjunto de variables orientadas al uso de indicadores y modelos matemáticos y estadísticos que, desde nuestro punto de vista, podrían modelar e identificar el comportamiento del crecimiento de la producción científica y de su impacto sobre la COVID-19, distribuidos en la Tabla 1 según unidades de análisis.

Tabla 1: Distribución de variables e indicadores por unidades de análisis

Unidades de Análisis	Variables	Indicadores
Producción Científica	Cantidad de Artículos	Distribución de artículos por mes
	Fecha de Publicación	Amplitud del período estudiado
	Cantidad de autores	Índice de coautoría
	Cantidad de documentos con autoría múltiple	Tasa de documentos coautorados
	Áreas de Investigación	Distribución de artículos por áreas de investigación, según mes
Impacto	Cantidad de Citas	Distribución de citas recibidas por mes
	Fecha de las citas	Dispersión de las citas
Modelos de Regresión	Tiempo (t) transcurrido en meses (Variable Independiente)	Tasa de crecimiento de la información
		Tiempo de duplicidad de la información
	Cantidad de artículo (y) en (t) (Variable Dependiente)	Pronóstico de crecimiento mensual hasta diciembre del 2020
	Tipo de ajuste	Coeficiente de Regresión (R^2)

Procedimientos de trabajo

A partir de la identificación de las variables independiente y dependiente se seleccionaron los posibles modelos de regresión que más podían ajustarse a los datos, con el propósito de entender y explicar qué tipo de crecimiento podía caracterizar a la producción científica y a su impacto sobre este tema, con una delimitación temporal de seis meses (enero-junio de 2020) y una espacial que abarcaba todos los artículos publicados en el ámbito mundial, indizados en las fuentes antes descritas y que resultaran de la aplicación del algoritmo diseñado para estos fines (Figura 1).

Debido a que no se conocía *a priori* el tipo de crecimiento que iba a caracterizar la muestra de artículos y de citas por meses, para identificar el modelo que mejor describía el comportamiento de los datos, en ambos casos se propone un procedimiento que incluye cuatro etapas de análisis: a) Determinación del tipo de crecimiento, según comportamiento de los datos y cálculo del modelo de regresión identificado por el Método de los Mínimos Cuadrados. “Empleado para minimizar la suma de los cuadrados de las distancias verticales entre los puntos de datos y la recta” (Stewart, 2010, 28). b) Cálculo del error del modelo o ecuación encontrada. c) Representación gráfica de la dispersión, comprobación del modelo calculado y el cálculo del coeficiente de regresión (R^2) mediante el uso de Excel®. d) Cálculo del Pronóstico hasta diciembre del 2020 y de la Tasa de Crecimiento, mediante el uso de la función identificada, así como el cálculo del tiempo en el cual se duplica esta información y su impacto.

Herramientas informáticas

Para el procesamiento de la información, el cálculo y comprobación de los modelos de regresión, el ajuste de las curvas, la elaboración de las tablas y gráficos se empleó el Gestor de Hojas de Cálculo Excel®(Rico,2018) y para la elaboración de la Figura 1 el Power-Point®, ambos en su versión 365 del Paquete Office® de Windows® 10 de Microsoft®.

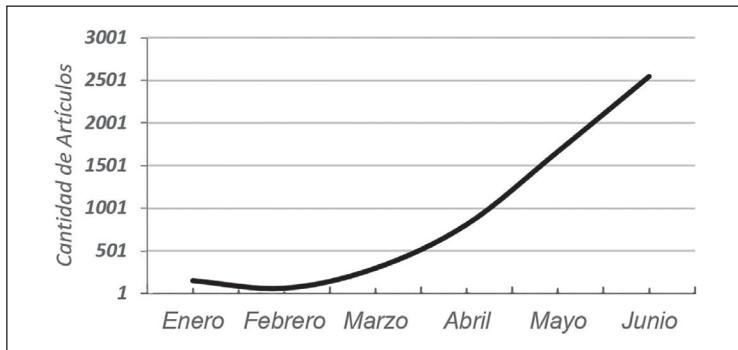
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados que aquí se presentan aparecen estructurados en dos partes principales: una sobre la identificación del tipo de crecimiento que se observa en la producción científica sobre la COVID-19 y la otra sobre el crecimiento del impacto que esta provoca a través de las citas que recibe. No obstante, a que las segundas son consecuencia de la primera y ambos procesos forman parte de un mismo sistema de comunicación científica, por su naturaleza y comportamiento métrico éstas deben ser motivo de análisis por separado, debido a que no siempre la cantidad de citas recibidas resultan directamente proporcional a la cantidad de artículos publicados, motivo por el cual el ritmo y tipo de crecimiento debiera ser diferentes en cada una de las muestras.

Estos resultados son parciales y para su obtención se han empleado elementos metodológicos que forman parte de un proyecto de investigación más amplio, que realizan los autores sobre la modelación matemática del crecimiento de la información científica. Para su interpretación deberán ser tomados en cuenta las fuentes empleadas y el sesgo espaciotemporal que presentan los datos objeto de análisis.

Crecimiento de la producción científica

La gráfica de la Figura 2 y la Tabla 1 del Anexo muestran la distribución de artículos científicos sobre COVID-19 publicados por mes (5 546) en el primer semestre del año 2020.

Figura 2: Gráfico de distribución de artículos por meses

En promedio se publicaron 924 artículos científicos en cada mes, volumen considerable para cualquier otro tema de actualidad en un mismo período de tiempo bajo otras condiciones. Entre los meses de abril a junio se acumularon más del 90% del total de artículos.

Este acelerado crecimiento de artículos mostrado en la primera mitad del semestre, así como la curva que describe su comportamiento podría evidenciar, sin lugar a duda, un crecimiento de tipo exponencial. Sin embargo, para aseverar tal afirmación estos datos no son suficientes.

De acuerdo con Stewart las funciones que modelan este comportamiento son de la forma $f(x) = a^x$, donde la base a es una constante positiva y son útiles para modelar numerosos fenómenos naturales como el crecimiento poblacional, por ejemplo. Se llama función exponencial porque la variable x es el exponente y no debe confundirse con la función de potencia $g(x) = x^2$ en la que la variable x es la base. (Stewart, 2012, 34, 52).

Para comprobar este tipo de modelo se requiere conocer si la tasa de crecimiento resulta constante en forma continua durante todo el período, característica principal de los modelos exponenciales, además que la ecuación que define sus datos (obtenida por el método de los mínimos cuadrados) al igual que el ajuste de su curva, sean comprobados con el coeficiente de regresión (R^2) válido para aceptar que los datos objeto de estudio se ajustan al modelo de regresión exponencial.

El modelo que se pretende comprobar es del tipo: $y = ae^{bx}$ donde:

y = Cantidad de artículos (Variable dependiente)

a = Parámetro calculado (Intercepto)

e = Exponencial natural o número de Euler ≈ 2.71828

b = Parámetro calculado (Pendiente)

x = la variable tiempo. (t) (Variable independiente)

La forma más validada para realizar este tipo de comprobación se resume en cuatro pasos de análisis que se proponen en la metodología, los cuales se desarrollan a continuación.

a) Cálculo del modelo de regresión no lineal y su función exponencial para comprobar los valores de la ecuación.

A partir de los datos de la Tabla 1 del anexo se requiere construir otra en la que se puedan obtener las sumatorias y los valores promedios del logaritmo natural y los cuadrados de x, y ($\ln(y)$, x^2 , $x\ln(y)$ y $\ln y^2$).

Tabla 2: Distribución de artículos acumulados por mes, según sumatorias y promedios de los valores logarítmicos naturales de (x, y)

Mes (x)	Artículos Acum. (y)	$\ln(y)$	x^2	$x\ln(y)$	$(\ln y)^2$
1	154	5.0369526	1	5.0369526	25.3708915
2	220	5.3936275	4	10.7872551	29.0912181
3	520	6.2538288	9	18.7614864	39.1103748
4	1332	7.1944369	16	28.7777474	51.7599216
5	2999	8.0060342	25	40.0301709	64.0965833
6	5546	8.6208322	36	51.7249934	74.3187483
21	10771	40.5057122	91	155.1186058	283.7477376
Σx	Σy	$\Sigma \ln(y)$	Σx^2	$\Sigma x\ln(y)$	$\Sigma (\ln y)^2$
Valores Promedios					
3.50	1795	6.7509520	15	25.8531010	47.2912896

Con los datos obtenidos de las sumatorias y los promedios en la Tabla 2 se sustituye el sistema de ecuaciones siguiente para obtener los valores de a y b como estimadores mínimos cuadráticos de la ecuación que representa el modelo de crecimiento.

Cálculo del valor de b

$$b = \frac{(\sum x \ln y) - (\overline{\ln y})(\sum x)}{(\sum x^2) - (\bar{x} \sum x)} \quad b = \frac{(155.1186058) - (6.7509520)(21)}{(91) - (3.50)(21)} \quad b = \frac{(13.34861303)}{(17.5000000)}$$

$$b = 0.7628$$

Cálculo del valor de a

$$a = e(\overline{\ln y}) - b(\bar{x}) \quad a = e(6.7509520) - 0.7628(3.50) \quad a = 59.218$$

Por consiguiente: $y = ae^{bx} \quad y = 59.218e^{0.7628x}$

Si $y = C_a$ (Cantidad de Artículos) entonces $C_a = 59.218 e^{0.7628 t}$

A partir de la ecuación obtenida que caracteriza el crecimiento de tipo exponencial y se determina su error.

b) Cálculo del Error (e_t) con la ecuación exponencial y la obtención del pronóstico.

En sentido general el error o residuo, según Corres et. al. (2014, 117) en un estudio comparativo realizado sobre modelos de pronóstico de venta, se define como: “la diferencia entre el valor de lo que realmente ha ocurrido y el valor de la proyección” [o pronóstico], puede ser formulado como: $Error = et = A_t - F_t$, donde (para fines de esta investigación): A_t = Cantidad de artículos reales en el período t y F_t = Pronóstico de artículos según el modelo exponencial obtenido para el período t . Según estos autores, existen diversos métodos para medir el error del pronóstico, entre los más empleados se encuentran: Desviación Media Absoluta (MAD), Porcentaje del Error Medio Absoluto (MAPE), Error Cuadrático Medio (RMSE), Suma de los Errores (BIAS), entre otros. Coinciden en señalar que: “a veces es más útil calcular los errores de pronóstico en porcentajes. El MAPE, proporciona una indicación de cuán grandes son los errores de pronóstico en comparación con los valores reales de la serie” (Corres et. al. (2014, 119), puede ser formulado como:

$$MAPE = \frac{1}{n} * \sum_{t=1}^{t=n} \frac{|A_t - F_t|}{A_t}$$

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación el cálculo del error, según los datos de la Tabla 2 para $t = 3$ y el modelo exponencial obtenido, puede ser calculado como sigue:

$$MAPE = \frac{1}{6} * \sum_{t=1}^{t=n} \frac{|520 - 59.218 e^{0.7628 (3)}|}{520}; \quad MAPE = (0.16) * \frac{|520 - 59.218 (9.859)|}{520}$$

$$MAPE = 0.16 * 520 - 584520 \quad MAPE = (0.16) * \frac{|520 - 584|}{520}$$

$$MAPE = (0.16)(0.12) ; \quad E_r = 0.0192$$

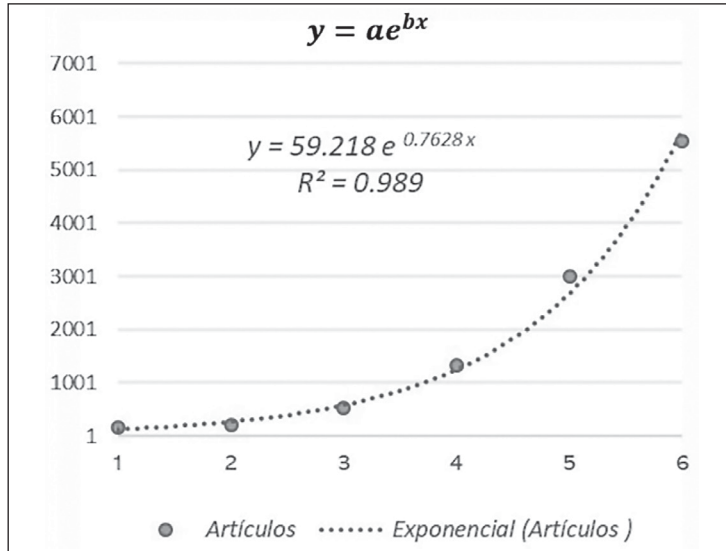
El cálculo del Error resulta $< 3\%$, lo cual significa que la ecuación exponencial encontrada representa adecuadamente los datos y resulta adecuada para calcular el pronóstico.

Para comprobar la exactitud, la validez y el ajuste del modelo que representa a los datos, calculados manualmente, así como confirmar el tipo de crecimiento se obtiene su representación gráfica por Excel, los cálculos de la ecuación y del Coeficiente de Regresión (R^2).

c) Representación gráfica, comprobación del modelo exponencial y el ajuste de su curva con Excel®

En el gráfico de la Figura 3 se demuestra que la curva de dispersión de los datos observados se ajusta adecuadamente a la curva de tendencia exponencial calculada por el Excel, por lo que queda demostrado que la producción científica publicada sobre la COVID-19 en el primer semestre de esta pandemia, indizada en el *Core Collection* del *Web of Science*, tiene un crecimiento de tipo exponencial.

Figura 3: Gráfico de dispersión de artículos por mes y su ajuste a la curva de tendencia exponencial calculado en Excel.



Además de la precisión obtenida en la igualdad de las curvas (observada y calculada) y del valor del coeficiente de regresión $R^2 = 0.989$, que demuestran la validez del ajuste de los datos al modelo de crecimiento exponencial de esta producción científica sobre COVID-19, se puede afirmar que las dos ecuaciones obtenidas, en forma manual y la ofrecida por el Excel, son idénticamente iguales:

$$(y = 59.218e^{0.7628x} \equiv y = 59.218e^{0.7628x})$$

Esta afirmación también permite comprobar lo cuestionado en la primera pregunta de investigación sobre forma de crecimiento que caracteriza esta producción científica, así como calcular con exactitud el pronóstico de su comportamiento al fin del año (diciembre, 2020), la tasa de crecimiento y el tiempo en el cual se duplica esta producción científica.

d) Cálculo del Pronóstico y Tasa de Crecimiento Constante (r) con el modelo de Regresión Exponencial

Para medir estos dos últimos indicadores se requiere la elaboración de una tabla en Excel, tal y como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3: Cálculo de la Tasa de crecimiento exponencial a partir del pronóstico

Mes	Valor	Acu. Artículos	Pronóstico	Tasa de Crecimiento
Enero	1	154	127	0.466359
Febrero	2	200	273	0.466359
Marzo	3	520	584	0.466359
Abril	4	1332	1253	0.466359
Mayo	5	2999	2687	0.466359
Junio	6	5546	5762	0.466359
Julio	7	12356	0.466359
Agosto	8	26494	0.466359
Septiembre	9	56811	0.466359
Octubre	10	121819	0.466359
Noviembre	11	261212	0.466359
Diciembre	12	560110

De acuerdo con el pronóstico calculado se espera que para fin de año (2020) la producción científica sobre este tema ascienda a 560 110 artículos publicados e indizados en el *Web of Science* de mantenerse esta tasa de crecimiento constante de un 46%, identificada a partir del comportamiento del crecimiento alcanzado en el primer semestre de este año. Debido a que este indicador por sí solo no aporta información suficiente para determinar la velocidad con la que crece esta producción, se calcula el tiempo de duplicidad según lo indicado por Krauze y Hillinger (1971, 334) y Torres-Degró, (2011, 159). Según este último autor el cálculo de este indicador sobre el tiempo en el cual se duplica la población (en nuestro caso Producción científica) de acuerdo con la tasa actual de crecimiento (r) resulta una forma más clara de caracterizar este tipo de crecimiento, tal y como se muestra:

$$t = \frac{\ln 2}{r}$$

donde:

t = Tiempo de duplicación de la población [en este caso de la Producción científica]

$$t = \frac{0.693147}{0.466359}$$

ln2 = Logaritmo natural de dos (otorgado por definición)

$$t = 1.486295$$

r = Tasa de crecimiento [mensual] en su expresión natural

$$t \approx 1.49$$

Estos resultados indican que esta producción científica tiene un crecimiento exponencial con una tasa continua de 46%, durante este período (enero-Junio, 2020) y se duplica cada 1.49 meses, casi en mes y medio. Resultados que confirman y dan respuesta a la primera pregunta de investigación formulada sobre el tipo de crecimiento que caracterizaba esta producción científica.

Otro aspecto por comprobar es el relacionado con la amplitud del período de estudio, en principio se pudiera pensar que con un período tan corto pudiera ser contraproducente medir este tipo de crecimiento, sobre todo porque este tipo de tasas se expresan de forma anual, sin embargo queda demostrado que el período objeto de estudio no fue un impedimento para comprobar con exactitud los modelos utilizado. De acuerdo con el cálculo sugerido por Torres-Degró, (2011, 144) la amplitud de esta muestra se obtiene como sigue: $a = f^{mes} \times a^{1mes}$ o también como $a^{1mes} = \frac{\sum mes}{12}$ y el resultado del cálculo sería:

$$a^{1mes} = 0.083333 \quad ; \quad a = 6 (0.083333) \quad ; \quad a = 0.499998 \quad ; \quad a \approx 0.50 .$$

Este valor indica que con solo utilizar una muestra de apenas medio año de amplitud es posible calcular y comprobar el tipo de crecimiento que mejor se ajusta a estos datos, lo cual permite responder a la segunda pregunta de investigación en el sentido de que la amplitud del período de estudio no condiciona la comprobación de la forma de crecimiento. El valor de este indicador se emplea en varios de los

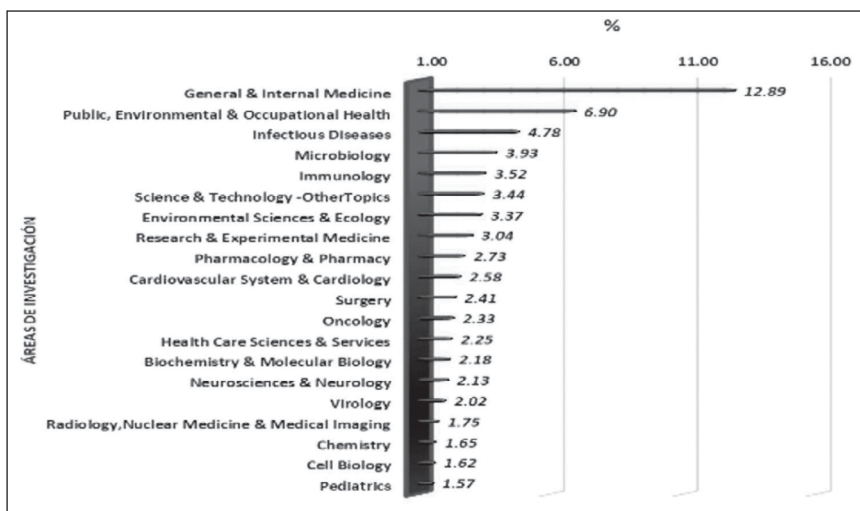
modelos utilizados por este autor en el documento de referencia para calcular las tasas de crecimiento lineal, geométrico y exponencial.

Contexto que caracteriza este crecimiento exponencial

Otro aspecto por considerar en este análisis se relaciona con el contexto que favorece el crecimiento exponencial en la muestra y tema analizado. Las características y dimensiones de este fenómeno, a todas luces multifactorial y transdisciplinario, han puesto a prueba la capacidad de investigadores y especialistas de muy diversos frentes de investigación empeñados en mitigar y resolver un problema definitivo en el futuro de la humanidad.

Un sencillo análisis de la diversidad de áreas de conocimiento que participan en la lucha por resolver este complejo problema de investigación identificó 127 áreas de conocimiento, en la Tabla 3 del Anexo se presenta una distribución de las 10 principales áreas por meses, según cantidad de artículos publicados.

Figura 4: Distribución de artículos publicados en revistas del WoS, según principales áreas de investigación (enero-junio de 2020)

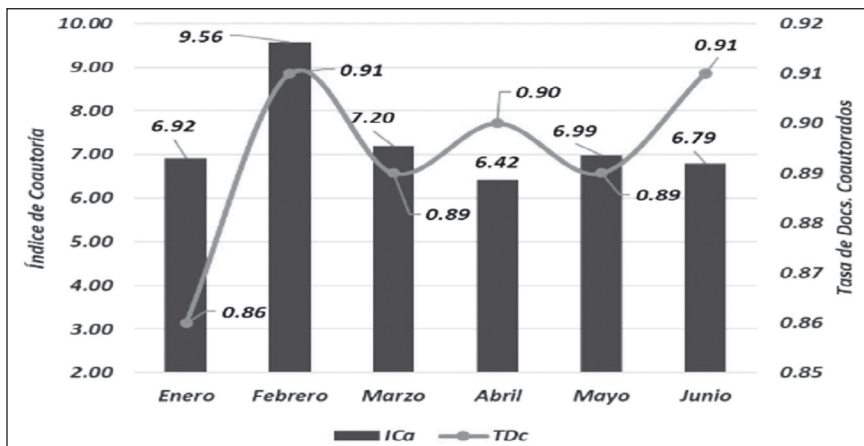


Mientras que en la gráfica de la Figura 4 se observa la estructura porcentual de la cantidad de artículo distribuidos entre las 20 áreas más significativas, durante el período de análisis; representan el 67.07% de un total (7476 artículos) cifra mayor a la real debido a que hay artículos que aparecen indizados en más de un área, lo cual indica que el restante 32.93% se dispersa en las otras 107 áreas de investigación.

Esta diversidad de áreas de conocimientos que intervienen en estas investigaciones no deja lugar a duda de los niveles de colaboración que subyacen en las relaciones de autoría de los artículos que integran la muestra analizada. Motivo por el cual se analiza también, como parte de este contexto, el comportamiento de la autoría a partir de dos indicadores esenciales: el índice de autoría y la tasa de documentos coautorados.

La distribución de autores y artículos por mes se presenta en la Tabla 4 del Anexo, en la que se destaca la participación de 37 904 autores en toda la muestra, entre los cuales solo el 1.48% publicaron en formas individual 562 artículos que representan el 10% del total de 5 530 artículos publicados, cantidad menor en 16 artículos del total general de la muestra, debido a que fueron eliminados por no tener indicado su autoría o porque su autoría era institucional.

Figura 5. Distribución del Índice de autoría (ICa) y tasa de documentos coautorados (TDc) por mes



En el gráfico de la Figura 5, febrero presenta el mayor ICa con un 9.56 autores por artículos, no obstante ser el mes de menor producción, debido a la presencia de varios artículos que alcanzan 35, 46 y 67 autores. Mientras que junio que presenta el documento con el mayor número de autores (179) posee un ICa de 6.7, debido a que la distribución de la frecuencia de autores en el resto de los artículos registra un mayor equilibrio, muestra de ello es que ambos meses alcanzan la mayor TDC (0.91).

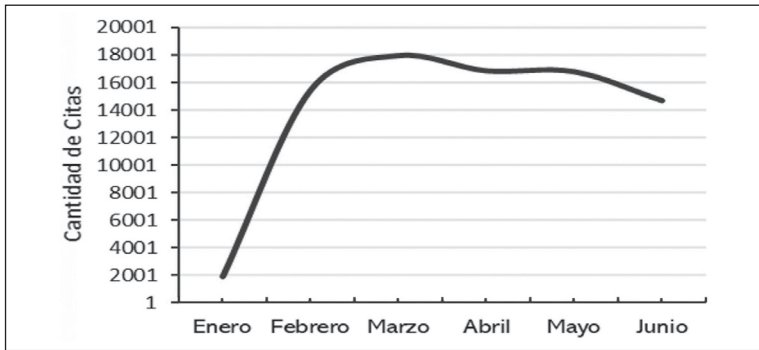
La diversidad de áreas de investigación, la cantidad de autores y la frecuencia de estos por artículos, así como la gravedad de lo que representa la pandemia de la COVID-19 para la humanidad, resultan evidencias suficientes para identificar el contexto que pudiera estar condicionando el acelerado crecimiento exponencial de la producción científica sobre este tema en tan corto período, resultados que pueden dar respuesta a la tercera pregunta de investigación sobre los aspectos que pudieran estar influyendo en el tipo de crecimiento identificado en el tema y período analizado.

Crecimiento del impacto

Otro interés formulado en las preguntas de investigación y en el objetivo general de este capítulo se orienta a la determinación del crecimiento del impacto que recibe, a través de las citas, la producción científica de la muestra objeto de estudio sobre COVID-19, para lo cual se realizaron los procedimientos establecidos en el apartado metodológico y comprobados con los datos obtenidos de la muestra de artículos en las páginas anteriores.

Para este análisis se compilaron 83,609 citas, cantidad 15 veces mayor a la de artículos recuperados durante el semestre, en promedio se recibieron 13 935 citas por mes y más del 57% de estas citas se recibieron durante los últimos tres meses (abril, mayo y junio), cifras que pudieran estar indicando también un crecimiento de tipo exponencial como se comprobó en la muestra de artículos. Sin embargo, al realizar la distribución de citas por meses se observó que el comportamiento de la curva no sugiere un crecimiento de este tipo, tal y como se presenta en la gráfica de la Figura 6.

Figura 6: Gráfico de distribución de citas recibidas por meses



El ajuste más asociado a esta curva a través de Excel indicó *a priori* que se trata de un polinomio de grado tres, a diferencia de lo sucedido con la producción de artículos científicos que resultó de tipo exponencial. De acuerdo con Stewart, “una función **P** se llama polinomial si:

$$P(x) = a_n x^n + a_{n-1} x^{n-1} + \dots + a_2 x^2 + a_1 x + a_0$$

donde: **n** es un entero no negativo y los números $a_0, a_1, a_2, \dots, a_n$ son constantes llamadas **coeficientes** del polinomio. El dominio de cualquier polinomio es $\mathbb{R} = (-\infty, \infty)$. Sí el coeficiente principal $a_n \neq 0$, entonces el **grado** del polinomio es **n**. Por ejemplo:” [.....] “Un polinomio de grado 3 es de la forma: $P(x) = ax^3 + bx^2 + cx + d$, $a \neq 0$ y se llama función cúbica” (Stewart, 2010, 29)

A partir de los postulados anteriores se aplican los procedimientos o pasos definidos en la metodología (con exclusión del cálculo del error) y se calcula el polinomio de grado 3 según el método de los mínimos cuadrados para definir la función que mejor representa la distribución de las citas.

a) Cálculo de la regresión no lineal y su función polinomial para comprobar los valores de la ecuación

Para obtener los parámetros del sistema de ecuaciones a solucionar se requiere, como en el caso anterior, elaborar una tabla que permita obtener los valores de las sumatorias para $n = 6$ (meses o variable independiente) que determina el número de filas y $g = 3$ (grado del polinomio) que determina el número de columnas de la tabla. Bajo las premisas anteriores el polinomio a calcular sería del tipo: $y = a_0 + a_1 x + a_2 x^2 + a_3 x^3$ y lo que se pretende es hallar cada uno de los coeficientes a_n .

Para el cálculo de este polinomio se emplea el método de los mínimos cuadrados, a partir del cual se genera un conjunto de derivadas parciales, de las cuales se obtiene el sistema de ecuaciones a solucionar (Vasquez, Orellana & Hinojosa, 2017, 159-161). Este sistema queda conformado por:

$$\begin{aligned} a_0 n + a_1 \sum x + a_2 \sum x^2 + a_3 \sum x^3 &= \sum y \\ a_0 \sum x + a_1 \sum x^2 + a_2 \sum x^3 + a_3 \sum x^4 &= \sum xy \\ a_0 \sum x^2 + a_1 \sum x^3 + a_2 \sum x^4 + a_3 \sum x^5 &= \sum x^2 y \\ a_0 \sum x^3 + a_1 \sum x^4 + a_2 \sum x^5 + a_3 \sum x^6 &= \sum x^3 y \end{aligned}$$

Las sumatorias de cada coeficiente del polinomio se obtiene a partir de la Tabla 4:

Tabla 4: Distribución de citas por mes, según sumatorias de los valores de (x,y).

Mes (x)	C. Citas (y)	x^2	x^3	x^4	x^5	x^6	xy	x^2y	x^3y
0	1914	0	0	0	0	0	0	0	0
1	15446	1	1	1	1	1	15446	15446	15446
2	17942	4	8	16	32	64	35884	71768	143536
3	16845	9	27	81	243	729	50535	151605	454815
4	16780	16	64	256	1024	4096	67120	268480	1073920
5	14682	25	125	625	3125	15625	73410	367050	1835250
15	83609	55	225	979	4425	20515	242395	874349	3522967
$\sum x$	$\sum y$	$\sum x^2$	$\sum x^3$	$\sum x^4$	$\sum x^5$	$\sum x^6$	$\sum xy$	$\sum x^2 y$	$\sum x^3 y$

Al sustituir el sistema de ecuaciones anterior con los valores obtenidos de la tabla se tiene que:

$$6 a_0 + 15 a_1 + a_2 55 + 225 a_3 = 83609$$

$$15 a_0 + 55 a_1 + 225 a_2 + 979 a_3 = 242395$$

$$55 a_0 + 225 a_1 + 979 a_2 + 4425 a_3 = 874349$$

$$225 a_0 + 979 a_1 + 4425 a_2 + 20515 a_3 = 3522967$$

Con los valores anteriores obtenidos de cada uno de los coeficientes del polinomio se genera una matriz escalonada ampliada (4x4), donde el valor de $a_n \neq 0$.

$$\begin{bmatrix} 6 & 15 & 55 & 225 & 83609 \\ 15 & 55 & 225 & 979 & 242395 \\ 55 & 225 & 979 & 4425 & 874349 \\ 225 & 979 & 4425 & 20515 & 3522967 \end{bmatrix}$$

La solución de este sistema de ecuaciones puede obtenerse aplicando métodos numéricos tales como: Gauss – Jordan, Gauss – Seidel, Jacobi (Vasquez, Orellana & Hinojosa, 2017, 161), al igual que estos autores el método empleado en este caso fue el **Método de Eliminación de Gauss-Jordan**, definido como “el uso donde se emplea la forma escalonada por renglones reduciendo el sistema de ecuaciones, a una matriz equivalente también llamada matriz identidad” (Stewart, Redlin, & Watson, 2012, 654), otros detalles del procedimiento numérico pueden ser consultados también en (O’Neil, 1994, 742-750). Los valores resultantes de cada uno de los coeficientes del polinomio determinan la ecuación (en este caso cúbica) que mejor se ajusta a los datos.

El conjunto de matrices que se obtienen de esta reducción se muestra en la Tabla 2 del Anexo y los resultados obtenidos para cada coeficiente del polinomio son los siguientes:

$a_0 =$	2270	Término independiente
$a_1 =$	17270	x
$a_2 =$	-5668	x^2
$a_3 =$	545.28	x^3

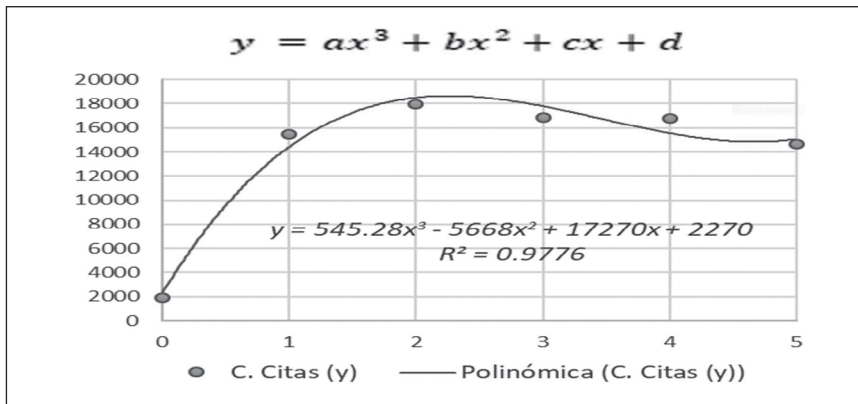
Entonces, la solución del polinomio queda resuelta de la forma siguiente:

$$y = 545.28x^3 - 5668x^2 + 17270x + 2270 = y = ax^3 + bx^2 + cx + d$$

b) Representación gráfica, comprobación del modelo polinomial y el ajuste de su curva con Excel®

Para comprobar la exactitud y validez de los cálculos realizados se representó, al igual que el caso anterior, la dispersión de las citas por meses en Excel y se ajustó la curva al modelo polinomial de grado 3, tal y como se observa en la Figura 7.

Figura 7: Gráfico de dispersión de citas recibidas por mes y su ajuste a la línea de tendencia polinómica calculados en Excel.



Con esta representación queda demostrada la validez del cálculo realizado para resolver el sistema de ecuaciones mediante el Método de Eliminación de Gauss-Jordan para obtener el modelo que mejor se ajusta

a los datos, debido a que el polinomio obtenido en el cálculo manual, como en el caso anterior, es idénticamente igual al calculado por Excel:

$$y = 545.28x^3 - 5668x^2 + 17270x + 2270 \equiv y = 545.28x^3 - 5668x^2 + 17270x + 2270$$

Además, la semejanza entre la curva observada y la calculada con un coeficiente de regresión de $R^2 = 0.9776$, demuestra la validez del ajuste de los datos de citas recibidas durante el período de estudio al modelo de crecimiento polinomial.

Estos resultados, son altamente confiables para calcular el pronóstico de este comportamiento proyectado hasta diciembre del 2020, así como la obtención de su tasa de crecimiento y con ésta el tiempo en el cual se espera se duplique la cantidad de las citas que recibe esta producción científica. También responden de forma negativa a la cuarta pregunta de investigación formulada, debido a que queda demostrado que el crecimiento que caracteriza a la producción científica no condiciona ni incide en el comportamiento del crecimiento de su impacto, representado por las citas que reciben. No obstante a que forman parte de un mismo sistema de comunicación científica, las estructuras y naturalezas de sus frecuencias en el plano espaciotemporal son diferentes.

c) Cálculo del Pronóstico y Tasa de Crecimiento variable con el modelo de regresión polinomial.

A partir de la solución del polinomio anterior se calcula el pronóstico y la tasa de crecimiento con una proyección estimada hasta diciembre del 2020. Los datos de la tabla 5 indican que, de mantenerse el crecimiento de las citas con una tasa variable con una diferencia mensual que oscila entre el 0.0076 y 0.1667, en diciembre del 2020 esta producción científica alcanzará 234 480 citas con un promedio mensual estimado de 127 010 citas por mes y una tasa de crecimiento promedio de 0.741399, es decir de aproximadamente un 74% de crecimiento, cantidades comprensibles en tan poco tiempo debido a una situación coyuntural como la que sucede con esta pandemia de la COVID-19.

Tabla 5: Cálculo de la Tasa de crecimiento polinomial a partir del pronóstico

Mes	Valor	Citas	Pronóstico	Tasa de Crecimiento
Enero	1	1914	19540	0.50000
Febrero	2	15446	39080	0.66667
Marzo	3	17942	58620	0.75000
Abril	4	16845	78160	0.80000
Mayo	5	16780	97700	0.83333
Junio	6	14682	117240	0.85714
Julio	7	136780	0.87500
Agosto	8	156320	0.88889
Septiembre	9	175860	0.90000
Octubre	10	195400	0.90909
Noviembre	11	214940	0.91667
Diciembre	12	234480

Aunque la tasa de crecimiento no es constante, como en el caso del crecimiento exponencial, se puede utilizar la tasa promedio y calcular el tiempo en el cual se espera pueda duplicarse el volumen de citas, mediante el indicador anterior empleado para este fin por Torres-Degré (2011, 159) como sigue:

$$t = \frac{\ln 2}{r} \quad t = \frac{0.693147}{0.741399} \quad t = 0.93 \text{ mes}$$

Lo anterior indica que con esta tasa de crecimiento promedio de todo el período este volumen de citas pudiera duplicarse en 0.93 mes, menos de un mes y es 0.56 menor que el tiempo en el cual se duplica la producción científica que las recibe, con una tasa de crecimiento constante de un 46%. Este comportamiento coincide con lo indicado por Torres-Degré, al señalar que “cuando aumenta la tasa de crecimiento, el tamaño de la población a duplicarse se reduce, mientras que cuando la tasa de crecimiento se reduce, el tamaño de la población a duplicarse se amplía” (Torres-Degré, 2011,157-58), es decir la producción científica con un ritmo de crecimiento menor pero constante de un 46%, propio del modelo exponencial, alcanzará 560 110 artículos en diciembre del 2020, mientras que el crecimiento de su impacto con una tasa promedio de $r \approx 74\%$ se espera alcance solo 234 480 citas en ese mismo mes.

CONSIDERACIONES FINALES

Los datos procesados para esta investigación representan el núcleo principal de la producción científica arbitrada y publicada en las revistas de mayor producción e impacto vinculadas con el tema de la COVID-19; de ahí que los resultados obtenidos, no obstante a su sesgo temporal y de volumen, resultan válidos y representativos del fenómeno estudiado.

Los elementos aportados en el análisis sobre el crecimiento de la producción científica, sobre la diversidad y cantidad de áreas de investigación involucradas, así como la cantidad total de autores y su elevada frecuencia por documentos, en el tema y período seleccionados son, desde nuestro punto de vista, los dos aspectos más significativos que pudieran estar influyendo en el incremento exponencial de la producción científica sobre este tema.

El análisis realizado a través del cálculo de los modelos que definen el tipo de crecimiento de la producción científica, no deben condicionar la forma de crecimiento de su impacto a través de las citas, debido al carácter acumulativo de sus frecuencias, la propia naturaleza de sus planos espacio temporal en el que ocurren y las diferencias mensurables que tienen con la producción científica, así como otras condicionantes relacionadas con la actualidad o el envejecimiento de la información que las recibe.

De acuerdo con lo señalado en el párrafo anterior, el resultado sobre el ajuste del crecimiento de las citas al modelo polinomial pudiera ser la forma más generalizada que caracterice su crecimiento, ya sea cúbica, cuadrática, de cualquier otro grado o de potencia, esta última, debido a que las funciones polinomiales de la forma: $f(x) = x^n$ son conocidas también como funciones de potencia, algo similar a lo que ocurre con el crecimiento de la información o producción científica que, en la mayoría de los casos estudiados, suele ser de tipo exponencial. Sin embargo, para comprobar este supuesto se requiere concluir la investigación que se realiza sobre la *Modelación matemática del crecimiento de la información científica y de su impacto*, en la cual se aplica esta metodología a un conjunto de disciplinas por años con el propósito de identificar el comportamiento que caracteriza el crecimiento

de las citas y su relación con la producción científica que las recibe, resultados que se espera alcancen su publicación más adelante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brookes, B. C. (1970). "The Growth, Utility, and Obsolescence of Scientific Periodical Literature", *Journal of Documentation*, 26, 4: 283-295. Disponible en <https://doi.org/10.1108/eb026500>
- Clarivate Analytics (2020). Web of Science Platform. Core Collection. Science Citation Index Expanded™. Disponible en <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/webofscience-scie/>
- Corres, G., Passoni, L, Zárate, C. y Esteban, A. (2014). "Estudio comparativo de Modelos de pronóstico de ventas", *Iberoamerican Journal of Industrial Engineering*, 6, 11: 113-134. Disponible en <https://kopernio.com/viewer?doi=10.13084%2F2175-8018&token=WzkzNzYzNiwiMTAuMTMwODQvMjE3NS04MDE4Il0.pNAVq7PbW3Qy27FrA1RvhVy-1SU>
- Egghe, L. y Ravichandra Rao, I. K. (1992). "Classification of growth models based on growth rates and its applications", *Scientometrics*, 25, 5-46. Disponible en <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/BF02016845>
- Egghe, L. (1993). "On the Influence of Growth of Obsolescence", *Scientometrics*, 27, 2: 195-214. Disponible en <https://doi.org/10.1007/bf02016550>
- Egghe, L. (1994). "A theory of continuous rates and applications to the theory of growth and obsolescence rates", *Information processing & management*, 30, 2: 279-292. Disponible en [https://doi.org/10.1016/0306-4573\(94\)90070-1](https://doi.org/10.1016/0306-4573(94)90070-1)

- Fernández-Cano, A., Torralbo, M. y Vallejo, M. (2004). "Reconsidering Price's model of scientific growth: An overview", *Scientometrics*, 61: 301-321. Disponible en <https://doi.org/10.1023/B:SCIE.0000045112.11562.11>
- Fu, H., Ho, Y., Sui, Y. y Li, Z. (2010). "A bibliometric analysis of solid waste research during the period 1993-2008", *Waste Management*, 30: 2410-2417. Disponible en <http://dns2.asia.edu.tw/~ysho/YSHO-English/Publications/PDF/Was%20Man30,%202410.pdf>
- Gupta, B. M. y Karisiddappa, C. R. (2000). "Modelling the Growth of Literature in the Area of Theoretical Population Genetics", *Scientometrics*, 49: 321-355. Disponible en <https://doi.org/10.1023/A:1010577321082>
- Krauze, T. K. y Hillinger, C. (1971). "Citations, references and the growth of scientific literature: a model of dynamic interaction", *Journal of the American Society for Information Science*, 22, 5: 333-336. Disponible en <https://asistdl.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/asi.4630220507>
- Leithold, L. (1998). El Cálculo [7ma ed.]. México: Oxford University Press-Harla México: Disponible en <https://www.pdfdrive.com/leithold-louis-el-c%C3%A1lculo-7ed-1380-pag-e39235732.html>
- MacRae, D. (1969). "Growth and decay curves in scientific citations", *American Sociological Review*, 34, 5: 631-635. Disponible en <https://doi.org/10.2307/2092300>
- Mason, R y Lind. R. (1998). *Estadística para Administración y Economía* [8va. ed.]. México: Alfaomega Grupo Editor.
- O'Neil, P. V. (1994). *Matemáticas Avanzadas para Ingeniería*. Vol.1. [3ra. ed.]. México: Compañía Editora Continental (CECSA).

- Price, D. J. S. (1951). "Quantitative measures of the development of science", *Archives Internationales d'Histoire des Sciences*, 14: 86-93. Citado por R. Urbizagástegui-Alvarado y C. Restrepo-Arango (2017). "Crecimiento de la literatura sobre bibliometría, informetría y cienciometría en el Brasil", *RICI: R. Ibero-amer. Ci. Inf.*, 10, 1: 6-31. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICI/article/download/2469/2198>
- Price, D. J. S. (1956). "The exponential curve of science", *Discovery*, 17: 240-243, Reimpreso en: B. Barber y W. Hirsch (eds.) (1962). *The sociology of science*, pp. 516-524. New York: Free Press of Glencoe. Citado por R. Urbizagástegui-Alvarado y C. Restrepo-Arango (2017). "Crecimiento de la literatura sobre bibliometría, informetría y cienciometría en el Brasil", *RICI: R. Ibero-amer. Ci. Inf.*, 10, 1: 6-31. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICI/article/download/2469/2198>
- Price, D. J. S. (1963). *Little Science, Big Science*. New York: Columbia University Press. Citado por R. Urbizagástegui-Alvarado y C. Restrepo-Arango (2017). "Crecimiento de la literatura sobre bibliometría, informetría y cienciometría en el Brasil", *RICI: R. Ibero-amer. Ci. Inf.*, 10, 1: 6-31. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICI/article/download/2469/2198>
- Price, D. J. S. (1965). "Networks of scientific papers", *Science*, 149, 3683: 510-515. Disponible en <https://www.jstor.org/stable/1716232?seq=1>
- Price, D. J. S. (1975). "Diseases of science". En: *Science since Babylon*, pp. 161-195. New Haven: Yale University Press. Citado por R. Urbizagástegui y C. Restrepo Arango (2017). "Crecimiento de la literatura sobre bibliometría, informetría y cienciometría en el Brasil", *RICI: R. Ibero-amer. Ci. Inf.*, 10, 1: 6-31. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICI/article/download/2469/2198>

- Restrepo-Arango, C. y Urbizagástegui-Alvarado, R. (2016). "Acercamiento a los estudios bibliométricos, cienciométricos e informétricos en México", *Informação & Sociedade*, 26, 1: 51-71. Disponible en https://brapci.inf.br/repositorio/2016/07/pdf_dd2e703784_0000020063.pdf
- Rico, A. (2018). *Manual avanzado Microsoft Excel 2016*. [s/l]: RICOSOFT. Informática Profesional. Disponible en <https://siempreexcel.com/wp-content/uploads/2019/12/Curso-experto-Excel-2016.pdf>
- Sharma, P., Gupta, B. M. y Kumar, S. (2002). "Application of growth models to science and technology literature in research specialities", *DESIDOC Bulletin of Information Technology*, 22, 2: 17-25. Disponible en <https://search-proquest-com.pbidi.unam.mx:2443/docview/57557784/423BADAA27E94237PQ/1?accountid=14598>
- Stewart, J., Redlin, L., y Watson, S. (2012). *Precálculo Matemáticas para el Cálculo*. México: Cengage Learning. Disponible en http://ftp1.unimeta.edu.co/calculus/multivariable/books/precaculo_-matematicas_para_el_calculo-1.pdf
- Stewart, J. (2010). *Cálculo de una variable: Conceptos y contextos*. México: Cengage Learning Editores. Disponible en <https://www.elsolucionario.org/calculo-conceptos-y-contextos-james/>
- Tamiya, H. (1931). "Eine mathematische Betrachtung über die Zahlenverhältnisse der in der Bibliographie von Aspergillus zusammengestellten Publikationen", *The Botanical Magazine*, 45, 530: 62-71. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICl/article/download/2469/2198>
- Torres-Degró, A. (2011). "Tasas de crecimiento poblacional (r): Una mirada desde el modelo lineal, geométrico y exponencial", *CIDE digital*, 2, 1: 143-162. Disponible en <https://revistas.upr.edu/index.php/cidedigital/article/view/11774/9736>

- Torres-Salinas, D. (2020). "Ritmo de crecimiento diario de la producción científica sobre Covid-19. Análisis en bases de datos y repositorios en acceso abierto", *El profesional de la información*, 29, 2. Disponible en https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/61153/290215_Torres_Salinas.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Urbizagástegui-Alvarado, R y Restrepo-Arango, C. (2017). "Crecimiento de la literatura sobre bibliometría, informetría y cienciometría en el Brasil", *RICI: Revista Iberoamericana en Ciência da Informação*, Brasília, 10, 1: 6-31. Disponible en <http://periodicos.unb.br/index.php/RICI/article/download/2469/2198>
- Vasquez, O., Orellana Parra, M., e Hinojosa Caballero, A. (2017). "Desarrollo de modelos polinomiales para el cálculo de densidad de materiales azucareros en función del °Brix y temperatura y su aplicación a sistemas informáticos", *Revista científica Ciencia Tecnología* (II Jornada de Investigación Universidad Tecnológica Empresarial de Guayaquil), 7, 16: 167-181. Disponible en <http://cienciaytecnologia.uteg.edu.ec>
- Wilson, P. W. y Fred, E. B. (1935). "The growth curve of a scientific literature: nitrogen fixation by Plants", *The Scientific Monthly*, 41, 3: 240-250. Disponible en <https://www.jstor.org/stable/16040>
- Zakutina, G. P. y Priyenikova, V. K. (1983). *Característica y análisis del flujo de los documentos primarios*. La Habana: IDICT.

Anexos

Tabla 1. Distribución de artículos y citas por mes

Mes	Cantidad Artículos	%	Cantidad Citas	%
Enero	154	2.78	1914	2.29
Febrero	66	1.19	15446	18.47
Marzo	300	5.41	17942	21.46
Abril	812	14.64	16845	20.15
Mayo	1667	30.06	16780	20.07
Junio	2547	45.92	14682	17.56
Σ	5546	100.00	83609	100.00

Tabla 2. Conjunto de matrices (4x4) utilizado en la solución del Sistema de Ecuaciones por el método de eliminación de Gauss-Jordan

6	15	55	225	83609
15	55	225	979	242395
55	225	979	4425	874349
225	979	4425	20515	3522967

1	2.5	9.16666667	37.5	13934.83333
0	17.5	87.5	416.5	33372.5
0	87.5	474.833333	2362.5	107933.1667
0	416.5	2362.5	12077.5	387629.5

1	0	-3.333333	-22	9167.33333
0	1	5	23.8	1907
0	0	37.333333	280	-58929.33333
0	0	280	2164.8	-406636

1	0	0	3	3905.78571
0	1	0	-13.7	9799.32143
0	0	1	7.5	-1578.46429
0	0	0	64.8	35334

1	0	0	0	2270	Término independiente
0	1	0	0	17270	x
0	0	1	0	-5668	x^2
0	0	0	1	545.28	x^3

$$y = 545.28x^3 - 5668x^2 + 17270x + 2270$$

Tabla 3. Distribución de las principales Áreas de Investigación por mes, según cantidad de artículos

Enero	Cant. Art.	Febrero	Cant. Art.	Marzo	Cant. Art.
Microbiology	55	General & Internal Medicine	27	General & Internal Medicine	72
Immunology	53	Infectious Diseases	8	Infectious Diseases	34
Education & Educational Research	11	Public, Environmental & Occupational Health	7	Microbiology	23
Infectious Diseases	7	Pharmacology & Pharmacy	6	Public, Environmental & Occupational Health	22
Virology	7	Life Sciences & Biomedicine-Other Topics	6	Science & Technology-Other Topics	16
Psychology	6	Oncology	4	Oncology	14
Cardiovascular System & Cardiology	5	Research & Experimental Medicine	4	Pharmacology & Pharmacy	14
General & Internal Medicine	5	Microbiology	4	Gastroenterology & Hepatology	13
Pharmacology & Pharmacy	5	Parasitology	2	Neurosciences & Neurology	11
Public, Environmental & Occupational Health	5		2	Research & Experimental Medicine	11
Total de Artículos en 50 Áreas de Investigación	70.67%	Total de Artículos en 17 Áreas de Investigación	89.74%	Total de Artículos en 66 Áreas de Investigación	60.69%
	225		78		230
					379
Abril		Mayo		Junio	
General & Internal Medicine	157	General & Internal Medicine	337	General & Internal Medicine	367
Public, Environmental & Occupational Health	104	Public, Environmental & Occupational Health	162	Public, Environmental & Occupational Health	216
Infectious Diseases	60	Research & Experimental Medicine	99	Infectious Diseases	155
Pharmacology & Pharmacy	39	Microbiology	94	Science & Technology-Other Topics	138
Research & Experimental Medicine	39	Infectious Diseases	93	Surgery	138
Oncology	34	Environmental Sciences & Ecology	86	Environmental Sciences & Ecology	126
Environmental Sciences & Ecology	30	Immunology	74	Immunology	113
Neurosciences & Neurology	30	Science & Technology-Other Topics	72	Health Care Sciences & Services	104
Science & Technology-Other Topics	30	Biotechnology & Applied Microbiology	62	Microbiology	98
Cardiovascular System & Cardiology	24	Biochemistry & Molecular Biology	58	Cardiovascular System & Cardiology	89
Total de Artículos en 80 Áreas de Investigación	53.94%	Total de Artículos en 104 Áreas de Investigación	50.87%	Total de Artículos en 108 Áreas de Investigación	43.36%
	547		1137		1544
	1014		2235		3561

Tabla 4. Índice de Coautoría (ICa) y Tasa de Documentos Coautorados (TDc) por mes

<i>Mes</i>	<i>Autores</i>	<i>Artículos</i>	<i>ICa</i>	<i>TDc</i>
Enero	1065	154	6.92	0.86
Febrero	631	66	9.56	0.91
Marzo	2117	294	7.20	0.89
Abril	5199	810	6.42	0.90
Mayo	11632	1664	6.99	0.89
Junio	17260	2542	6.79	0.91
TOTAL	37904	5530	7.31	0.89

Multidisciplinariedad de la producción científica sobre COVID-19: estudio bibliométrico comparativo de enfermedades pandémicas

RICARDO ARENCIBIA-JORGE

Centro de Ciencias de la Complejidad - Universidad Nacional Autónoma de México

MARÍA DE LOURDES GARCÍA-GARCÍA

Instituto Nacional de Salud Pública (Morelos), México

ERNESTO GALBÁN-RODRÍGUEZ

Editorial Elfos Scientiae; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba

HUMBERTO CARRILLO-CALVET

*Facultad de Ciencias; Centro de Ciencias de la Complejidad -
Universidad Nacional Autónoma de México*

INTRODUCCIÓN

Las pandemias son problemas sanitarios de gran repercusión para la humanidad; se manifiestan cuando una epidemia es capaz de cruzar las fronteras internacionales, abarcar áreas extensas y afectar generalmente a una gran cantidad de personas (Porta Serra 2014). A lo largo de la historia, millones de seres humanos han sido víctimas de la devastadora expansión de enfermedades transmisibles y la emergencia de otras no transmisibles de alta incidencia. Ello ha tenido un altísimo costo económico y social para las naciones afectadas, dada la ocurrencia de un gran número de muertes (Drancourt y Raoult 2016, 913; Fan, Jamison y Summers 2018, 129; Huber, Finelli y Stevens 2018, 698; Kuhar y Fatović-Ferenčić 2020, 109-110). Cada país ha tenido que paliar los efectos nefastos de diversas maneras, ya sea mediante estrategias adaptativas que reducen el impacto tras el surgimiento de la enfermedad, o mediante estrategias de mitigación que reducen las causas. En cada caso, los procesos de toma de decisiones

han integrado diversos sectores de la sociedad e implementado tempranamente las estrategias hasta lograr reducir el impacto sobre la economía y el sistema sanitario (Pike *et al.* 2014, 18519).

Las instancias de gobierno a todos los niveles, los sectores estratégicos (fundamentalmente el sector sanitario), las organizaciones de la sociedad civil y las familias como unidad social primordial, han sido los actores esenciales. Con mayor o menor responsabilidad, ellos articulan las estrategias para el enfrentamiento eficaz de una enfermedad infecciosa en cada una de sus etapas, desde el brote epidémico inicial emergente hasta su expansión y posterior control. Particularmente, el sector que agrupa las actividades de Ciencia, Tecnología e Innovación es uno de los primeros en activarse, con la generación de incentivos para los procesos de investigación y desarrollo (I+D) y la ejecución de proyectos encaminados a ofrecer soluciones con inmediatez (Gates 2018, 2057). Por tales razones, la emergencia de una situación epidémica suele incrementar la producción científica nacional e internacional (Delwiche 2018, 127; Mota, Galina y Monteiro da Silva 2017, 356; Yi, Yang y Sheng 2016, 2).

La producción creciente de artículos científicos usualmente describe los diversos escenarios temáticos de enfrentamiento a la pandemia: etiología de la enfermedad, mecanismos para su transmisión, descripción del cuadro clínico, medidas de contención epidemiológica para disminuir o erradicar la transmisión, posibles tratamientos paliativos y que reducen la mortalidad, desarrollo y validación de nuevas vacunas, fármacos o procedimientos terapéuticos, entre otros. Sin embargo, también puede ser transversal, al interactuar con áreas de conocimiento sin vinculación disciplinar directa o previa con la epidemiología y las ciencias médicas. De hecho, las posibles soluciones en todos los niveles de intervención adaptativa o de mitigación pueden provenir no sólo de ámbitos temáticos biomédicos, sino también de aquellos vinculados directa o indirectamente con cualquiera de los escenarios posibles (Bandara *et al.* 2016, 203). En el caso de la COVID-19, dado el impacto global que ha tenido su rápida expansión y las características de la Sociedad de la Información, es de esperar una notable diversidad de investigaciones, provenientes de científicos especializados en disímiles ramas de la ciencia (Moradian *et al.* 2020,

6), así como una sobreabundancia de datos y conocimientos (Pulido *et al.* 2020, 388).

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar la naturaleza multidisciplinar de la investigación relacionada con la pandemia de COVID-19 en sus primeros seis meses. La caracterización parte del planteamiento de las siguientes preguntas de investigación: ¿cuán multidisciplinar ha sido la investigación desarrollada a partir de la emergencia de la COVID-19? ¿Ha tenido la producción científica mundial sobre COVID-19 una evolución similar al observado en las primeras etapas de las pandemias que la han antecedido durante el presente siglo XXI?

MATERIALES Y MÉTODO

Fuente de datos

La fuente de información primaria para el estudio fue la colección núcleo de la herramienta Web of Science™ (WoS). WoS es un servicio en línea mantenido por Clarivate Analytics (Filadelfia, Estados Unidos), disponible mediante suscripción a través de la Biblioteca Digital de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

La colección núcleo del WoS permitió el acceso al siguiente conjunto de índices de citas: Science Citation Index Expanded; Social Sciences Citation Index; Arts & Humanities Citation Index; Conference Proceedings Citation Index (ediciones Science, y Social Science & Humanities); Book Citation Index (ediciones Science, y Social Sciences & Humanities); y Emerging Sources Citation Index. La selección del WoS como fuente se realizó debido a las herramientas que brinda para el procesamiento y análisis de las citas a los artículos, aspecto indispensable para el cálculo de los indicadores utilizados.

Recuperación de los datos

La búsqueda y recuperación en la base de datos de los registros que abordaron las principales pandemias ocurridas durante el siglo XXI,

se sustentaron en las siguientes estrategias de búsqueda: **COVID:** TS=COVID OR TS=SARS-COV-2; **EBOLA:** TS=EBOLA; **DENGUE:** TS=DENGUE; **H1N1:** TS=(“Influenza A”) AND TS=H1N1; **H5N1:** TS=(“Influenza A”) AND TS=H5N1; **MERS:** TS=(“Middle East Respiratory Syndrome”) OR TS=(“MERS-COV”); **SARS:** TS=(“sars-cov”) NOT TS=(“sars-cov-2”) OR TS=(“Severe Acute Respiratory Syndrome”) NOT TS=(“Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2”); **ZIKA:** TS=ZIKA.

La fecha de captura de datos fue el 30 de junio de 2020.

Procedimiento

Se identificaron mediante análisis documental las principales enfermedades infecciosas notificadas como pandemias durante el periodo 2001-2020. Se desplegaron las estrategias diseñadas en el motor de búsqueda avanzada del WoS, y se utilizaron las herramientas “Análisis de Resultados” e “Informe de Citas” para la obtención o cálculo de los indicadores. Se analizaron sincrónicamente los resultados y la citación en los tres primeros años de cada pandemia.

A su vez, se analizó el conjunto de las fuentes entre las que se distribuyó la producción científica, y el número de trabajos publicados en ellas, con base en ocho elementos distintivos o facetas: memorias de congresos, revistas de artículos de revisión, revistas de consorcios editoriales y multitemáticas, revistas de virología, revistas de medicina clínica, revistas de enfermedades no transmisibles, revistas de ciencia animal y veterinaria, y revistas de tecnologías, medio ambiente y ciencias sociales.

Indicadores

Se utilizó la siguiente batería de indicadores para la caracterización de la producción científica sobre cada pandemia, que incluyó medidas de productividad, impacto, colaboración y alcance multidisciplinar:

- *Productividad anual: Número de documentos generados por año.*
- *Productividad anual: Número de documentos generados por año.*
- *Índice de asociatividad:* Promedio de autores en un conjunto de artículos (Spinak 1996, 25, 30-31).
- *Producción científica citante:* Número de documentos que citan a la producción científica generada durante un periodo X.
- *Promedio de citas por artículo (C/A):* Frecuencia con la que se citan un conjunto de artículos durante un periodo X.
- *Índice de inmediatez:* Frecuencia con que se citan un conjunto de artículos dentro del mismo año de publicación, derivada del homónimo desarrollado por Eugene Garfield para el cálculo del impacto inmediato de los artículos que genera una revista científica (Spinak 1996, 128).
- *Índice de concentración temática de la producción científica (CTp):* Núcleo o número mínimo de categorías temáticas del WoS que recogen aproximadamente el 80 % (**pCore**) de un conjunto de artículos.
- *Índice de concentración temática de la citación (CTc):* Núcleo o número mínimo de categorías temáticas del WoS que recogen aproximadamente el 80 % (**cCore**) de los documentos que citan a un conjunto de artículos.
- *Índice de dispersión temática (IDT):* Medida que captura el núcleo de categorías temáticas que comprende el 80 % de la producción científica sobre una entidad en específico, y el 80 % de los documentos que la citan, de acuerdo con la siguiente formulación:

$$IDT = \sqrt{CTp * CTc}$$

$IDT > 1 < 1x$; donde: x es igual al número máximo de categorías temáticas que componen el Web of Science (255). Los valores cercanos a 1 expresan un alto grado de especialización o concentración disciplinar de la producción científica, mientras que los valores superiores determinarán de manera creciente el carácter multidisciplinar de la investigación.

Factor de Ganancia Disciplinar (FGD): Medida que captura la capacidad que tiene la producción científica sobre un determinado tema de

transferir conocimientos hacia nuevos dominios temáticos, de acuerdo con la siguiente formulación:

$FGD > 0 \leq 1x$; donde: x es igual al número máximo de categorías temáticas que componen el Web of Science. Los valores entre 0 y 1 expresan una baja ganancia disciplinar. Los valores superiores a 1 determinarán de manera creciente el carácter interdisciplinar de la investigación, a partir de su influencia en una cantidad de categorías temáticas superior a aquellas donde se está generando el conocimiento.

Además, se obtuvieron a partir de la plataforma otros indicadores generales, como: el número de revistas donde se publican los artículos y el número de revistas que citan a estos artículos; el número de países involucrados en los artículos generados y en los artículos citantes; el número de categorías temáticas del WoS donde se incluyen los artículos y desde donde estos son citados, y su proporción con relación al total, respectivamente.

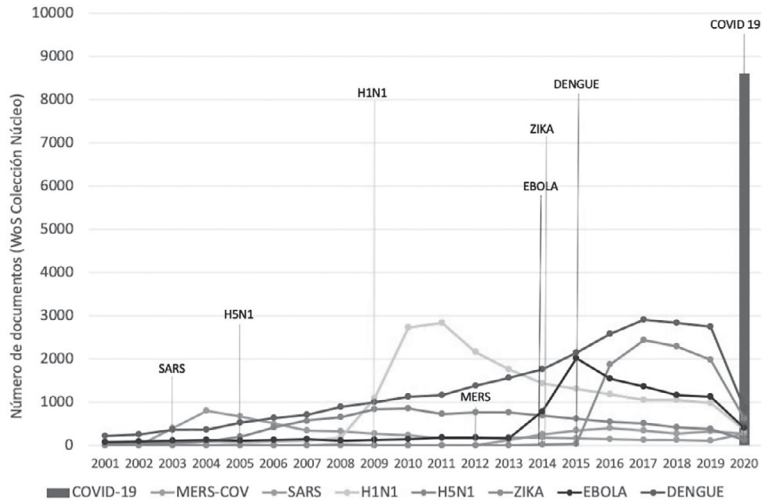
RESULTADOS

Un total de ocho enfermedades infecciosas han sido registradas como pandemias durante lo que va del siglo XXI: síndrome respiratorio agudo severo (SARS), gripe aviar (Influenza A H5N1), gripe porcina (influenza A H1N1), síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS), ébola, zika, dengue y COVID-19 (*Figura 1*).

El SARS constituyó la primera pandemia registrada durante el siglo, y a su vez, la primera causada por un coronavirus, lo cual generó un intenso revuelo mediático (Keogh-Brown y Smith 2008, 110). Es una enfermedad respiratoria que surgió a fines de 2002. Comenzó en la provincia china de Guandong, y se transmitió con gran rapidez a Australia, Brasil, Canadá, China, Hong Kong, Sudáfrica, España y Estados Unidos. El brote de SARS alcanzó su punto máximo durante el segundo trimestre de 2003 y se declaró como pandemia en julio de ese año. Fueron infectadas 8 096 personas en 29 países, de las cuales fallecieron 774 (9,6%) (Bradley y Bryan 2019, 152). De los 5 250 artículos sobre SARS identificados en la fecha de captura de datos, un total de 1

871 (35,6%) fueron generados durante la etapa inicial de la pandemia (2003-2005), siendo el 2004 el año más productivo (801 artículos)

Figura 1. Comportamiento anual de la producción científica relacionada con ocho enfermedades pandémicas del siglo XXI



Fuente: WoS 2020.

En el propio año 2003 comenzaron a notificarse los primeros casos en humanos de la llamada gripe aviar, a partir de la propagación de la cepa H5N1 del virus de la influenza A. Sin embargo, esta enfermedad infecciosa respiratoria se convirtió en un problema internacional a partir del año 2005, cuando se informan 98 casos en el sudeste de Asia, con una mortalidad cercana al 50% de los casos (Wallace y Ràfols 2018, 1977). Un total de 3 683 artículos sobre la enfermedad provocada por esta cepa han sido generados hasta la fecha, de los cuales 453 (12,9%) fueron publicados durante la etapa inicial (2005-2007). A diferencia del SARS, la producción científica sobre gripe aviar (cepa H5N1) se mantuvo creciendo después de esa etapa y alcanzó su pico máximo durante el año 2010 (343 artículos).

La irrupción de la gripe porcina (virus de la influenza A, cepa H1N1) en el 2009 constituyó un reto global que requirió la participación de organizaciones internacionales, instancias de gobierno y sociedad civil para su contención (Liang *et al.* 2018, 2). El primer brote epidémico ocurrió en México; llegó a los Estados Unidos en abril y sobrepasó los 30 000 casos en más de 74 países el 11 de junio, fecha en que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como pandemia (Christman *et al.* 2011, 804). En total, se reportaron 200 000 muertes hasta su declive en agosto de 2010. De los 19 587 artículos publicados, un total de 3 694 (18,9%) se generaron durante la etapa inicial (2009-2011), que constituyó también su momento de mayor productividad, con pico máximo en el 2011 (2 844 artículos).

El segundo coronavirus en afectar humanos lo hizo en Arabia Saudita, cuando se informó el primer caso en septiembre de 2012. El MERS se desplegó por los países de la península arábiga y algunos países asiáticos que recibieron viajeros de la zona afectada. Un total de 2 266 personas fueron afectadas, de las cuales 804 fallecieron (35,5%) (Bradley y Bryan 2019, 157). Las investigaciones sobre esta enfermedad generaron hasta la fecha 2 472 artículos, de los cuales 712 (28,8%) se publicaron a partir de su emergencia (2013-2015), aunque el pico máximo se alcanzó en el 2016 (397 artículos).

En diciembre de 2013 se reportó un primer caso de ébola en la República de Guinea, que rápidamente derivó en epidemia en el 2014. Se diseminó en Liberia y Sierra Leona, y afectó en menor medida a otros siete países que recibieron viajeros: Nigeria, Mali, Senegal, España, el Reino Unido, los Estados Unidos e Italia. Un total de 28 646 casos confirmados y 11 323 muertos fue el saldo que dejó la pandemia durante el periodo 2014-2016 (Coltart *et al.* 2017, 1), que coincidió con la etapa de mayor producción científica sobre la enfermedad. Se identificó en el WoS durante esos tres años un total de 4 344 artículos. Esto representó el 42,7% de los 10 170 artículos que sobre la enfermedad se identificaron en el presente siglo.

El virus del zika, por su parte, provocó una epidemia en la Polinesia Francesa, que rápidamente se diseminó por las Américas durante el periodo 2014-2016. Esta enfermedad, transmitida por mosquitos, provocó una declaración de emergencia internacional en febrero de

2016 por la oms, debido al aumento de casos de microcefalia al nacer y síndrome de Guillain-Barré asociados inicialmente a la infección por el virus (Musso, Ko y Baud 2019, 1445). Durante el periodo inicial (2014-2016) se generaron 1 934 artículos, que constituyen el 20,4% del total producido hasta la fecha de captura de datos (9 483). El despegue de las investigaciones comenzó en 2016 (1 864 artículos), coincidiendo con los alrededor de 500 000 casos reportados en 87 países (Musso, Ko y Baud 2019, 1446), y el pico máximo de publicaciones se alcanzó al año siguiente (2 444 artículos).

En 2015 irrumpe otra enfermedad con un amplio historial de afectaciones durante los últimos 100 años: el dengue. Se estima que el dengue es una enfermedad que causa anualmente unas 10 000 muertes y alrededor de 100 millones de infecciones en 125 países (Brady y Hay 2020, 191; Messina *et al.* 2019, 1508). En el 2015, el inicio de nuevas epidemias en múltiples naciones (Brady y Hay 2020, 196) provocó un notable crecimiento de la producción científica. Durante el periodo 2015-2017 se publicaron 7 636 artículos, que representan el 29,2% del total de las publicaciones durante el presente siglo (2 618 artículos). El pico máximo se alcanzó en el 2017 (2 913 artículos).

Así, en el actual contexto internacional, aparece la COVID-19, enfermedad provocada por el tercer coronavirus que ha logrado infectar a humanos (SARS-Cov-2). En sólo seis meses, esta enfermedad respiratoria provocó más de 500 000 muertes y está próxima a incorporarse a la lista de las diez plagas más letales que han afectado a los humanos en los últimos 2 000 años, además de ser capaz de prácticamente paralizar la economía mundial. La COVID-19 generó hasta el 30 de junio de 2020 unos 8 608 artículos en la base de datos WoS, cifra superior al resto de las pandemias analizadas durante sus tres años iniciales (*Tabla 1*). Al momento de concluir la redacción de este capítulo, la cifra sobrepasa los 25 000 artículos; por tanto, se puede pronosticar durante los próximos tres años un nivel de productividad varias veces superior al alcanzado de manera conjunta por el resto de las pandemias en sus etapas tempranas de desarrollo.

Desde el punto de vista bibliométrico, la producción científica sobre COVID-19 durante sus primeros seis meses ha sido divulgada en 1 905 publicaciones seriadas. Instituciones de 144 países han participado

en la realización de estas investigaciones. Sin embargo, el índice de asociatividad hasta la fecha (4,94) es más bajo que el observado en el resto de las pandemias (*Tabla 1*). La proporción de categorías temáticas abarcadas (203) es de un 79,6% del total de las categorías temáticas del WoS, aspecto en el que supera al resto y constituye una primera evidencia del carácter multidisciplinar de la investigación sobre COVID-19.

Tabla 1: Medidas de productividad y colaboración observadas en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas

Pandemia	Producción científica	Índice de Asociatividad	Revistas	Países	Categorías temáticas	% de Categorías WoS
SARS	1871	7,11	558	50	144	56,5
H5N1	453	6,46	186	51	71	27,8
H1N1	3694	7,28	880	107	134	52,5
MERS	712	6,67	237	67	69	27,1
ÉBOLA	4344	5,88	1263	134	176	69,0
ZIKA	1934	5,36	617	114	130	51,0
DENGUE	7636	6,48	1812	164	169	66,3
COVID-19	8608	4,94	1905	144	203	79,6

Fuente: WoS 2020.

Las medidas de impacto recogidas durante la etapa de investigación temprana, coincidentes con el periodo más activo de las pandemias, pueden observarse en la *Tabla 2*. Si bien en materia de impacto no resulta objetivo comparar un comportamiento de seis meses contra lo observado durante tres años (lo cual se refleja en el más bajo promedio de citas por artículo), es evidente el rápido posicionamiento de la COVID-19 entre las primeras tres pandemias en todos los parámetros analizados, liderando las enfermedades respiratorias. Un total de 8 501 artículos han citado en una o más ocasiones alguno de los 8 698 artículos generados por la enfermedad. Los artículos citantes involucran a 147 países, y se han publicado en 1 922 revistas pertenecientes a 188 categorías temáticas del WoS, para una cobertura de un 73,7%, solamente superior en los casos del dengue y el ébola.

Tabla 2. Medidas de impacto observadas en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas

Pandemia	Producción científica citante	Revistas citantes	Países citantes	Promedio de citas por artículo*	Categorías temáticas citantes	% de Categorías WoS
SARS	3272	934	76	10,4	163	63,9
H5N1	1858	613	73	10,46	139	54,5
H1N1	7628	1633	122	7,65	173	67,8
MERS	1368	441	91	9,93	93	36,5
EBOLA	6661	1888	156	4,65	197	77,3
ZIKA	1930	667	139	6,38	130	51,0
DENGUE	13748	3150	185	4,83	205	80,4
COVID-19	8501	1922	147	3,53	188	73,7

* Etapa inicial (tres años).
Fuente: WoS 2020.

En cada una de las pandemias previas al COVID-19, cada año el índice de inmediatez mostró un crecimiento lineal ($R^2 > 0,9$), y alcanzó su cota máxima al tercer año de investigación (*Tabla 3*). Las enfermedades respiratorias tuvieron valores superiores al resto, con énfasis en las provocadas por coronavirus. El SARS mostró el mayor índice de inmediatez cada año, mientras que la pandemia de influenza provocada por la cepa H5N1 alcanzó los mayores promedios de citas por artículo en el periodo y de forma general. En sólo seis meses el índice de inmediatez de la COVID-19 (3,53) es apenas superado por el SARS (4,08) en su primer año, por lo que resulta lógico estimar un patrón de comportamiento a largo plazo similar o superior.

Tabla 3. Índice de inmediatez y promedio de citas por artículo observados en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas

Publicación	SARS	H5N1	H1N1	MERS	EBOLA	ZIKA	DENGUE	COVID-19
Año 1	4,08	3,41	2,69	2,92	1,48	1,04	0,69	3,53
Año 2	9,25	9,01	6,27	9,73	3,61	4,41	4,62	-
Año 3	15,21	14,00	10,9	12,57	7,64	6,50	8,07	-
C/A 3 Años*	10,40	10,46	7,65	9,93	4,65	6,38	4,83	3,53
C/A General**	49,51	94,05	30,23	36,58	15,03	36,01	14,71	3,53

*C/A: promedio de citas recibidas por artículo (etapa inicial, tres años).

**Calculado el 30 de junio de 2020. Fuente: WoS 2020.

La diversidad temática de la investigación sobre COVID-19 se hizo más evidente al analizar el comportamiento de las medidas de alcance multidisciplinar (*Tabla 4; Figura 2 y Figura 3*). El 80% de la investigación sobre COVID-19 fue divulgada en 32 categorías temáticas, mientras que el 80% de los artículos citantes se concentraron en 27 (*Tabla 4; Figura 2*), valores superiores a los alcanzados por el resto de las pandemias analizadas.

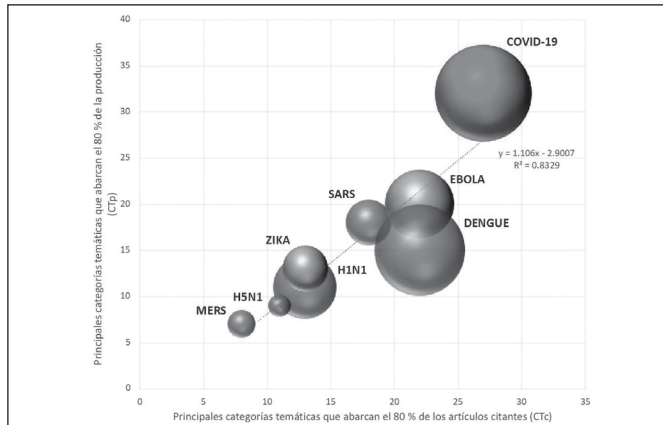
Tabla 4. Medidas de alcance multidisciplinar observadas en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas*

Pandemia	CTp	pCore	%	CTc	cCore	%	IDT	FGD
SARS	18	1492	79,7	18	2609	79,7	18,0	1,00
H5N1	9	359	79,2	11	1488	80,1	9,9	1,22
H1N1	11	2961	80,2	13	6069	79,6	12,0	1,18
MERS	7	586	82,3	8	1083	79,2	7,5	1,14
EBOLA	20	3489	80,3	22	5331	80,0	21,0	1,10
ZIKA	13	1553	80,3	13	1535	79,5	13,0	1,00
DENGUE	15	6092	79,8	22	11033	80,3	18,2	1,47
COVID-19	32	6918	80,4	27	6844	80,5	29,4	0,84

* **CTp**: Índice de concentración temática de la producción científica. **pCore**: Documentos incluidos en el 80 % de la producción científica recuperada. **CTc**: Índice de concentración temática de la citación. **cCore**: Documentos incluidos en el 80 % de la producción científica citante. **IDT**: Índice de dispersión temática. **FGD**: Factor de ganancia disciplinar. Fuente: WoS 2020.

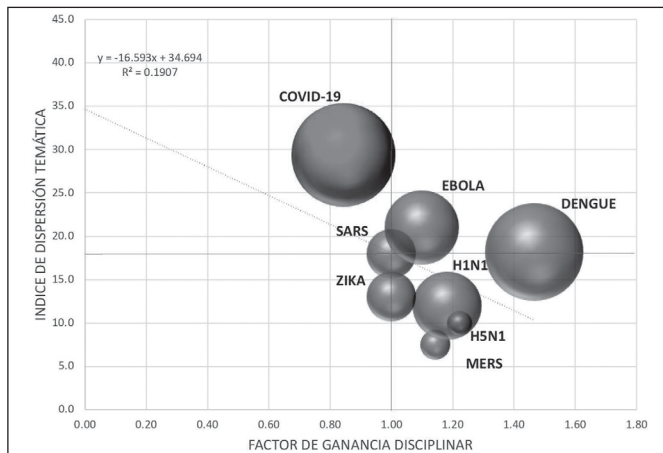
Esto posibilitó también un valor de IDT superior al resto (*Figura 3*). La gran mayoría de las categorías temáticas incluidas en el núcleo de producción y citación pertenecen al contexto de las Ciencias Médicas y las Ciencias Biológicas, aunque también se observó una intensa actividad de publicación en revistas multidisciplinarias, así como en revistas pertenecientes a las categorías temáticas Ciencias del Medio Ambiente y Leyes. Un total de cinco categorías temáticas coincidieron en el núcleo de producción y citación de las ocho pandemias estudiadas: Medicina General e Interna, Enfermedades Infecciosas, Virología, Inmunología y Microbiología.

Figura 2. Concentración temática de la producción y la citación observada en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas



Fuente: WoS 2020.

Figura 3. Índice de dispersión temática y factor de ganancia disciplinar observados en la producción científica temprana sobre las ocho pandemias analizadas



Fuente: WoS 2020.

El análisis de las fuentes según las ocho facetas vinculadas al enfoque de las revistas en las que se publicaron los resultados de investigación ofreció mayor información acerca de las dinámicas de publicación asociadas a las ocho enfermedades (*Tabla 5*).

Tabla 5. Análisis de las fuentes documentales en las que se distribuye la producción científica sobre las ocho pandemias analizadas

Facetas*	Fuentes documentales							
	SARS	H5N1	H1N1	MERS	EBOLA	ZIKA	DENGUE	COVID-19
Congresos	27	2	26	4	121	19	223	0
Revisión	25	14	24	23	67	33	57	61
Consortios	24	14	30	28	64	54	85	100
Virología	16	13	31	22	34	24	43	15
Clínica	32	7	49	12	46	31	53	100
ENT	3	0	13	0	3	3	8	50
CA y VET	2	15	24	6	8	14	57	14
T, MA y CS	53	10	54	6	193	40	361	198
Total de fuentes	558	186	880	237	1263	617	1812	1905
Facetas	Producción científica							
	SARS	H5N1	H1N1	MERS	EBOLA	ZIKA	DENGUE	COVID-19
Congresos	44	4	34	15	187	22	318	0
Revisión	43	16	43	40	139	51	172	215
Consortios	169	61	432	140	1013	517	1304	1416
Virología	207	84	128	83	287	75	640	128
Clínica	177	25	342	25	203	105	211	444
ENT	4	0	27	0	4	4	6	177
CA y VET	2	34	50	11	22	32	361	50
T, MA y CS	81	11	62	6	280	46	612	584
Total de artículos	1905	466	3730	720	4495	1948	7879	8608

***Congresos:** Memorias de congresos; **Revisión:** Revistas de artículos de revisión (incluye Expert Reviews y Expert Opinions, Current Opinions y Trends); **Consortios:** Revistas de consorcios y multitemáticas (Cell Press; NEJM, Science, Nature, The Lancet, BMJ), JAMA, PloS y títulos asociados; ACS, BMC, IEEE; eLife y PeerJ); **Virología:** Revistas de virología; **Clínica:** Revistas de medicina clínica; **ENT:** Revistas de enfermedades no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad); **CA y VET:** Revistas de ciencia animal y veterinaria; **T, MA, CS:** Revistas de tecnologías, medio ambiente y ciencias sociales. Fuente: WoS 2020.

En la tabla se muestra el volumen tanto de las fuentes como de la producción científica publicada en ellas, correspondientes a cada pandemia y según cada faceta. Como puede observarse, las mayores cifras para todas las facetas analizadas, tanto en relación con la fuente como con la producción científica asociada, alternan para las dos últimas pandemias por orden cronológico: dengue y COVID-19. Estas observaciones coinciden con la mayor dispersión temática observada en ambas pandemias respecto a las anteriores. Ambas enfermedades muestran cifras similares de revistas de artículos de revisión y de consorcios.

Existió una mayor contribución de revistas vinculadas a la ciencia animal, las ciencias veterinarias, las epizootias y los vectores en el caso de las pandemias de influenza H5N1 y H1N1, zika, y sobre todo dengue. De manera notable, es visible el marcado incremento de las revistas asociadas a enfermedades no transmisibles para la COVID-19, particularmente sobre diabetes, enfermedades cardiovasculares y obesidad. La principal tipología documental es la de artículos de investigación, más vinculada a ciencia experimental con criterios de ensayos de prueba y error.

En cuanto a la capacidad interdisciplinar, medida a través del FGD, el comportamiento de la COVID-19 por debajo de 1 es debido a la temprana fecha de captura de las citaciones. Sin embargo, el valor (0,84) resulta muy próximo a esta cifra, y teniendo en cuenta que todas las pandemias analizadas tienen un comportamiento igual o superior a 1, es posible estimar un valor similar al resto para el cierre de 2020. En el caso de la COVID-19, entre las principales categorías temáticas que tuvieron un volumen de artículos citados superior a la cantidad de artículos publicados, se encuentran las vinculadas con la biomedicina: Virología, Cirugía, Cardiología, Neurología Clínica, Psiquiatría, Pediatría, Hematología, Radiología, Oncología, Inmunología, Farmacología, Bioquímica y Biología Molecular, Hematología, Biología Celular, Servicios de Salud, e incluso Dermatología.

DISCUSIÓN

El crecimiento exponencial de la producción científica relacionada con la COVID-19 se ha observado con atención por numerosos investigadores en todo el mundo (Peters, Jandrić y McLaren 2020, 9). Las redes sociales se han inundado de información relativa al nuevo coronavirus. Algunos investigadores han constatado que la información veraz, basada en literatura científica, circula por las redes con más frecuencia que la información falsa (Pulido *et al.* 2020, 388), aspecto ya analizado previamente en el contexto del brote de ébola (Fung *et al.* 2016, 472). Sin embargo, también es cierto que muchos de los hallazgos científicos que se difunden en las redes provienen de artículos que han navegado aceleradamente por los tradicionales procesos de revisión por pares (Smart 2020, 195), y se han publicado incluso hasta sólo siete días después de su fecha de envío a la revista. La efímera validez de algunos de estos resultados, y su difusión de conjunto con información falsa en las redes sociales, inevitablemente ha revelado la “infodemia” asociada a la nueva pandemia (Gazendam *et al.* 2020, 1).

Por otra parte, se han diversificado los ecosistemas de revistas que implementan estrategias de Acceso Abierto a la información y la llamada Ciencia Abierta (Belli *et al.* 2020, 2662). Las pandemias del ébola y el zika ya habían revolucionado la forma en la que las más grandes y prestigiosas revistas médicas se interconectaban con los servidores de preprints y favorecían la comunicación rápida de los resultados y el intercambio de datos (Kozlakidis *et al.* 2020, 1). Sin embargo, el uso acelerado de los servidores de preprints ha sido una característica distintiva de la pandemia de COVID-19 (Johanson *et al.* 2018, 2).

Una parte de los trabajos asociados a las pandemias tienden a ser comunicaciones breves o artículos de opinión, que a corto plazo generan un exceso de evidencias volátiles que conducen a interpretaciones deficientes, información envejecida o resultados erróneos (Gazendam *et al.* 2020, 4; Peters, Jandrić y McLaren 2020, 19). No obstante, no se debe desestimar el rol instrumental de tales tipologías para la construcción del consenso científico y el intercambio de evidencias clínicas en las ciencias médicas, en particular en enfermedades de muy complejo abordaje, como es el caso de la COVID-19. Las tipologías de

cartas al editor y artículos editoriales aportan el 49.58% de toda la producción científica indizada. De ahí que ésta sea una marca distintiva de la complejidad tanto de la enfermedad como de su manejo, en comparación con las pandemias anteriores. En el caso de la COVID-19, la producción científica ha sido tan masiva que en tan sólo seis meses ha abarcado incluso a las revistas especializadas en artículos de revisión, por encima de las pandemias anteriores, a pesar del mayor tiempo que aquellas han tenido para la sistematización de los conocimientos generados (*Tabla 5*).

Es difícil predecir la magnitud que alcance este fenómeno. No obstante, los resultados obtenidos en la presente investigación han demostrado que es tradicional el crecimiento acelerado de la producción científica durante los tres años posteriores a la emergencia de una pandemia, así como luego su posterior declive, una vez que la situación de emergencia sanitaria ha sido controlada o han aparecido tratamientos efectivos. De igual forma, el impacto inmediato de esta producción científica va a ir *in crescendo* durante esos tres años, lo cual es particularmente intenso en el caso de las enfermedades respiratorias, en específico las provocadas por coronavirus. También influyen en el comportamiento de la producción científica la aparición y evolución de las fuentes; en particular, la fundación de nuevas revistas durante el periodo analizado, la diversificación de las revistas de consorcios editoriales y sus dinámicas, así como el aumento en cobertura de las bases de datos, sobre todo para las pandemias posteriores a 2012.

Durante las etapas iniciales de las pandemias se observó escasa literatura en actas de congresos, salvo en los casos de ébola y dengue (*Tabla 5*). En el caso de la COVID es inexistente, lo cual probablemente sea consecuencia de las restricciones en la movilidad y el distanciamiento social impuestos por la propia pandemia en los flujos de investigadores y la celebración de reuniones internacionales (Smart 2020, 194). Ello es único y a la vez distintivo de las restricciones sobre la interacción humana asociadas con la COVID-19 respecto a las pandemias anteriores.

La mayor contribución y producción en revistas de ciencias veterinarias y salud animal, en los casos de influenza, zika y dengue, se vincula a las características de esas enfermedades de poseer hospederos intermedios (aves en influenza H5N1, cerdos en influenza H1N1,

y mosquitos como vectores en el caso del dengue y el zika). Resulta apreciable que este tipo de fuentes es muy limitado para los coronavirus y el ébola, para los cuales no se ha podido precisar con total exactitud la fuente natural de los brotes. Esto, a su vez, tiene vinculación con el empleo de estrategias para la mitigación de estas enfermedades, mediante el sacrificio animal, el desarrollo de vacunas veterinarias, y la implementación de redes de vigilancia epidemiológica o el control de vectores de transmisión.

La producción científica en revistas especializadas en diabetes, enfermedades cardiovasculares y obesidad es otra característica distintiva de la nueva pandemia. Esto se vincula a la comorbilidad de dichas enfermedades con la COVID-19, aspecto que ha incrementado la mortalidad asociada a esta enfermedad. A pesar de exhibir una alta mortalidad acumulada, la pandemia COVID-19 tiene en realidad una baja tasa de mortalidad. Sin embargo, su transmisibilidad es muy alta, y se manifiesta asintomática en una gran parte de la población. El periodo inicial de la pandemia se ha caracterizado por el escaso conocimiento previo sobre el virus, sus características y su dinámica de transmisión, así como la ausencia de inmunidad y de terapias efectivas en seres humanos, lo que ha hecho colapsar los servicios médicos de urgencia, ha inmovilizado a gran parte de la actividad humana, y ha provocado pérdidas económicas enormes a nivel mundial; todo lo cual ha incidido notablemente en el incremento del número de fallecidos, y evidencia la complejidad intrínseca de la COVID-19. Esta situación, de conjunto con los elementos anteriormente mencionados, es lo que ha condicionado la explosión informacional observable en la COVID-19 en comparación con las pandemias anteriores, a lo que se suma la influencia de la convergencia tecnológica asociada a la cuarta revolución industrial, y su coincidencia en el tiempo con las transformaciones de los ecosistemas de comunicación científica.

El periodo inicial de las ocho pandemias estudiadas se caracterizó por la generación de una avalancha de evidencias, derivada tanto de los efectos perjudiciales de las enfermedades como del crecimiento de los incentivos para hacer frente al problema (Zhang *et al.* 2020, 748). En el caso de la COVID-19, se distingue además por la incorporación de especialistas de diversas profesiones en los equipos de tra-

bajo. Analistas de datos, especialistas en computación, ingenieros de diversas ramas, entre otros, hoy forman parte de los múltiples autores de artículos de temática biomédica. El enfoque multidisciplinar es clave en los procesos de I+D para el enfrentamiento a una pandemia (Moradian *et al.* 2020, 4). No obstante, todo parece indicar que, en las pandemias analizadas, el abordaje multidisciplinar ha estado condicionado por la mortalidad provocada por la enfermedad, su incidencia en un mayor número de países, o su impacto económico. De ahí que la influenza A-H5N1 y el MERS tengan una menor dispersión temática y concentren la menor cantidad de artículos publicados durante los tres años posteriores a su emergencia.

La COVID-19 se ha convertido en la mayor pandemia de este siglo, y resulta evidente cómo la investigación ha ido involucrando a un número cada vez mayor de dominios temáticos relacionados directa o indirectamente con la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento. El IDT alcanzado por la actual pandemia es el más alto de todos los analizados, con casi 30 categorías temáticas involucradas en la producción y la citación, y es reflejo del impacto social y multidimensional que ha tenido la enfermedad en tan sólo seis meses. Aunque, en sentido general, cinco de las siete pandemias restantes han involucrado en su núcleo temático entre 10 y 25 categorías. Por tanto, las investigaciones relacionadas con las enfermedades pandémicas tienden a sobrepasar los marcos disciplinarios.

Esta tendencia parece que también tipificará el escenario futuro. Algunas medidas propuestas para la prevención de próximas pandemias incluyen la vigilancia de la vida silvestre para patógenos de alto riesgo, y la mejora de la bioseguridad en el comercio de vida silvestre y los mercados de animales (Daszak, Olival y Li 2020, 7). Esto requiere la integración de investigadores de diversas áreas de las Ciencias Biológicas, como Zoología, Microbiología, Genética, Biología Evolutiva, Fisiología, Bioquímica y Biología Celular, en colaboración con ecologistas, médicos y epidemiólogos. Las estrategias responsables de inicio y culminación del confinamiento de la población (Gilbert *et al.* 2020, 643) también requieren la integración de economistas, sociólogos, psicólogos, psiquiatras, e investigadores de las áreas de Gestión, Comercio, Transporte e incluso Turismo.

Las estrategias basadas en el control de la tecnología, por su parte, también han irrumpido en la búsqueda de soluciones para el enfrentamiento a la actual pademia y cualquiera que aparezca en el futuro. La Inteligencia Artificial, el Aprendizaje Automático, el Internet de las Cosas, las tecnologías de robótica y drones, y el desarrollo de múltiples aplicaciones móviles, han provocado que los investigadores de estas áreas estén generando una abundante producción científica asociada a la COVID-19, que también ha influido en el comportamiento de la dispersión temática observada en el estudio (Elavarasan y Pugazhendhi 2020, 11). Y todo parece indicar que su imbricación en el contexto biomédico será superior en los próximos años.

CONCLUSIONES

La literatura generada por la COVID-19 está en constante crecimiento; ha contribuido a la transformación de los ecosistemas de comunicación científica, y en sólo seis meses ha superado los volúmenes de producción científica en etapas tempranas del resto de las pandemias que han ocurrido en el siglo XXI. La evidencia obtenida a partir de la aplicación del enfoque cienciométrico muestra el desarrollo de una investigación sobre la enfermedad intensamente multidisciplinar. Tanto el crecimiento durante etapas iniciales como el carácter multidisciplinar de estas investigaciones son elementos que la COVID-19 tiene en común con el resto de las enfermedades analizadas. Sin embargo, la COVID-19 supera a las otras pandemias por la riqueza de los patrones de multidisciplinariedad de la producción científica asociada. Los próximos dos años consolidarán a esta enfermedad como el más relevante problema de salud enfrentado por la sociedad desde la aparición del VIH en los años ochenta, en correspondencia con la transformación radical que está teniendo en la organización y comportamiento de los seres humanos y sus sociedades.

AGRADECIMIENTOS

Los resultados fueron obtenidos en el marco del proyecto “Cienciometría, Complejidad y Ciencia de la Ciencia”, del Centro de Ciencias de la Complejidad de la UNAM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bandara, T., Banerjee, A., Dhillon, J. y Rafferty, E. (2016). “Developing the tools to manage complex crises: Training students in interdisciplinarity”, *Pedagogy in health promotion*, 2, 3: 201-205. Disponible en <https://doi.org/10.1177/2373379915614867>
- Belli, S., Mugnaini, R., Baltà, J. y Abadal, E. (2020). “Coronavirus mapping in scientific publications: When science advances rapidly and collectively, is access to this knowledge open to society?”, *Scientometrics*, 124, 3: 2661-2685. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s1192-020-03590-7>
- Bradley, B. T. y Bryan, A. (2019). “Emerging respiratory infections: The infectious disease pathology of SARS, MERS, pandemic influenza, and Legionella”, *Seminars in diagnostic pathology*, 36, 3: 152-159. Disponible en <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.04.006>
- Brady, O. J. y Hay, S. I. (2020). “The global expansion of dengue: How Aedes aegypti mosquitoes enabled the first pandemic arbovirus”, *Annual Review of Entomology*, 65: 191-208. Disponible en <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019-024918>
- Christman, M. C., Kedwaii, A., Xu, J., Donis, R. O. y Lu, G. (2011). “Pandemic (H1N1) 2009 virus revisited: an evolutionary retrospective”, *Infection, Genetics and Evolution*, 11, 5: 803-811. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.02.021>

- Coltart, C. E. M., Lindsey, B., Ghinai, I., Johnson, A. M. y Heymann, D. L. (2017). "The Ebola outbreak, 2013–2016: old lessons for new epidemics", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372, 1721: 20160297. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2016.0297>
- Daszak, P., Olival, K. J. y Li, H. (2020). "A strategy to prevent future epidemics similar to the 2019-nCoV outbreak", *Biosafety and Health*, 2, 1: 6-8. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.01.003>
- Delwiche, F. A. (2018). "Bibliometric analysis of scholarly publications on the Zika virus, 1952–2016", *Science & Technology Libraries*, 37, 2: 113-129. Disponible en <https://doi.org/10.1080/0194262X.2018.1431589>
- Drancourt, M. y Raoult, D. (2016). "Molecular history of plague", *Clinical Microbiology and Infection*, 22, 11: 911-915. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.031>
- Elavarasan, R. M. y Pugazhendhi, R. (2020). "Restructured society and environment: A review on potential technological strategies to control the COVID-19 pandemic", *Science of The Total Environment*, 725: 138858. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138858>
- Fan, V. Y., Jamison, D. T. y Summers, L. H. (2018). "Pandemic risk: how large are the expected losses?", *Bulletin of the World Health Organization*, 96, 2: 129-134. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.199588>
- Fung, I. C., Fu, K. W., Chan, C. H., Cheung, C. N. et al. (2016). "Social media's initial reaction to information and misinformation on Ebola, August 2014: facts and rumors", *Public Health Reports*, 131, 3: 461-473. Disponible en <https://doi.org/10.1177/003335491613100312>
- Gates, B. (2018). "Innovation for pandemics", *New England Journal of Medicine*, 378, 22: 2057-2060. Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJMp1806283>

- Gazendam, A., Ekhtiari, S., Wong, E., Madden, K., Naji, L., Phillips, M., Mundi, R. y Bhandari, M. (2020). "The 'Infodemic' of journal publication associated with the novel coronavirus disease", *JBJS*, 102, 13: e64. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.20.00610>
- Gilbert, M., Dewatripont, M., Muraille, E., Platteau, J. P. y Goldman, M. (2020). "Preparing for a responsible lockdown exit strategy", *Nature Medicine*, 26, 5: 643-644. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0871-y>
- Huber, C., Finelli, L. y Stevens, W. (2018). "The economic and social burden of the 2014 Ebola outbreak in West Africa", *The Journal of Infectious Diseases*, 218, 5: 698-704. Disponible en <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy213>
- Johanson, M. A., Reich, N. G., Meyers, L. A. y Lipsitch, M. (2018). "Preprints: An underutilized mechanism to accelerate outbreak science", *PLOS Medicine*, 15, 4. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002549>
- Jordà, O., Singh, S. R. y Taylor, A. M. (2020). "Longer-run economic consequences of pandemics", *NBER*. Disponible en <https://www.nber.org/papers/w26934>
- Keogh-Brown, M. R. y Smith, R. D. (2008). "The economic impact of SARS: how does the reality match the predictions?", *Health policy*, 88, 1: 110-120. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2008.03.003>
- Kozlakidis, Z., Abduljawad, J., Al Khathaami, A. M., Schaper, L. y Stelling, J. (2020). "Global health and data-driven policies for emergency responses to infectious disease outbreaks", *The Lancet Global Health*, 8. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30361-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30361-2)
- Kuhar, M. y Fatović-Ferenčić, S. (2020). "Victories and defeats: battles with pandemics caused by viruses during the last one hundred years", *Liječnički vjesnik*, 142, 3-4: 107-113. Disponible en <https://doi.org/10.26800/LV-142-3-4-19>

- Liang, F., Guan, P., Wu, W., Liu, J., Zhang, N., Zhou, B. S. y Huang, D. S. (2018). "A review of documents prepared by international organizations about influenza pandemics, including the 2009 pandemic: a bibliometric analysis", *BMC infectious diseases*, 18, 1: 383. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3286-3>
- Messina, J. P., Brady, O. J., Golding, N., Kraemer, M. U. G., Wint, G. R. W., Ray, S. E., Pigott, D. M. *et al.* (2019). "The current and future global distribution and population at risk of dengue", *Nature microbiology*, 4, 9: 1508-1515. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0476-8>
- Moradian, N., Ochs, H. D., Sedikies, C., Hamblin, M. R., Camargo, C. A., Martinez, J. A., Biamonte, J. D. *et al.* (2020). "The urgent need for integrated science to fight covid-19 pandemic and beyond", *Journal of Translational Medicine*, 18, 1: 1-7. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02364-2>
- Mota, F. B., Galina, A. C. y Monteiro da Silva, R. (2017). "Mapping the dengue scientific landscape worldwide: a bibliometric and network analysis", *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 112, 5: 354-363. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160423>
- Musso, D., Ko, A. I. y Baud, D. (2019). "Zika virus infection—after the pandemic", *New England Journal of Medicine*, 381, 15: 1444-1457. Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJMr1808246>
- Peters, M. A., Jandrić, P. y McLaren, P. (2020). "Viral modernity? Epidemics, infodemics, and the 'bioinformational' paradigm", *Educational Philosophy and Theory*: 1-23. Disponible en <https://doi.org/10.1080/00131857.2020.1744226>
- Pike, J., Bogich, T., Elwood, S., Finnoff, D. C. y Daszak, P. (2014). "Economic optimization of a global strategy to address the pandemic threat", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111, 52: 18519-18523. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.1412661112>

- Porta Serra, M. (2014). *A Dictionary of epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Pulido, C. M., Villarejo-Carballido, B., Redondo-Sama, G. y Gómez, A. (2020). "COVID-19 infodemic: More retweets for science-based information on coronavirus than for false information", *International Sociology*, 35, 4: 377-392. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0268580920914755>
- Smart, P. (2020). "Publishing during pandemic: Innovation, collaboration, and change", *Learned Publishing*, 33, 3: 194-197. Disponible en <https://doi.org/10.1002/leap.1314>
- Spinak, E. (1996). *Diccionario enciclopédico de bibliometría, cienciometría e informetría*. Caracas: Programa General de Información de la UNESCO para América Latina y el Caribe.
- Wallace, M. L. y Ràfols, I. (2018). "Institutional shaping of research priorities: A case study on avian influenza", *Research Policy*, 47, 10: 1975-1989. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.respol.2018.07.005>
- Yi, F., Yang, P. y Sheng, H. (2016). "Tracing the scientific outputs in the field of Ebola research based on publications in the Web of Science", *BMC research notes*, 9, 1: 221. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2026-2>
- Zhang, L., Zhao, W., Sun, B., Huang, Y. y Glänzel, W. (2020). "How scientific research reacts to international public health emergencies: a global analysis of response patterns", *Scientometrics*, 124, 1: 747-743. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11192-020-03531-4>

Prioridades científicas de las naciones ante el COVID-19

DARLENIS HERRERA VALLEJERA

*Posgrado de Bibliotecología y Estudios de la Información -
Universidad Nacional Autónoma de México*

YANIRIS RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

Habilis I&CC, México

INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se detectaron algunos pacientes que presentaban una neumonía de etiología desconocida (Liu *et al.* 2020). Después de los primeros casos reportados como graves, los científicos chinos identificaron al agente causal de la enfermedad y determinaron que era un nuevo coronavirus. A continuación, se dispusieron a secuenciar su genoma, que se hizo público: Wuhan-Hu-1, *GenBank Accession No.* MN908947 (Wu *et al.* 2020). La enfermedad se propagó fuera de las fronteras de China rápidamente. El 13 enero se detectó el primer caso de coronavirus en Tailandia, y días después (el 16 de enero) se reveló otro caso en Japón. Ese mismo mes ya se reportaban los primeros casos en otros continentes: en Estados Unidos el 21 de enero, y en Francia el 24 de enero (OMS 2020 a).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el nombre oficial de la nueva enfermedad como “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19) (Guo *et al.* 2020), y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo betacoronavirus SARS-CoV-2 (Rabi *et al.* 2020). Por último, el 11 de marzo la OMS declaró la nueva enfermedad

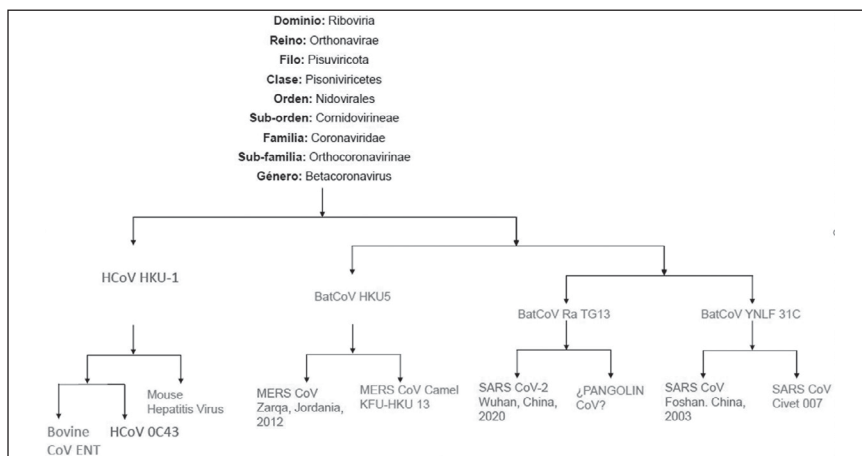
como una pandemia debida a los elevados niveles de propagación de ésta, junto a su gravedad y consiguiente letalidad. Los casos confirmados hasta la fecha (30 de agosto de 2020) a nivel mundial son 24 854 140, con 838 924 muertes, siendo el continente americano el epicentro de la pandemia con 13 138 912 casos confirmados y 461 754 muertes (OMS 2020 b).

El SARS-CoV-2 es virus de ARN perteneciente a la familia de los betacoronavirus. Su genoma contiene 29 891 nucleótidos que codifican para 9 860 aminoácidos. Presenta una proteína S (espiga), encargada de darle la imagen de corona que posee. Esta proteína es reconocida por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) de la célula hospedero (células humanas); entre ambas crean un reconocimiento de “llave-cerradura” que permite la entrada del virus a la célula. Pero, justo antes de la entrada a la célula, la proteína S debe de activarse, y esta función se le atribuye a la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2), la cual se localiza cerca de ACE 2 en la membrana celular. Las células del organismo que poseen tanto la ACE 2 como la TMPRSS2 se encuentran en la cavidad nasal (células calciformes), en los pulmones (neumocitos) y en el intestino (enterocitos). Por tal razón estas tres biomoléculas son tan importantes en el desarrollo de nuevos fármacos para tratar el COVID-19 (Ahn *et al.* 2020).

La *Figura 1* muestra el árbol filogenético de algunos betacoronavirus. Estos virus mutan con facilidad, lo que les permite saltar de una especie a otra. Los virus que pueden hacerlo se denominan zoonóticos. Tal es el caso del coronavirus SARS-CoV-2, del cual aún no se conoce a ciencia cierta su origen, pero tiene una similitud genómica con el coronavirus encontrado en murciélagos.

El coronavirus que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) surgió en Jordania en 2012, y su genoma es similar al MERS-CoV Camel encontrado en dromedarios (mamífero artiodáctilo), en los países del Medio Oriente. Se presume que el salto entre especies se debió al consumo humano de la leche sin pasteurizar y de la carne sin la debida cocción, provenientes de los dromedarios. El coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) se detectó por primera vez en la ciudad de Foshán, en 2003, y tiene similitud genómica con el virus SARS-CoV Civet 007, típico de la

Figura 1. Árbol filogenético de algunos betacoronavirus



Coronavirus humanos – azul.
 Coronavirus zoonóticos – rojo.
 Coronavirus de otros animales – verde.

civeta (mamífero carnívoro de los países asiáticos). A diferencia del MERS-CoV, este coronavirus saltó al ser humano debido a la manipulación humana (sacrificio, alimentación, limpieza de secreciones) de la civeta y no al consumo de ésta. Tanto el dromedario como la civeta se consideran hospederos intermediarios, debido a que el genoma de los coronavirus en humanos tiene mayor similitud con los encontrados en los murciélagos, BATCoV HKU5 y BATCoV YNLF 31C, respectivamente. Otra situación se presenta en el SARS-CoV-2, porque existen estudios que demuestran que éste tiene una secuencia genética muy similar a la encontrada en el coronavirus presente en los murciélagos (BATCoV Ra TG13), pero otras investigaciones sitúan al pangolín como antecesor común más cercano al coronavirus humano (Zhu *et al.* 2020).

Teniendo en cuenta la situación actual de la pandemia del COVID-19, el presente estudio tiene como objetivo determinar las prioridades en las líneas de investigación de los países con mayor productividad en las bases de datos pertenecientes al Web of Science, así como las entidades que apoyaron económicamente en esta emergencia sanitaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se presentan los procesos, variables y métodos empleados para la obtención de los resultados de la presente contribución.

Estrategia de búsqueda empleada

La búsqueda se realizó a través de los índices de ciencias que forman parte de la colección del Web of Science. La compilación de los resultados fue realizada en julio de 2020.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda empleada

País	Índices	Temas	Periodo
Estados Unidos	Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)	COVID-19 SARS-COV-2	1900-2020
China			
Italia			
Inglaterra	Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S)		
India			
Alemania	Book Citation Index– Science (BKCI-S)		
Francia			
Canadá	Emerging Sources Citation Index (ESCI)		
Australia			
España			

Algoritmo de búsqueda:

TS=(“COVID-19” OR “SARS-COV-2”) AND CU=()

Citation Indexes=SCI-EXPANDED, CPCI-S, BKCI-S, ESCI

Time Period=1900-2020

Criterio de selección de país

Se seleccionaron los países con un total de resultados de investigación publicados superior a 1000 registros.

Tabla 2. Variables analizadas

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Co-ocurrencia de términos	Relación de ocurrencia que se estableció entre los términos, seleccionados del título, de las palabras clave y del resumen de la investigación publicada.	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia de ocurrencia entre los términos clave: • Aplicación de la técnica de agrupamiento por similitud. • Aplicación del análisis normalizado de fraccionalización. • Distribución de la producción científica por agencia financiadora (NpA).
Agencias financistas	Instituciones que financiaron a partir del 51% de las investigaciones publicadas por país.	<ul style="list-style-type: none"> • Distribución y porcentaje de agencia financiadora por sector. • Distribución y porcentaje de agencia financiadora por origen geográfico.
Sectores financistas	Segmentos determinados para distinguir y agrupar a las agencias financistas según la dependencia de los fondos.	<ul style="list-style-type: none"> • Gobierno. • Fundación. • Empresa. • Educación. • Salud. • Sociedades. • Internacional.

Software empleado para el análisis y visualización

Se empleó el software vosviewer 1.6.15 para el análisis de co-ocurrencia (Jan van Eck y Waltman 2010). Al respecto, fue aplicada la técnica vos (agrupamiento por similitud) y el análisis normalizado de fraccionalización, el cual se basa en un índice de similitud generalizado y se enfoca en visualizar, en un volumen de información, la intensidad con que son investigados los términos de manera individual y, por su parte, las veces que las relaciones que se establecen entre los términos son investigadas de manera conjunta; este comportamiento es además analizado a partir de una constante.

RESULTADOS

Análisis de co-ocurrencia de términos

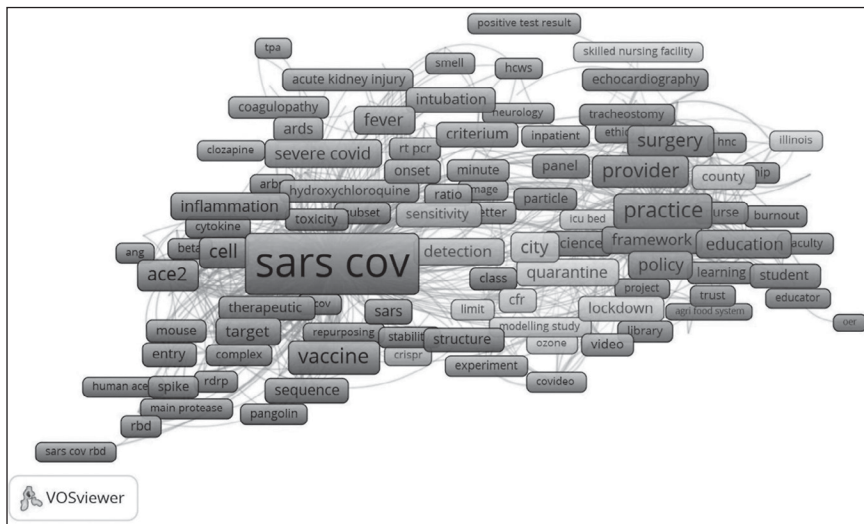
Los diez países analizados tuvieron como denominador común algunas temáticas tales como: patogénesis del SARS-CoV-2 y epidemiología del COVID-19, diagnóstico por biología molecular o inmunoenzimático, tratamiento con fármacos comerciales y por clínica convencional, así como el diseño de nuevos fármacos y, finalmente, estudios relacionados con el impacto psicológico que ha provocado esta pandemia y su irremediable aislamiento social. Debido a lo antes expuesto y para no reiterar información, se determinó exponer sólo los mapas referentes a los cinco países que tienen mayor producción científica en la base de datos Web of Science. Los países estudiados (Estados Unidos, China, Italia, Inglaterra e India) se exponen de manera descendente, teniendo en cuenta el número de artículos científicos, presentaciones en eventos y libros, entre otros.

Estados Unidos

La *Figura 2* muestra el mapa de las palabras claves obtenidas de los registros correspondientes a Estados Unidos.

Estados Unidos es el país con mayor número de estudios publicados. A igual que en China, algunos estudios sobre la transmisión del coronavirus identificaron al pangolín como posible hospedero intermediario entre los murciélagos y los humanos. En relación con la patogénesis de la enfermedad se investigó la entrada de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) como receptor del Dominio de Unión al Receptor (RDB) de la proteína espina (*Spike* o *S*) del coronavirus. Con respecto a la ACE 2 se demostró la relación que existe entre ésta, el aumento de las citoquinas y la consecuente inflamación y daño en los tejidos de los pulmones. Por otra parte, se secuenció el genoma del coronavirus y se desarrolló un método de diagnóstico mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Inversa (RT PCR). Sin embargo, los estudios apuntan a la búsqueda de una vacuna

Figura 2. Mapa de co-ocurrencia de términos de Estados Unidos



donde la diana es una molécula inhibitoria (la cual podría ser de la ACE 2 o de la proteína S), aunque también se incluyeron estudios clínicos con la hidroxiclороquina (HCQ) como medicamento para tratar la enfermedad. Algunos estudios se adentraron en el tratamiento con el activador tisular del plasminógeno (t-PA) en pacientes COVID-19 que padezcan de síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS). Asimismo, se analizó la especificidad y la precisión de los métodos de detección serológicos aplicados.

La clínica de la enfermedad fue analizada identificando diversas manifestaciones tales como: daño a los pulmones, a los riñones y al miocardio, fiebre, disnea, y determinando enfermedades asociadas a la comorbilidad como la obesidad y la rabdomiolisis (enfermedad producida por necrosis muscular) y su relación con la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU) y, por ende, la intubación del paciente.

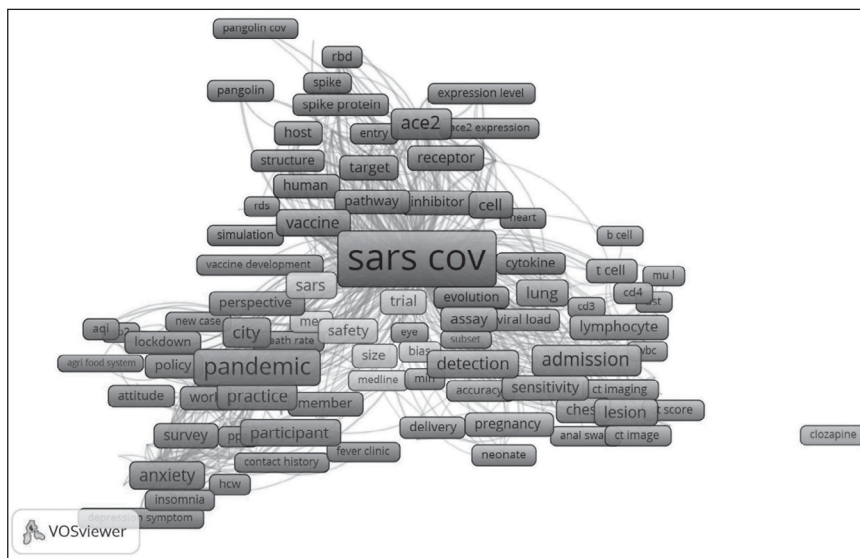
Por otra parte, se realizaron investigaciones sobre la calidad del aire en las ciudades y su relación con los niveles de infectividad de la enfermedad. Algunas ciudades analizadas fueron Nueva York, Hubei y Wuhan, en diferentes meses de la cuarentena. De la misma manera, se

trató la situación social causada por el COVID-19, donde se evaluó la experiencia de la práctica de la telemedicina en la educación dentro de las escuelas de medicina, así como la evaluación de nuevas políticas científicas y de nuevas experiencias en los sistemas de educación y aprendizaje debido al cierre de escuelas. También se incluyen estudios relacionados con la implementación de directrices para el procedimiento de la eliminación del Equipo de Protección Personal (PPE), como la máscara facial, debido a la contaminación al medioambiente que éstos comienzan a generar. Y por último, se llevó a cabo el análisis de la política y las órdenes de restricción para estar en la calle, o más bien, de quedarse en casa, implementadas en algunos estados como Illinois.

China

La *Figura 3* muestra el mapa de las palabras claves de los registros obtenidos a partir de la búsqueda con China.

Figura 3. Mapa de co-ocurrencia de términos de China



China, al igual que Estados Unidos, trabaja en tres direcciones. La primera de ellas se relaciona con la patogénesis de la enfermedad. La búsqueda del origen de la enfermedad se ha enfocado en el pangolín, el presunto intermediario entre los murciélagos y el ser humano. Mediante la secuenciación genómica del virus, se presume que esta especie evolucionó adaptándose al virus proveniente de los murciélagos, donde, en el salto evolutivo, dicho virus mutó y adquirió el receptor que es capaz de infectar a los humanos. Otro punto de investigación se refiere al mecanismo bioquímico completo por el cual entra la proteína viral en el organismo humano a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) y la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2), la primera de las cuales actúa como receptor y la segunda como activador para dicha proteína viral; por ende, son consideradas como proteínas dianas para obtener una vacuna contra esta enfermedad. De la misma manera, estos estudios determinaron el Dominio de Unión al Receptor (RBD) de la proteína espina (*Spike* o *S*) del coronavirus, mediante el cual se han obtenido anticuerpos específicos que reconocen a la misma, siendo éste un posible método de diagnóstico para evaluar la respuesta inmune humoral ante el virus.

Otros estudios avalan la clínica de la enfermedad, donde se analiza la respuesta inmune ante el COVID-19 desde los niveles de linfocitos T, linfocitos B y neutrófilos, así como los aspectos de comorbilidad relacionados con la enfermedad que pueden comprometer el pronóstico de ésta. Los biomarcadores que muestran un pronóstico grave de la enfermedad en pacientes pediátricos son: lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST) y proteína C reactiva (CRP). Hay otros métodos de detección de la enfermedad como la tomografía computarizada (CT) de tórax, donde se observa la opacidad en vidrio esmerilado (GGO) en el pulmón, el cual no es un signo específico de ninguna enfermedad, pero es característico de muchas afecciones pulmonares, entre ellas el COVID-19. Y finalmente está el método de la Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Inversa (RT PCR) en muestras de orina y saliva de muestra orofaríngeas para determinar la carga viral; aunque no se descarta la detección de anticuerpos IgM e IgG, donde se evalúa la especificidad y sensibilidad de estos

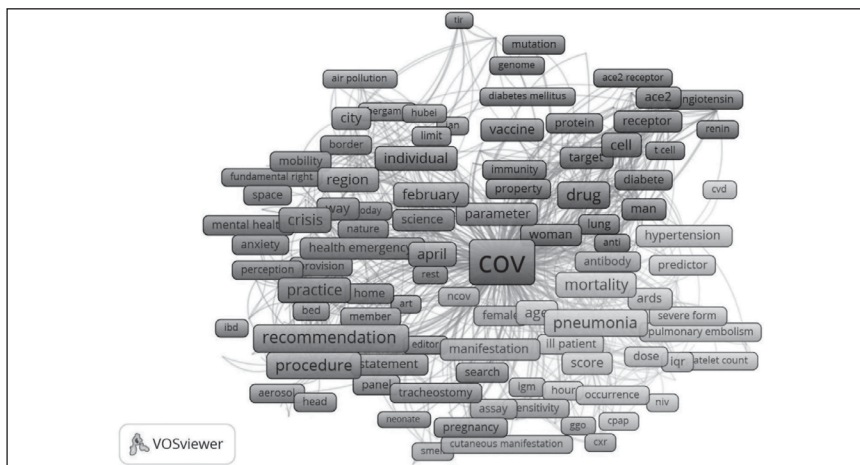
ensayos. Estos métodos diagnósticos fueron priorizados en mujeres embarazadas, puérperas y neonatos.

Finalmente, otra investigación está dirigida a la salud pública y a políticas adoptadas en el desarrollo de la pandemia. Entre los ejes analizados está el medioambiente respecto al impacto de la calidad del aire en base a las partículas PM 10 en relación con la prevalencia de la enfermedad. Por otra parte, estudios basados en cuestionarios sobre el comportamiento de médicos, enfermeros y personal de salud (HCWs) en general ante la pandemia indican síntomas de depresión y ansiedad, altos niveles de estrés y miedo. En otro sentido, se diseñan los protocolos para la implementación de ensayos clínicos donde se evalúa la calidad de éstos y la seguridad de los participantes, así como las directrices para obtener experiencia en los procedimientos y el enfoque a desarrollar en esta pandemia.

Italia

La *Figura 4* muestra el mapa de las palabras claves obtenidas en los registros que corresponden a Italia.

Figura 4. Mapa de co-ocurrencia de términos de Italia



Italia se ha enfocado en la patogenia de la enfermedad a través del mecanismo de reconocimiento por el cual entra la proteína viral en la célula humana mediante la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), la cual actúa como receptor para la proteína viral. Por otra parte, se ha enfocado en la determinación de mutaciones en el genoma del coronavirus y, a su vez, en la búsqueda de una vacuna que tenga como diana la proteína espina (*Spike*) del coronavirus.

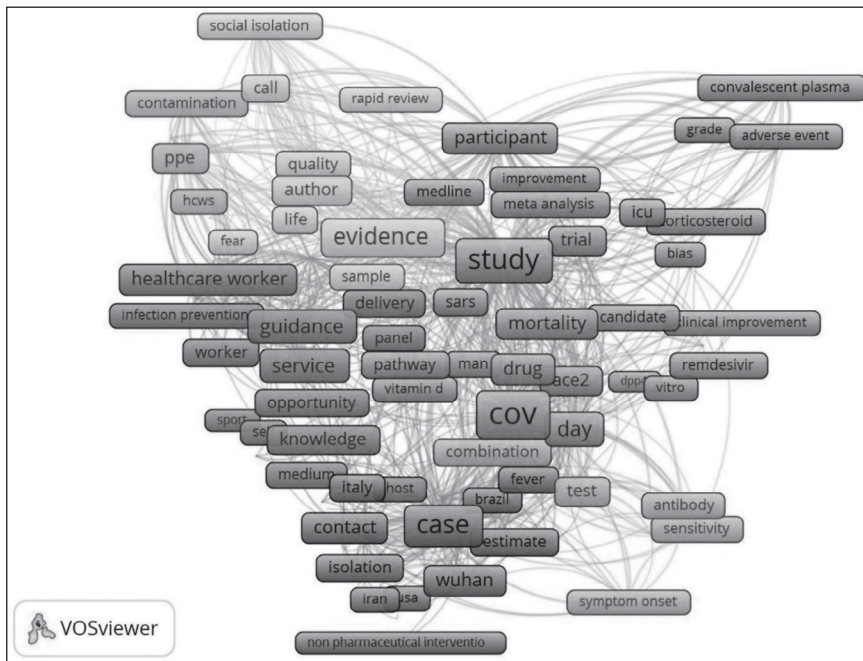
Se publicaron estudios epidemiológicos donde se analizaron poblacionales en diferentes regiones de Italia en los meses de máximo contagio, correlacionando parámetros tales como la densidad poblacional, la calidad del aire, la temperatura ambiental, la edad y el sexo con el número de casos confirmados. De la misma forma, se estudió la relación entre la mortalidad y la morbilidad con enfermedades concomitantes como hipertensión arterial, coagulopatía a través de diferentes procedimientos como la ventilación mecánica y la ventilación mecánica no invasiva (NIV) con Presión de Aire Positiva Continua (CPAP); a través de la aplicación de medicamentos como el tocilizumab (TCZ), y por último a través de la sucesión de eventos clínicos como neumonía, embolismo pulmonar, fallo respiratorio y tromboembolismo venoso. Otro estudio determinó los procedimientos y recomendaciones necesarias para el manejo de las embarazadas con COVID-19, tales como traqueostomía, laparoscopia y cirugías de emergencias.

Por otra parte, al igual que en China, se realizaron estudios que abarcaron los problemas de salud mental, ansiedad, depresión, miedo, crisis de los trabajadores de la salud (HCW) y muy particularmente de los dentistas. También se incluyen estudios de nuevas prácticas y servicios como la telemedicina a consecuencia de la cuarentena.

Inglaterra

La *Figura 5* muestra el mapa de las palabras claves de los registros provenientes de la búsqueda de las publicaciones de Inglaterra.

Figura 5. Mapa de co-ocurrencia de términos de Inglaterra



La entrada al organismo del virus es una de las temáticas más estudiadas, y dentro de ella el papel fundamental que juega la enzima ACE 2 como receptor en la célula hospedera. Otros estudios se centraron en evaluar la eficacia y la seguridad de protocolos en estudios comparativos entre grupos de pacientes con tratamiento de algunos antivirales como el remdesivir (RDV), lopinavir/ritonavir y otros con placebo, así como el empleo de corticosteroides, de plasma de pacientes convalecientes y la aplicación de la ventilación mecánica. En cada protocolo se evaluaron parámetros como sexo, mortalidad, enfermedades con comorbilidad como la hipertensión arterial, la aparición de eventos adversos severos y la entrada a la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU) o la mejoría del paciente. De la misma manera se realizaron estudios de diseño de un fármaco como bloqueador o inhibidor de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), la cual aumenta la secreción de

citoquinas y, por ende, la inflamación en las vías respiratorias, causando la muerte, pero de la misma forma actúa regulando los niveles de insulina en el organismo y, en consecuencia, es vital en los pacientes diabéticos tipo II.

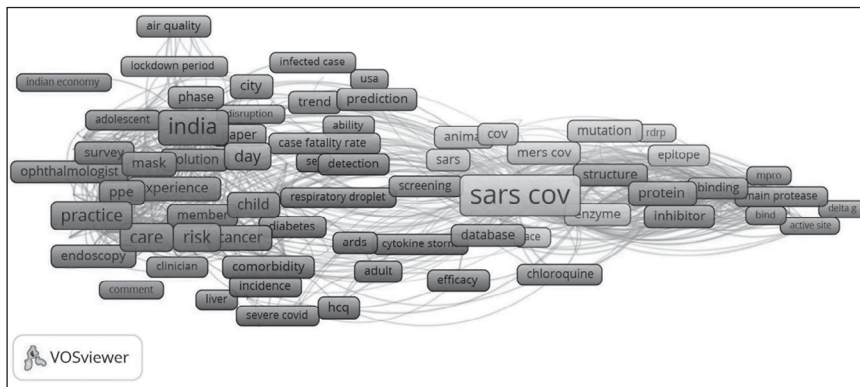
La epidemiología de la enfermedad ha sido tratada, donde se evalúa la sensibilidad y la precisión de un ensayo que determina la presencia de anticuerpos a medida que van ocurriendo la aparición de los diferentes síntomas de la enfermedad, y en paralelo, poder realizar estudios de prevalencia en la población. Por otra parte, se realizaron estudios comparativos entre diferentes países como China (Wuhan), Italia, Brasil y Canadá con el objetivo de poder estimar la velocidad de transmisión de los casos en el COVID-19, teniendo en cuenta la viabilidad de las medidas de control en la población tales como el cierre de escuelas y el aislamiento social en contraparte con la llamada “intervención no farmacéutica”. Esta última fue una política implementada en Inglaterra y otros en países como Estados Unidos, donde las medidas impuestas a la población eran laxas en comparación con las impuestas en los países del sudeste asiático.

Por último, investigaciones se dirigieron a estudiar las patologías recurrentes producto del COVID-19, tales como la depresión, el miedo, la ansiedad derivada del aislamiento social, la calidad de vida de los adultos mayores y sus limitaciones producto de la propia salud física que poseen. Otro aspecto importante es el propio personal de salud (HCWs) específicamente en el diseño de directrices para la protección de su salud y evitar la contaminación con el SARS-COV-2, así como guías para mejorar los servicios de salud, el equipamiento de protección personal (PPE) como las máscaras faciales y, por último, directrices del gobierno en la educación y la adquisición de conocimiento por parte de los estudiantes.

India

La *Figura 6* muestra el mapa de las palabras claves derivadas de los registros que corresponden a India.

Figura 6. Mapa de co-ocurrencia de términos de India



Este país estudió no sólo el SARS-COV-2 sino también los puntos de similitud que presenta con el virus SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo grave) y el MERS-CoV (Síndrome Respiratorio De Oriente Medio), los cuales son betacoronavirus al igual que el primero. De la misma manera, se ha estudiado la patogénesis de la enfermedad mediante la interacción entre la enzima convertidora de angiotensina (ACE 2), receptor de la célula hospedero y la proteína espina (*Spike*) del coronavirus, así como el estudio de posibles mutaciones en la estructura del genoma de la proteína espina (*Spike*). Por otra parte, se estudió el gen que codifica para la enzima ARN-polimerasa dependiente de ARN (RdRp), aunque no queda claro si el objetivo es el desarrollo de un PCR-RT como método diagnóstico o el diseño de un inhibidor de esta enzima como posible candidato vacunal. En relación con otras opciones de tratamiento, se realizaron estudios con cloroquina (HCQ) y diseño de una vacuna, que tiene como diana la inhibición de la principal proteasa del coronavirus, la cual garantiza la replicación viral (Mpro), también llamada Proteasa tipo 3C (3CLpro)).

También se realizaron estudios epidemiológicos relacionados con la incidencia, prevalencia, morbilidad, mortalidad y comorbilidad relacionada con factores como la edad, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y enfermedades hepáticas. Por otra parte, se estudió la relación entre la aparición de la tormenta de citoquinas

y el síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) en el SARS-CoV-2. Otros estudios determinaron la incidencia de las gotas de saliva en la transmisión del SARS-CoV-2. Por último, hay algunos estudios de predicción en la tendencia del número de muertes y de casos infectados, así como de la tasa de fatalidad de estos últimos.

Para finalizar, estudios ambientales analizaron la calidad del aire a través de los cuales se determinó una reducción en la polución durante el periodo de cuarentena o confinamiento en la ciudad. Otro aspecto que se abordó son los procedimientos y directrices para el uso de los equipos de protección del personal (PPE), como las máscaras faciales. Asimismo, se determinó el riesgo de algunos procedimientos médicos, como la endoscopia, las cirugías en general, la práctica oftalmológica, el cáncer, el embarazo, y se dictaminaron recomendaciones clínicas para esos casos; a la vez, se compartió la experiencia en la práctica clínica de éstos. Por otro lado, se evaluaron las consecuencias psicológicas y el impacto en los niños y adolescentes a causa del aislamiento social.

NÚCLEO DE AGENCIAS FINANCIERAS

De manera general, el análisis del financiamiento identificó a China y a Estados Unidos como los principales países que más resultados publicaron y los que más recursos económicos dedicaron a las investigaciones relacionadas con la pandemia, seguidos por Inglaterra. En este orden de ideas, hubo gran colaboración entre la comunidad científica y fondos participantes de Estados Unidos y China. Un ejemplo de ello lo representó la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China, la cual tuvo gran participación en el desarrollo de los resultados científicos de Estados Unidos en relación con el COVID-19 (*Tabla 3*).

Tabla 3. Instituciones que financiaron más de 100 contribuciones científicas publicadas en los índices de ciencias del Web of Science

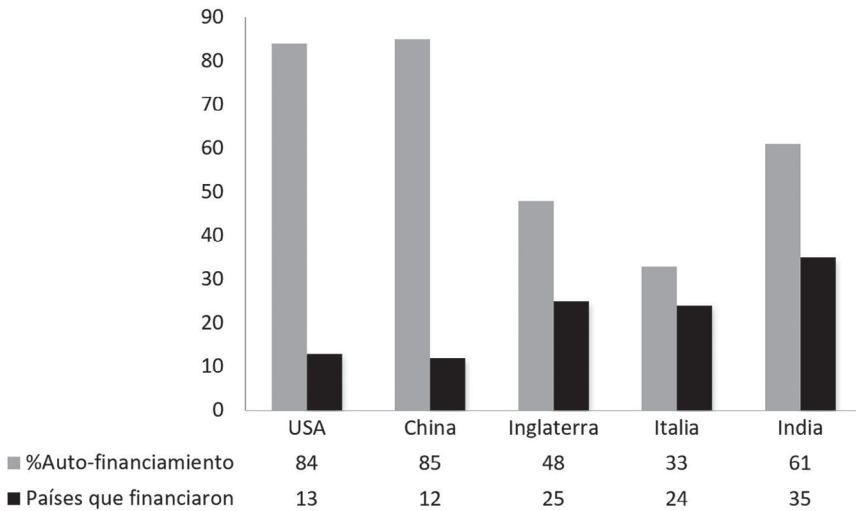
Nombre de agencia financiadora	Np*	País financista	Sector	País financiado
Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China	988	China	Gobierno	China; USA
Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos	880	USA	Gobierno	USA
Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos	850	USA	Gobierno	USA
Programa Nacional Clave de Investigación y Desarrollo de China	133	China	Gobierno	China
Wellcome Trust	130	Reino Unido	Fundación	Inglaterra
Instituto Nacional de Investigación en Salud	122	Reino Unido	Gobierno	Inglaterra
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas por Alergias	113	USA	Gobierno	USA
Fundación Nacional de la Ciencia	112	USA	Fundación	USA
Fondos de Investigación Fundamentales para las Universidades Centrales	107	China	Educación	China
Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre	101	USA	Gobierno	USA
Unión Europea	100	Unión Europea	Internacional	Múltiples

* Np: número de publicaciones.

Por su parte, el comportamiento de financiamiento general del resto de los países es heterogéneo (*Figura 7*). Sin embargo, como aspecto común, China y Estados Unidos mantuvieron una destacada participación en el financiamiento y el desarrollo de contribuciones científicas con todos los países analizados.

A partir del gráfico de la *Figura 7*, se observó que Estados Unidos y China no sólo fueron los países que mayor tasa de autofinanciamiento tuvieron, sino que, además, fueron los de menor dependencia de fondos externos para el desarrollo de las investigaciones en la pandemia, lo cual es reflejo de la política competitiva y de dominación económica que ambos países han mantenido en los últimos años. Como caso especial, la India se caracterizó por ser el país de mayor colaboración en

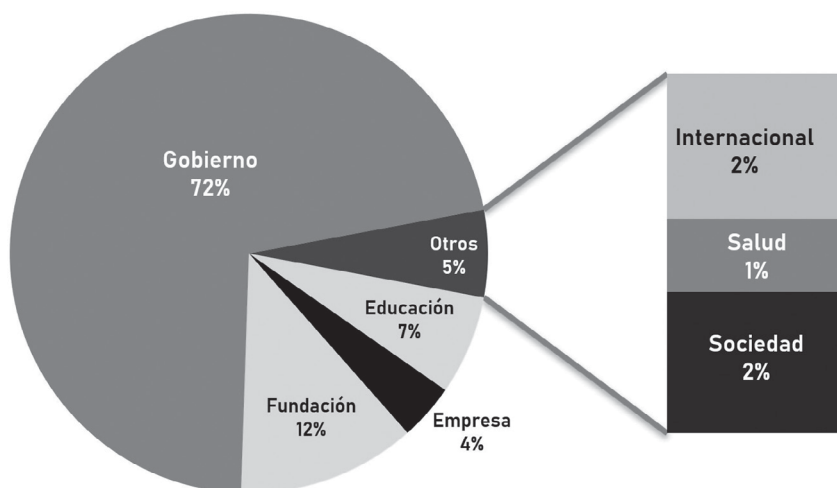
Figura 7: Comportamiento del auto-financiamiento por países



fondos para la investigación, así como el de mayor intercambio en resultados de investigación, con lo cual demostró, además, su capacidad de autofinanciamiento y de gran apertura con la comunidad científica internacional.

Al establecer cuál sector determinó el peso del financiamiento en las contribuciones investigativas sobre el COVID-19, predominó el segmento de Gobierno, representando el 72% del financiamiento (*Figura 8*), lo cual es consecuencia del efecto global de la pandemia y, a su vez, de la responsabilidad que tienen los gobiernos por dedicar recursos económicos, consolidar estrategias y políticas para la preservación de la salud de cada nación. Dentro de las iniciativas a nivel de gobierno es relevante, en el caso de América Latina, el rol del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico de Brasil, el cual se hizo presente en el financiamiento y la contribución de resultados de investigación en Estados Unidos, Italia e Inglaterra. Tal es el caso, también, de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud.

Figura 8. Distribución del financiamiento por sectores



Después del sector Gobierno, están las fundaciones conocidas por su noble papel en el apoyo de diversas causas. En el caso puntual de este análisis, se debe destacar la participación de la Fundación Bill y Melinda Gates, la cual se ubica en la posición 17 de la lista de todas las agencias financieras, y en el primer lugar de las fundaciones que colaboraron con fondos en las investigaciones sobre el COVID-19. La participación de esta fundación se hizo presente en varios países, tales como China, la India e Inglaterra, así como en el financiamiento de varias vacunas.

Respecto al sector Empresa, la participación es baja con respecto al sector Gobierno. Este factor es de esperar dado que la magnitud del COVID-19 es una emergencia mundial. En paralelo a ello, este segmento se enfoca más en los resultados de innovación que en los de investigación científica, por lo que sus resultados se ven más reflejados en patentes que en otro tipo de comunicación científica.

Estados Unidos

Al realizar un acercamiento al comportamiento del financiamiento de las investigaciones realizadas por la comunidad científica de Estados Unidos, se determinó que fueron el Departamento de Salud y Servicios Sociales, así como los Institutos Nacionales de Salud de este país los que financiaron en un 66% el núcleo de las investigaciones científicas (51%), según se muestra en la *Tabla 4*.

Tabla 4. Principales instituciones que financiaron las investigaciones científicas de Estados Unidos en el tema covid-19

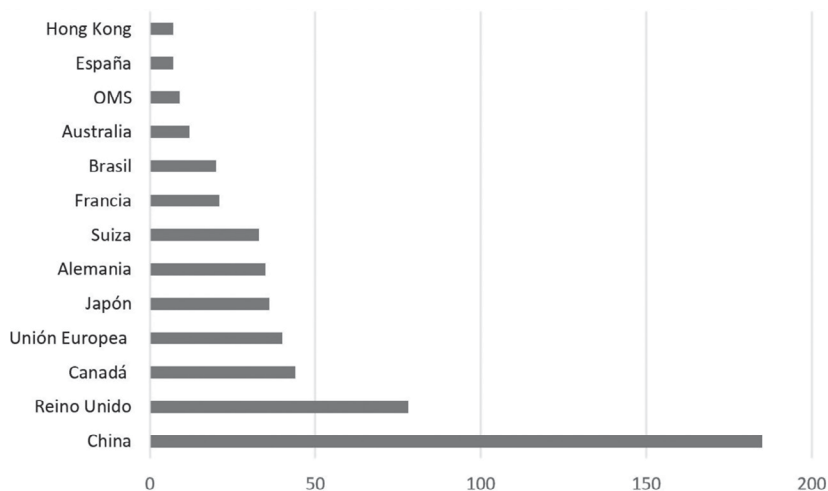
Agencias	Np*	País financista	Sector
Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos	880	USA	Gobierno
Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos	850	USA	Gobierno
Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China	127	China	Fundación
Fundación Nacional de la Ciencia	112	USA	Fundación
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas por Alergias	113	USA	Gobierno
Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre	99	USA	Gobierno
Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales	63	USA	Gobierno
Instituto Nacional del Cáncer	62	USA	Gobierno
Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y del Riñón	42	USA	Gobierno
Fundación Bill y Melinda Gates	41	USA	Fundación
Instituto Nacional sobre el Envejecimiento	41	USA	Gobierno

Nota: 89 instituciones analizadas

*Np: número de publicaciones.

En relación con la participación de fondos externos (16%) respecto al 51% de la producción científica, se comprobó la participación de 13 países, siendo China el país que más sobresalió; en especial, se destaca la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China (*Tabla 4*). En este orden de ideas y, después de China, Reino Unido, Canadá y la Unión Europea fueron los países y regiones de mayor aporte económico (*Figura 9*).

Figura 9. Investigaciones estadounidenses financiadas con fondos internacionales



Tal y como se muestra en la *Tabla 5*, desde la perspectiva de sectores, fueron 47 instituciones de Gobierno las que financiaron el 80% de las investigaciones (respecto al 51% del núcleo de las investigaciones).

Tabla 5: Resultados de investigación de Estados Unidos publicados financiados por instituciones según sectores.

Sector	Instituciones	Np*	%Np**
Educación	2	12	0.4
Empresa	15	136	4
Fundación	13	386	12
Gobierno	47	2567	80
Salud	1	6	0.2
Sociedad	7	84	3

Nota: está representada la distribución del financiamiento del 51% de los resultados científicos publicados.

* Np: número de publicaciones.

** %Np: porcentaje de publicaciones.

Otro sector con gran participación está representado por las fundaciones, de las cuales se destacan: Fundación Bill y Melinda Gates (Estados Unidos), Wellcome Trust (Reino Unido) y Burroughs Wellcome Fund (Estados Unidos). Por su parte, las empresas que más han apoyado las investigaciones de Estados Unidos con recursos financieros fueron: Aerobiotix (Estados Unidos); Abbott Laboratories (Estados Unidos); Pfizer (Estados Unidos); Medtronic (Estados Unidos) y Novartis (Suiza).

China

Del total de la producción científica aportada por China, el 85% fue financiado por el país, donde destaca para La Fundación Nacional de Ciencias Naturales, afiliada al Ministerio de Ciencia y Tecnología, la cual apoyó a 949 investigaciones realizadas (*Tabla 6*).

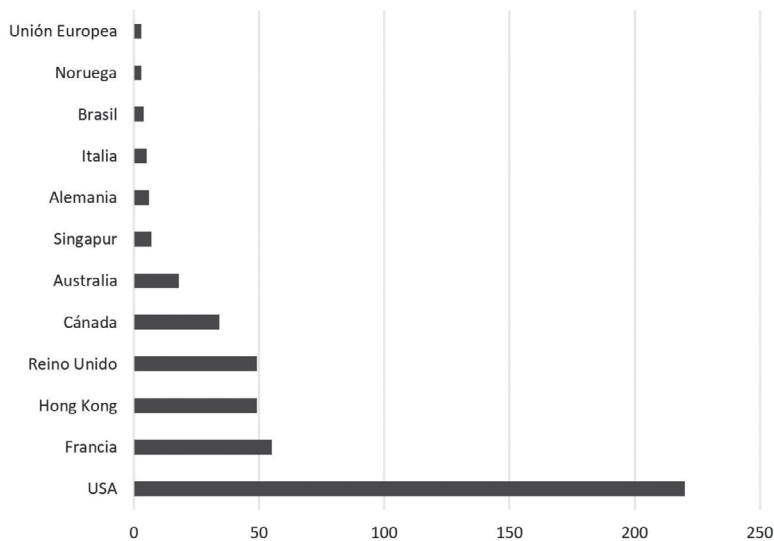
Tabla 6. Principales instituciones que financiaron las investigaciones científicas de China en el tema COVID-19

Agencias	Publicaciones	País financista	Sector
Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China	988	China	Gobierno
Programa Nacional Clave de Investigación y Desarrollo de China	128	China	Gobierno
Fondos de Investigación Fundamentales para las Universidades Centrales	104	China	Educación
Programas nacionales clave de I + D	95	China	Gobierno
Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos	70	USA	Gobierno
Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos	69	USA	Gobierno
Fondo para la Ciencias Postdoctorales de China	48	China	Fundación
Proyecto principal de la ciencia y la tecnología nacional	37	China	Gobierno
Ministerio de Ciencia y Tecnología	33	China	Gobierno
Universidad de Zhejiang	30	China	Educación
Academia de Ciencias de China	30	China	Gobierno

Nota: 2723 agencias financistas.

La participación de fondos internacionales representó el 15% y se agrupó en 12 países con la destacada participación de Estados Unidos (Tabla 6), especialmente por el Departamento de Salud y Servicios Sociales y por los Institutos Nacionales de Salud. A esta colaboración financiera se le suman países como Francia, Hong Kong y Reino Unido (Figura 10).

Figura 10. Investigaciones chinas financiadas con fondos internacionales



Al considerar el análisis de los sectores, se identificó un núcleo de 168 instituciones de Gobierno que contribuyeron al financiamiento del 77% de las investigaciones chinas, mientras que el sector menos representado fue el Empresarial y las Sociedades (Tabla 7).

Tabla 7: Resultados de investigación de China publicados financiados por instituciones según sectores.

Sector	Instituciones	Np*	%Np**
Educación	36	293	10
Empresa	5	20	1
Fundación	34	295	10

Gobierno	168	2312	77
Salud	11	48	2
Sociedad	5	31	1

Nota: está representado la distribución del financiamiento del 51% de los resultados científicos publicados.

* Np: número de publicaciones.

** %Np: porcentaje de publicaciones.

Al igual que en Estados Unidos, las fundaciones juegan un papel fundamental. Es importante mencionar que las fundaciones en China que apoyaron con recursos económicos tienen una naturaleza estatal, es decir, operan como fundaciones, pero están organizadas a partir de la administración de las provincias. En este sentido, se destacaron la Fundación China de Ciencia Postdoctoral, la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de la provincia de Guangdong, la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de la provincia de Zhejiang (China), la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de la provincia de Hubei, la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de la provincia de Hunan y la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de la provincia de Jiangsu. Las fundaciones internacionales coincidieron con las que apoyaron a Estados Unidos, entre ellas: Wellcome Trust (Reino Unido), Fundación Bill y Melinda Gates y Fundación Nacional de Ciencia; las dos últimas de Estados Unidos. En el caso del sector Educación, destacaron los Fondos de Investigación Fundamentales para las Universidades Centrales de China, la Universidad de Zhejiang, la Universidad Médica de Chongqing, el Ministerio de Educación de China, la Universidad de Oxford, el Gobierno de Canadá (a través de las Cátedras de investigación) y la Universidad de Hong Kong.

DISCUSIÓN

Los países analizados en el estudio fueron los que mayor presencia tienen en la base de datos Web of Science, teniendo en cuenta todos los tipos documentales. Estos países coinciden plenamente con el mayor número de casos positivos y muertes que hay en la pandemia a

nivel global. En orden decreciente se determinaron: Estados Unidos, China, Italia, Inglaterra, India, Alemania, Francia, Canadá, Australia y España. Aunque se debe aclarar que países como Brasil, Colombia, Perú y México tienen altos niveles tanto de casos confirmados como de muertes y no están en esa lista. Las razones son las ya muy discutidas, entre ellas la dificultad de publicar en idioma inglés; pero, en este caso, se suma otra de mayor peso: en esta enfermedad desconocida, los montos requeridos para la investigación son muy altos y no todos estos países tienen recursos para afrontarla. Esto nos da la explicación final de por qué los países más desarrollados son los que tienen mayor presencia en las publicaciones indizadas en esta base de datos. A su vez, se demuestra que el sector Gobierno es el que ha asumido la responsabilidad económica de esta pandemia, debido a que son los gobiernos los máximos responsables de la toma de decisión en relación con las medidas, protocolos y directrices a implementar en esta emergencia sanitaria. No obstante, se debe destacar que en países como Estados Unidos y China el sector Empresarial y Académico, respectivamente, juegan un papel fundamental.

No todos estos países desarrollaron sus investigaciones de igual manera, aunque, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad de nueva aparición entre los seres humanos, los ejes abarcados fueron muy similares. Los diez países analizados abarcaron las siguientes temáticas: origen del virus, patogénesis de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento, clínica y epidemiología, y problemas sociales. No obstante, hubo pequeñas diferencias entre ellos, que serán analizadas en el caso de los cinco países de mayor producción científica, con el objetivo de definir las prioridades de cada país.

Para conocer una enfermedad se debe comenzar por el origen de ésta. A raíz de que los primeros casos se detectaron en la ciudad de Wuhan (China), fue este país y Estados Unidos (donde se da el mayor número de contagios y muertes) los únicos que se dieron a la tarea de dilucidar, sin resultados concluyentes, el eslabón que vinculaba los nuevos casos en humanos y los ya conocidos en los murciélagos. Al respecto, se especuló que tal eslabón sería una especie rara: el pangolín, porque la genética del coronavirus que posee comparte muchas similitudes con la encontrada en murciélagos y humanos; a esto

se le suma que los coronavirus tienden a mutar muy fácilmente y a adaptarse a otras especies. Esta especie es considerada como “rara” y en peligro de extinción; las propiedades curativas de sus escamas, altamente ricas en queratina, son utilizadas para el asma y la artritis; por ende, el pangolín es altamente cotizado en el mercado de especies raras que se localiza en la ciudad de Wuhan (Zhang *et al.* 2020 a y b). En otras circunstancias, quizá muchos países hubieran abierto más líneas de investigación respecto a esto, teniendo en cuenta la máxima de que, para entender un problema y encontrar su solución, primero se debe conocer su origen. No obstante, la urgencia en que se convirtió esta enfermedad en pandemia hizo que las prioridades cambiaran.

En este sentido, muchos países se dieron a la tarea de dilucidar el mecanismo de entrada a la célula hospedero (célula humana) del coronavirus. Su objetivo es conocer el mecanismo de virulencia para el desarrollo de posibles fármacos. La principal meta de todos se enfocó en la proteína S del coronavirus, ya que ésta es la que infecta a la célula y su correspondiente Dominio de Unión al Receptor (RBD), necesario para reconocer su “puerta de entrada”. La otra meta fue la enzima ACE 2 de la célula hospedero, por ser el receptor o “puerta de entrada” para el virus. Sólo China incluyó en sus estudios el mecanismo molecular de la proteasa TMPRSS2 determinando que, sin ésta, la proteína viral no podría activarse y, por ende, no podría infectar a la célula hospedero (Hoffmann *et al.* 2020). Esta nueva proteína amplió el diapasón de opciones para el diseño de posibles candidatos vacunales y con una perspectiva más viable. En el caso de esta vacuna no habría que bloquear al receptor ACE 2 de la célula humana, sino que se podría inhibir a la proteasa TMPRSS2 para que ésta no active al virus. El coronavirus puede circular dentro del organismo, pero si su proteína S no es activada no logra entrar a la célula humana e infectarla.

Una vez sabido que esta enfermedad comparte muchos síntomas con otras enfermedades respiratorias agudas, como la gripe común, se desarrollaron diversos medios diagnósticos con el objetivo de determinar un marcador que permitiera identificar la presencia de esta enfermedad en etapas tempranas de la misma. Por supuesto, la tarea inmediata era secuenciar el genoma del virus para poder conocer sus secuencias genéticas particulares que lo diferencian del resto de los coronavirus,

debido a que se encontró una alta similitud con los virus SARS y el MERS. El objetivo estuvo enfocado en el desarrollo de un PCR-RT para el diagnóstico de COVID-19. En China fue donde se obtuvo la primera secuencia del virus en un paciente nacional (Wu *et al.* 2020), pero otros países como Estados Unidos se han dado a la tarea de secuenciar el virus característico de su población, identificando otras cepas de éste. Hasta la fecha, se ha comprobado la existencia de seis cepas (L, S, V, G, GR y GH), pero con escasa variabilidad entre ellas (Mercatelli y Giordi 2020). Esta similitud entre las cepas permitirá que, una vez obtenida la vacuna o cualquier otro medicamento para tratar el COVID-19, éstos podrían ser utilizados en cualquier cepa. Con respecto a la prueba de diagnóstico por PCR-RT se conoce que es extremadamente cara para ser aplicada en una pesquisa (alrededor de 100 euros la prueba) (Usi 2020); de ahí que algunos países como Estados Unidos, Inglaterra y China establecieran opciones de diagnósticos serológicos para detectar presencia de anticuerpos IgG o IgM. Los resultados demostraron que se pueden detectar hasta el 90% de estos anticuerpos en muestras de sangre en la tercera semana después de la aparición de los síntomas, teniendo en cuenta que los síntomas aparecen una semana después de contraído el virus y que el paciente ha permanecido un mes esparciendo la enfermedad sin saberlo (Deeks *et al.* 2020). No obstante, China realizó estudios adicionales para detectar otros biomarcadores en sangre, con el objetivo de apoyar el pronóstico reservado en caso de pacientes en estado grave de la enfermedad, tales como LDH, AST, CRP, CT, GGO (Deng *et al.* 2020), basándose en el principio de evitar que los pacientes caigan en el estadio grave de la enfermedad, ya que una vez que se presenta esa situación los pronósticos de vida se reducen notablemente.

La búsqueda de un fármaco que garantice la inmunidad de por vida, o por lo menos lo más duradera posible, comenzó desde el inicio de la pandemia y se ha mantenido como una carrera entre los países más desarrollados. No obstante, obtener un fármaco nuevo requiere de tiempo a pesar de la premura (aproximadamente de 10 a 15 años); por ello, en el caso de los millones de contagios, se debió acudir a terapias convencionales. Algunas de éstas fueron tratamiento sintomático ambulatorio con analgésicos, jarabes para la tos, ingestión elevada de líquido y descanso.

Otras terapias son para tratamiento hospitalario, en dependencia del estadio de severidad del paciente, con medicamentos ya probados en otras enfermedades, pero no probados el tiempo suficiente en pacientes COVID-19. Uno de estos medicamentos fue la hidroxicloroquina (HCQ). En efecto, países como Estados Unidos y la India realizaron investigaciones clínicas en pacientes graves con hidroxicloroquina (medicamento contra la malaria) porque aparentemente lograba disminuir la carga viral. Más tarde la OMS alertó que su uso aumentaba el riesgo de arritmias y prolongación del intervalo QT (OMS 2020 c), algunas veces con desenlace fatal, por lo que la FDA revocó la autorización de su uso para la COVID-19 (FDA 2020).

Inglaterra apostó por el tratamiento con remdesivir (medicamento contra el ébola, MERS y SARS) porque algunos estudios clínicos dieron resultados alentadores, aunque no concluyentes. Tiempo después, la OMS eliminó a este fármaco del listado de medicamentos aprobados para tratar pacientes con COVID-19 (OMS 2020 c). También se incluyeron en estudios de pacientes hospitalizados graves el uso concomitante de lopinavir/ritonavir (medicamentos contra el VIH-1), pero no se obtuvo ningún beneficio clínico (Cao *et al.* 2020). Por último, Italia aplicó estudios clínicos con el tocilizumab, anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que inhibe el efecto de una citoquina, la interleucina-6 (IL-6). Este medicamento fue utilizado con anterioridad en el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y como es conocido uno de los síntomas del estadio grave de la enfermedad es la llamada tormenta de citoquinas. Pero los estudios clínicos liderados por la compañía Roche no fueron siquiera alentadores, y además se identificó que este fármaco tenía un efecto inmunosupresor (aspecto muy delicado en el caso de los pacientes con COVID-19) (Roche 2020)

No obstante, algunos países como Estados Unidos, China, Inglaterra, Italia e India se encuentran investigando nuevos fármacos como candidatos vacunales para lograr una inmunidad a largo plazo. Estados Unidos e Italia, a su vez, se enfocaron en obtener una vacuna que inhiba la proteína S del virus. Resultados muy alentadores se han logrado en Estados Unidos con un candidato vacunal en fase III perteneciente a la compañía Moderna. Es una vacuna de ARN encapsulado en nanopartículas lipídicas; es decir, se obtiene cierta secuencia del ARN

viral y se introduce en una molécula de lípido de una célula humana para formar un antígeno listo para ser introducido en el organismo humano para desarrollar anticuerpos (Bahl *et al.* 2017).

A pesar de que en el estudio se determinó que Inglaterra trabajó en un candidato vacunal que inhibe la DPP4, la propuesta más adelantada de ese país proviene de la Universidad de Oxford en colaboración con la compañía AstraZeneca con un candidato vacunal en fase III contra la proteína S del virus (Folegatti *et al.* 2020). Esta vacuna es un vector viral no replicante, es decir, se toma el genoma de un virus con baja patogenicidad (vector) y se modifica introduciéndole segmentos de genes del virus al cual se pretende combatir (SARS-CoV-2), con el objetivo de que se sinteticen antígenos listos para ser introducidos en el organismo humano para levantar una respuesta inmune. Este tipo de vacuna es muy segura porque al virus utilizado como vector se le quitan sus genes de replicación, y por ende no puede desarrollarse dentro del organismo humano.

Sin embargo, el país que ha desarrollado otra perspectiva con respecto a la molécula diana en esta enfermedad es la India. Sus estudios apuntan a dos posibles candidatos vacunales: uno posiblemente enfocado en la inhibición de la enzima ARN-polimerasa dependiente de ARN (RdRp), y el otro claramente diseñado para la inhibición de la proteasa Mpro. Esta última es su mejor opción debido a que existen otras moléculas diseñadas y aprobadas para inhibir las principales proteasas de otros betacoronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV) y alfacoronavirus. Por otra parte, no existe ninguna proteasa como ésta en el organismo humano. Recientemente se ha publicado una noticia respecto a que tienen tres candidatos vacunales (EFE 2020).

Estas vacunas son las más prometedoras, pero en el mundo actualmente se están desarrollando 173 candidatos vacunales; de ellos, 3.5% está en fase III, 6.9% en fase II, 6.9% en fase I y 82.7% en fase preclínica (CAEME 2020). Algunas son poco conocidas por sólo estar en fase preclínica, y otras por provenir de países que no publican sus resultados en esta base de datos (o como el caso del candidato vacunal de Rusia, del cual no se conoció hasta que estuvo listo para su registro). La difícil pero bien recompensada tarea de obtener un fármaco para tratar el COVID-19 es una vacuna que puede proteger de por vida

o por largo periodos; esto se convertirá en un negocio muy lucrativo para la entidad que lo logre. Lo mismo sucedió cuando el objetivo principal fue el diagnóstico de esta enfermedad.

Los estudios epidemiológicos en Estados Unidos, China y la India se enfocaron en la influencia de la calidad del aire en la prevalencia de la enfermedad, debido a que se especula que la morbilidad y la mortalidad de estos países pueden estar influidas por la mala calidad del aire de cada uno (Pansini y Fornacca 2020), ya que precisamente estos tres países, a nivel mundial, son los que tienen mayor contaminación de dióxido de carbono en el aire (Statista 2019). Otra línea de investigación es el estudio de la influencia de las enfermedades que aumentan la mortalidad del COVID 19. Se han determinado que existen personas con mayor riesgo de muerte; entre ellas están las personas de la tercera edad y cualquier otra que padezca de inmunodepresión (VIH y cáncer); enfermedades crónicas cardíacas (hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías); enfermedades crónicas pulmonares (enfermedad obstructiva pulmonar crónica —EPOC—, asma, hipertensión pulmonar); enfermedades crónicas renales (enfermedad renal crónica, cáncer de riñón, insuficiencia renal crónica, nefropatía diabética, glomerulonefritis crónica); enfermedades crónicas hepáticas (hepatitis, síndrome de Reye, Enfermedad de Wilson, insuficiencia hepática crónica), enfermedades crónicas sanguíneas (talasemia, leucemia, hemofilia, leucopenia, hemocromatosis), y finalmente, enfermedades crónicas metabólicas (diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, Enfermedad de Addison, Enfermedad de Cushing, hipogonadismo). Especial interés tuvieron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la EPOC, las hepatitis B y C y la obesidad como agentes causantes de muchas de las anteriores debido a la alta incidencia de ellas en la población a nivel mundial. De hecho, se puede plantear que algunos de los factores que influyeron en las elevadas cifras de muertos en Estados Unidos y América Latina son, en general, la mala alimentación de sus poblaciones y el abuso de la comida chatarra. Este comportamiento no es característico de países europeos y mucho menos de países asiáticos; de hecho, las costumbres de alimentación de los países orientales suelen ser

más sana que la de los países occidentales, de ahí su baja incidencia en enfermedades como las anteriormente mencionadas.

Finalmente, todos los países analizados se volcaron al estudio de nuevas directrices para el tratamiento de la pandemia. Cada país optó por una política de enfrentamiento diferente. Por ejemplo, Estados Unidos e Inglaterra no aplicaron desde un inicio las medidas restrictivas de aislamiento social, a diferencia de Italia y China. Dichas medidas fueron cuestionadas en un inicio, pero terminaron siendo aceptadas por estos gobiernos cuando los niveles de morbilidad y mortalidad comenzaron a aumentar. No obstante, otros puntos de investigación se hicieron comunes en todos estos países, y fueron el diseño de nuevas políticas educacionales para evitar que los niños perdieran más tiempo escolar, así como medidas para la protección de la salud física y mental del personal de salud que tanto ha laborado durante la pandemia.

CONSIDERACIONES FINALES

La pandemia COVID-19 cada día continúa cobrando más vidas humanas. Los contagios, aunque han disminuido en regiones como Asia y Europa, han generado rebrotes de la enfermedad. La OMS ha organizado un ensayo clínico internacional denominado Solidaridad (OPS 2020). Éste compara las nuevas opciones de tratamiento con la norma asistencial para evaluar la eficacia relativa de éstas frente al COVID-19. Es reconocido el esfuerzo de cada una de las naciones para enfrentar la pandemia, pero las prioridades, las medidas y las vías para lograr mitigar las cifras de contagios y muertes son diferentes en cada caso.

Estamos entrando a una nueva etapa de esta pandemia, en espera de las nuevas promesas farmacéuticas desarrolladas por países como, entre otros, Estados Unidos, Inglaterra y Rusia. Dicha etapa estará relacionada con la accesibilidad económica de los países para adquirir millones de dosis de vacunas en aras de poder realizar programas de vacunación masiva a sus poblaciones, teniendo en cuenta la crisis económica que padecen muchos de éstos. De ahí la importancia de la colaboración científica entre las instituciones y los gobiernos para obtener un fármaco contra el COVID-19 y para prevenir nuevos brotes en el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahn, D. G., Shin H. J., Kim, M. H., Lee, S., Kim, H. S., Myoung J., Kim B. T. y Kim, S. J. (2020). "Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", *Journal Microbiology. Biotechnology*, 30, 3: 313-324. Disponible en 10.4014/jmb.2003.03011
- Bahl, K., Senn, J. J., Yuzhakov, O., Bulychev, A., Brito, L. A., Hassett, K. J. *et al.* (2017). "Preclinical and clinical demonstration of immunogenicity by mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses", *Molecular Therapy*, 25, 6: 1316-1327. Disponible en 10.1016/j.ymthe.2017.03.035
- Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (2020). Detalle de las vacunas candidatas | COVID-19. Disponible en <https://www.caeme.org.ar/detalle-de-vacunas-candidatas-covid-19/>
- Cao, B., Wang, Y., Danning, W., Liu, W., Wang, J. *et al.* (2020). "A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19", *The new England Journal of Medicine*, 382, 19: 1787-1799. Disponible en 10.1056/NEJMoa2001282
- Deeks, J. J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R. *et al.* (2020). "Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, 6. Disponible en 10.1002/14651858.cd013652
- Deng, Y., Liu, W., Liu, K., Fang, Y. Y., Shang, J., Zhou, L., Wang, K., Leng, F. *et al.* (2020). "Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study", *Chinese Medical Journal*, 133, 11: 1261-1267. Disponible en 10.1097/CM9.0000000000000824

- EFE. (2020). "India anunció que está probando tres posibles vacunas contra el coronavirus", *El tiempo*, 15 de agosto. Disponible en <https://www.eltiempo.com/mundo/asia/covid-19-india-esta-probando-tres-vacunas-contra-el-coronavirus-529634>
- FDA (2020). "Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA revoca la autorización de uso de emergencia para la cloroquina y la hidroxicloroquina", 15 de junio. Disponible en <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-revoca-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para>
- Folegatti, P. M., Ewer, K. J., Aley, P. K., Angus, B., Becker, S., Belij-Rammerstorfer, S. *et al.* (2020). "Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial", *Lancet*, 396, 10249: 467-478. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. S., Wang, D. Y. y Yan, Y. (2020). "The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status", *Military Medical Research*, 7, 1: 11. Disponible en 10.1186/s40779-020-00240-0.
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N., Nitsche, A. *et al.* (2020). "SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a 2 clinically-proven protease inhibitor", *Cell*, 191, 2: 271-280. Disponible en 10.1016/j.cell.2020.02.052
- Jan van Eck, N. y Waltman, L. (2010). "Software survey: vosviewer, a computer program for bibliometric mapping", *Scientometrics*, 84: 523-538. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>

- Liu, J., Zheng, X., Tong, Q., Li, W., Wang, B., Sutter, K., Trilling, M., Lu, M., Dittmer, U. y Yang, D. (2020). "Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV", *Journal Medical Virology*, 92, 5: 491-494. Disponible en 10.1002/jmv.25709
- Mercatelli, D. y Giorgi, F. M. (2020). "Geographic and Genomic Distribution of SARS-CoV-2 Mutations", *Frontiers in Microbiology*, 11: 1800. Disponible en 10.3389/fmicb.2020.01800
- OMS (2020 a). Cronología de la respuesta de la oms a la covid-19. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>
- OMS (2020 b). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponible en <https://covid19.who.int/>
- OMS (2020 c). Ensayo clínico "Solidaridad" sobre tratamientos contra la COVID-19. Disponible en <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
- OPS (2020). Ensayo clínico "Solidaridad" sobre tratamientos contra la COVID-19. Disponible en https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=1522:ensayo-clinico-solidaridad-sobre-tratamientos-contrala-covid-19&Itemid=499
- Pansini, R. y Fornacca, D. (2020). "Initial evidence of higher morbidity and mortality due to SARS-CoV-2 in regions with lower air quality", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053595>
- Rabi, F. A., Al Zoubi, M. S., Kasasbeh, G. A., Salameh, D. M. y Al-Nasser, A. D. (2020). "SARS-CoV- 2 and Coronavirus Disease 2019: What we know so far", *Pathogens*, 9, 3: 231. Disponible en: 10.3390/pathogens9030231

- Roche (2020). Roche provides an update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia. Disponible en <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-07-29.htm>
- Statista (2019). Los países que más contaminan el aire por habitante. Disponible en <https://es.statista.com/grafico/18151/emisiones-de-dioxido-de-carbono-por-persona/#:~:text=Los%20pa%C3%ADses%20y%20regiones%20que,del%2042%25%20del%20total%20mundial.>
- Usi, E. (2020). Creador de pruebas para detectar el nuevo coronavirus: Es “inmoral” vender test en 100 dólares cuando vale casi 7. Made for minds. Disponible en <https://p.dw.com/p/3bOjQ>
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G. *et al.* (2020). “A new coronavirus associated with human respiratory disease in China”, *Nature*, 579, 7798: 265-269. Disponible en 10.1038/s41586-020-2008-3
- Zhang, T., Wu, Q. y Zhang, Z. (2020 a). “Pangolin homology associated with 2019-nCoV”, *bioRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.950253>
- Zhang, T., Wu, Q. y Zhang, Z. (2020 b). “Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak”, *Current Biology*, 30, 7: 1346-1351. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
- Zhu, Z., Lian, X., Su, X., Wu, W., Marraro, G. A. y Zeng, Y. (2020). “From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses”, *Respiratory Research*, 21, 224. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01479-w>

Preparación y respuesta del sistema de investigación de México ante la pandemia por la enfermedad COVID-19. Un análisis desde los estudios métricos

YOSCELINA IRAIDA HERNÁNDEZ GARCÍA

*Programa de Doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico
para la Sociedad, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados - Instituto
Politécnico Nacional, México*

MÓNICA ANZALDO MONTOYA

*Cátedra CONACYT; Programa de Estudios Antropológicos -
El Colegio de San Luis, A.C., México*

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud decidió declarar pandemia a la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2. Por este motivo, han fallecido hasta la fecha 838 924 personas y más de 24 millones se han infectado, según datos de esa misma organización (OMS 2020). Se sabe que ningún país está lo suficientemente preparado para enfrentar una epidemia como la que estamos viviendo, pero la respuesta que puedan dar los gobiernos depende, indudablemente, tanto de la robustez y el carácter público de los sistemas de salud de cada país como de la preparación y la experiencia de los sistemas de investigación en áreas relacionadas con la enfermedad pandémica, vacunas, diagnóstico, entre otros aspectos.

El caso de México es singular porque en 2009 el país fue foco mundial del brote de la pandemia de influenza A (H1N1), lo que nos llevaría a suponer que se generaron capacidades científicas circundantes para dar respuesta a los desafíos que implica una emergencia sanitaria en el orden epidemiológico y sociocultural.

México es la segunda economía de América Latina, y es catalogado como un país de ingreso medio alto; cuenta con un sistema de investigación importante en la región por su continuo crecimiento. En 2008 México publicó más de 14 000 documentos científicos y hacia 2017 alcanzó a publicar más de 23 000, lo que significó una tasa de crecimiento mayor a la de Brasil (scimago Lab 2018, 5-6). A pesar de este dinamismo, la inversión en Investigación y Desarrollo (I+D) es de 0.31% del PIB (el promedio de los países de la OCDE es de 2.37% del PIB) (OCDE 2020). De la misma manera, el gasto en salud es muy bajo para un país con las características sociodemográficas de México. En 2018 el financiamiento a este sector fue 2.5% del PIB (en países de la OCDE es aproximadamente del 7%) (Barragán 2018, 5).

La perspectiva analítica que adoptamos en este trabajo es la noción de *oferta y demanda de conocimiento* de Daniel Sarewitz y Roger A. Pielke (2007). Los autores conceptualizan la ciencia en términos de la “oferta” de conocimientos, los resultados sociales en términos de una función de “demanda” que busca aplicar el conocimiento para alcanzar objetivos sociales específicos, y la relación entre las dos como “reconciliada” a través del proceso de toma de decisiones de política científica (Sarewitz y Pielke 2007, 6). En sus estudios recurren a esta formulación para analizar en qué medida las agendas de investigación sobre un tema en particular responden a las necesidades sociales. Para este estudio consideramos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) como la institución que demanda al sistema de investigación nacional, representado por la comunidad científica, los conocimientos oportunos para atender una emergencia sanitaria global.

Este trabajo examina, desde la perspectiva bibliométrica y las políticas científicas, la *preparación* y la *respuesta* del sistema de investigación científico mexicano a la pandemia de COVID-19. Para analizar estas dos categorías, desarrollamos una estrategia metodológica en donde las demandas de investigación establecidas por el CONACYT en su convocatoria “Apoyo para proyectos de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación en salud ante la contingencia por COVID-19” —en adelante, convocatoria CTI COVID-19—, publicada el 15 de abril de 2020, se utilizan para diseñar estrategias de búsqueda que permiten recuperar la oferta de conocimientos (preparación)

sobre los tópicos relacionados con la atención a una epidemia en sus diversas etapas (detección, monitoreo, contención, comunicación del riesgo, posible vacuna, entre otros). Por su parte, la respuesta a la pandemia se operacionaliza con los proyectos aprobados por el CONACYT, los cuales se analizan a la luz de la producción científica.

DEMANDAS DE CONOCIMIENTO GUBERNAMENTALES PARA ATENDER LA PANDEMIA EN MÉXICO

En el manual de atención a la salud ante emergencias del *Plan Nacional para la preparación y respuesta ante la intensificación de la influenza estacional o ante una pandemia de influenza* (2013), se menciona que

[...] desde 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) expresó su preocupación ante la posible ocurrencia de una pandemia de influenza al cumplirse el periodo en el que se estimaba que podría haber mutación de un virus circulante, a uno más agresivo que diera inicio a una epidemia mundial.

Esta preocupación se cumple en 2009 con la influenza A (H1N1), y de nuevo en 2020 con el SARS-CoV-2.

El 27 de febrero de 2020, en México, se confirma el primer caso de una persona enferma de COVID-19. Un par de semanas después, el 11 de marzo, la OMS declara como pandemia a la infección causada por el nuevo virus de la familia *Coronaviridae* denominado SARS-CoV-2. El 30 de marzo de 2020 el Consejo de Salubridad General declaró emergencia sanitaria en el país. En este escenario, el CONACYT, como rector de la política de CTI del país, emite una convocatoria para movilizar los conocimientos científicos del país a través de proyectos de investigación

dirigidos a contribuir a la contención y mitigación de la pandemia, optimizar los recursos del país en temas de Salud y a generar la evidencia

necesaria para la toma de decisiones oportuna certera, eficaz e informada (CONACYT 2020, 2).¹

La convocatoria CTI COVID-19 impuso un tiempo récord de 12 días para la recepción de solicitudes, un monto máximo de apoyo por proyecto de \$5 000 000, y la ejecución correspondiente en el transcurso del presente año.

Para atender las demandas de conocimiento que hasta ese momento desafiaban la vida social del país, el CONACYT planteó en su convocatoria doce líneas de investigación-acción que describen un conjunto de demandas de conocimiento o investigación que, a juicio de esta institución, permitirían apoyar la respuesta gubernamental a la pandemia. Las demandas de investigación intentan cubrir los aspectos biológicos y médicos de la nueva enfermedad, así como los aspectos sociales y políticos. Como respuesta, el CONACYT recibió 1 200 propuestas y aprobó 122 proyectos, es decir, una tasa de aprobación apenas del 10%. Hasta el segundo corte de resultados (102 proyectos), se habían destinado aproximadamente el equivalente a quince millones de dólares para la ejecución de los proyectos (Rueda 2020).

En el diseño de la presente investigación las doce líneas de investigación-acción se asumen como una categoría analítica denominada “demandas de investigación”, y se incorporan como estrategias de búsqueda para recuperar la producción científica del país sobre “influenza”, “enfermedades respiratorias” y “coronavirus”, lo cual se explica en la sección metodológica. El resultado de esta estrategia resulta en un corpus de documentos científicos que brindan información de cómo estaba preparado el sistema de investigación del país antes de la actual pandemia. Esto, específicamente en los temas relacionados con las demandas de investigación para la enfermedad por coronavirus COVID-19. Para fines analíticos dividimos las demandas de investigación en dos categorías: aspectos médicos y aspectos sociales (*Tabla*

1 A la fecha del presente texto, el CONACYT ha emitido dos convocatorias más para atender la emergencia sanitaria por el nuevo coronavirus: Convocatoria Redes Horizontales del Conocimiento (8 de junio) y el Programa de Apoyos para el Fortalecimiento de Capacidades de Diagnóstico de COVID-19 (30 de abril).

1). En segundo lugar, dado que nos interesa discutir la *respuesta* del sistema de investigación ante tales demandas, integramos al análisis los datos de los proyectos aprobados. Sólo se tuvo acceso a la lista de proyectos aprobados, en la que se indica la clave del proyecto, la institución proponente, el título y la línea de investigación-acción.

Tabla 1. Demandas de investigación del CONACYT para atender la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2

Identificador	Demandas de Investigación CONACYT	Descriptor
Aspectos Médicos		
A	DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO O PRONÓSTICO, SENSIBLES Y ESPECÍFICAS.	Herramientas de Diagnóstico
B	ENSAYOS CLÍNICOS (PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS) PARA DETERMINAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE TRATAMIENTOS PARA COVID-19.	Ensayos Clínicos
C	ESTABILIDAD AMBIENTAL DEL VIRUS SARS-CoV-2.	Estabilidad Ambiental del Virus
D	ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS.	Estudios Epidemiológicos
E	HABILITACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS ESTRATÉGICOS.	Producción de Dispositivos Médicos
F	INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EFICACES Y ASEQUIBLES.	Alternativas Terapéuticas
Aspectos Sociales		
G	BIENESTAR PSICOLÓGICO Y PSICOSOCIAL.	Bienestar Psico-social
H	COMUNICACIÓN.	Comunicación
I	EDUCACIÓN.	Educación
J	GOBERNANZA.	Gobernanza
K	POBLACIÓN Y TERRITORIO.	Población y Territorio
L	PRÁCTICAS SOCIALES Y CULTURALES.	Prácticas Sociales y Culturales

Creado con Datawrapper

MÉTODOS

Una de las herramientas más poderosas ante cualquier crisis de salud, especialmente en una pandemia, es el conocimiento científico. Las decisiones basadas en evidencias disminuyen el riesgo, contribuyen a la

objetividad en el diseño de políticas públicas y mejoran la información con la que cuentan los ciudadanos para la toma de decisiones.

La emergencia por la pandemia ante un virus nuevo obliga aún más a la comunidad científica a estar al día y en comunicación entre colegas. Los sistemas de comunicación científica han reaccionado rápidamente, y en una variedad de portales institucionales y de editoriales científicas están disponibles artículos tanto en su versión de pre-print o en la publicación final. Los especialistas en medición de la información científica también buscan contribuir en atender esta necesidad de analizar y visibilizar la información que se va generando. Por ejemplo, en una búsqueda² de cuatro fuentes se encontró que: Google despliega 1.130, PubMed 46, Scopus 181 y Web of Science 114 entradas con el contenido sobre COVID-19 o SARS COV-2 y algún aspecto métrico.

El presente estudio métrico utiliza la base de datos bibliográfica Scopus. La fecha de descarga de los registros se realizó el 5 de mayo de 2020. La elección de Scopus tiene como referencia el estudio de Bojo-Canales y Sanz-Valero de 2019, que muestra que una de cada dos revistas Scielo en el área de ciencias de la salud son indizadas por esta base de datos. Otra ventaja que ofrece esta base de datos es que en sus opciones de búsquedas tiene mejor reconocimiento del idioma español (Noblejas y Rodríguez 2014, 20). De hecho, en las pruebas preliminares a la descarga de los registros bibliográficos de este estudio, se corroboró que efectivamente se recuperan los trabajos en este idioma, aunque la estrategia contenga los descriptores en inglés.

Nuestro estudio pretende identificar en qué medida el sistema de investigación mexicano estaba preparado para atender una pandemia, es decir, en qué medida habría generado una base de conocimientos que pudieran activarse ante una emergencia sanitaria derivada de una enfermedad viral contagiosa. En tal sentido, diseñar una estrategia de búsqueda que respondiera a esta pregunta consideró pertinente incluir la experiencia pandémica inmediata anterior, que fue causada por el virus A (H1N1) en 2009 y de la cual México fue el primer país que identificó el brote. De acuerdo con Hernández-Ávila y Alpuche-

2 Se buscó “covid-19 and bibliometrics” o “sars cov-2 and bibliometrics”. Actualizado al 30 de agosto de 2020.

Aranda (2020), al momento de la pandemia por A (H1N1) México ya contaba con capacidades de coordinación y vigilancia epidemiológicas claves para atender una emergencia sanitaria, las cuales se habían construido a partir de que el país se unió, en 2001, al reconocido “Plan Internacional de Acción Global para fortalecer la respuesta de salud pública ante amenazas biológicas, químicas y terrorismo Radio nuclear” (Global Health Security Action Group, GHSAG). Con base en este dato, el periodo de estudio lo fijamos del año 2000 al 2020.

Los criterios para construir la estrategia de búsqueda se basaron en dos ejes: i) los descriptores relacionados con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés); y ii) las líneas de investigación de la convocatoria CTI COVID-19 mostradas previamente en la *Tabla 1*.

A su vez, la estructura de las estrategias de búsqueda se dividieron en tres segmentos: el primero está compuesto por descriptores condicionales que sirven de techo al resto de la búsqueda; el segundo segmento es la delimitación geográfica, y el tercero son los descriptores específicos.

Descriptores SARS-CoV-2

A la familia de los coronavirus pertenecen diferentes cepas de virus, desde los que causan el resfriado común (OC43 y HKU1) (Cyranoski 2020, 24) hasta el que causa el SARS-CoV-2. En la historia reciente de esta familia de virus, se puede tomar como referencia el brote de influenza aviar H5N1, en 1997, como una de las alertas de los estragos que estos virus pueden causar en los humanos y en otras especies animales. Entre 2003 y 2007 se reportó en todo el mundo al menos un brote de gripe aviar (tanto en humanos como aves y cerdos) de las cepas H5N1 y H7N7 (Scoones y Forster 2008, 80-84). Más tarde, el 11 de junio de 2009, se declaró la primera pandemia del siglo XXI causada por el virus A (H1N1), teniendo como epicentro la frontera México-Estados Unidos (Córdova-Villalobos, *et al.* 2017, 104).

Teniendo en cuenta este panorama, para este estudio se buscaron artículos que incluyeran en cualquiera de los 24 campos “ALL” de con-

tenido textual en Scopus, los descriptores “influenza”, “respiratory” y “disease” (*influenza and respiratory and disease*), y “pandemic or epidemic” y “medical”. Este criterio se aplicó a todas las búsquedas con el objetivo de tener un amplio margen de trabajos para después acotar sobre las diferentes líneas de investigación. En términos de nuestro enfoque analítico de la oferta-demanda de conocimiento de Sarewitz y Pielke (2007), a los resultados de esta estrategia les llamamos oferta de conocimiento, lo que a su vez nos daría indicios de la preparación del sistema de investigación.

Descriptores basados en las líneas de investigación de la convocatoria CONACYT CTI-COVID-19 como estrategias de búsqueda

Para convertir las líneas de investigación de la convocatoria CTI COVID-19 en estrategias de búsqueda, se eligieron los descriptores clave dentro del enunciado de cada línea, como se muestra en la *Tabla 2*. En este segmento se usaron los campos título, resumen, palabras clave y autor: “Doc Title, Abstract, Keyword, Author” de contenido textual en Scopus. Siguiendo nuestro enfoque de análisis, a las líneas de investigación planteadas en la convocatoria las llamamos *demandas de conocimiento*.

Estrategia de búsqueda adjunta

Se construyeron doce estrategias que incluyeran los trabajos relacionados con el criterio del eje de temas relacionados con el coronavirus SARS-CoV-2. Dado que nuestro interés no se encuentra sólo en los trabajos publicados a partir de la aparición SARS-CoV-2, sino en conocer los esfuerzos de investigación encaminados para enfrentar una crisis de salud a nivel internacional, también se estructura una estrategia adjunta para recuperar cualquier trabajo sobre la familia de los *coronavirus* a lo largo del periodo.

La *Tabla 2* presenta los resultados obtenidos de la aplicación de las estrategias de búsqueda construidas a partir de las demandas

de investigación planteadas por el CONACYT. La tabla incluye una columna que muestra los registros encontrados sobre SARS-CoV-2 (fecha de descarga: abril y mayo de 2020). Las estrategias relacionadas con ensayos clínicos y estudios epidemiológicos recuperan 1 y 2 registros respectivamente; con la estrategia adjunta, se identifican 20 trabajos indexados en Scopus sobre SARS-CoV-2.³

Tabla 2. Estrategias de búsqueda construidas a partir de las demandas de investigación del CONACYT para atender la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2

Descriptor de demandas de conocimiento	Estrategia de Búsqueda	Identificador	Registros en Base de Datos	Registros SARS-CoV-2 (2020)
Aspectos Médicos				
Herramientas de Diagnóstico	(influenza and respiratory and disease and medical) and (pandemic or epidemic) and Mexico and DIAGNOSTIC OR PROGNOSTIC	A	52	0
Ensayos Clínicos	(influenza and respiratory and disease and medical) and (pandemic or epidemic)and Mexico and CLINICAL AND TRIAL	B	127	1
Estabilidad Ambiental del Virus	(influenza and respiratory and disease and medical) and (pandemic or epidemic) and Mexico and (ENVIRONMENTAL AND STABILITY AND SARS-COV OR CORONAVIRUS)	C	0	0
Estudios epidemiológicos	(influenza and respiratory and disease and medical) and (pandemic or epidemic) and Mexico and EPIDEMIOLOGICAL AND STUDIES	D	527	2
Producción de Dispositivos Médicos	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic) and Mexico and MEDICAL AND DEVICES	E	1	0
Alternativas Terapéuticas	(influenza and respiratory and disease and medical) and (pandemic or epidemic) and Mexico and THERAPEUTIC AND ALTERNATIVES	F	3	0
Aspectos Sociales				
Bienestar Psico-social	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and PSI*	G	4	0
Comunicación	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and COMMUNICATION	H	15	0
Educación	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and EDUCATION	I	3	0
Gobernanza	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and GOVERNANCE	J	0	0
Población y territorio	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and POPULATION OR TERRITORY	K	136	0
Prácticas sociales y culturales	(influenza and respiratory and disease) and (pandemic or epidemic)and Mexico and SOCIAL OR CULTURAL	L	14	0
Subtotal			882	3
Estrategia de Búsqueda Adjunta				
CORONAVIRUS	CORONAVIRUS AND MEXICO	CN	176	20
Total			1,058	23

Creado con Datawrapper

- 3 Como un ejercicio posterior a la construcción de la BDB (julio 2020) se buscó usando los descriptores “coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19” para todos los campos textuales en Scopus, además de los filtros Geográficos y de fecha (PUDDA-TETX) de enero a julio de 2020; el resultado fueron 53 registros al mes de abril.

En total se recuperaron 1 456 registros en el periodo 2000-2020. Una vez llevado a cabo el proceso de revisión y limpieza de los registros, se construyó una base de datos bibliométrica (BDB) con 1 058 registros. Para medir las dimensiones geográficas y la colaboración institucional, se normaliza el campo de adscripción. En la normalización de países y entidades de la República mexicana se usa el código ISO de tres dígitos; y para las instituciones se buscó el acrónimo más usado en cada caso, o se construyó una forma abreviada de identificación.

Para la visualización de los resultados (tablas y gráficas) se usó la plataforma de acceso abierto DataWrapper.⁴

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

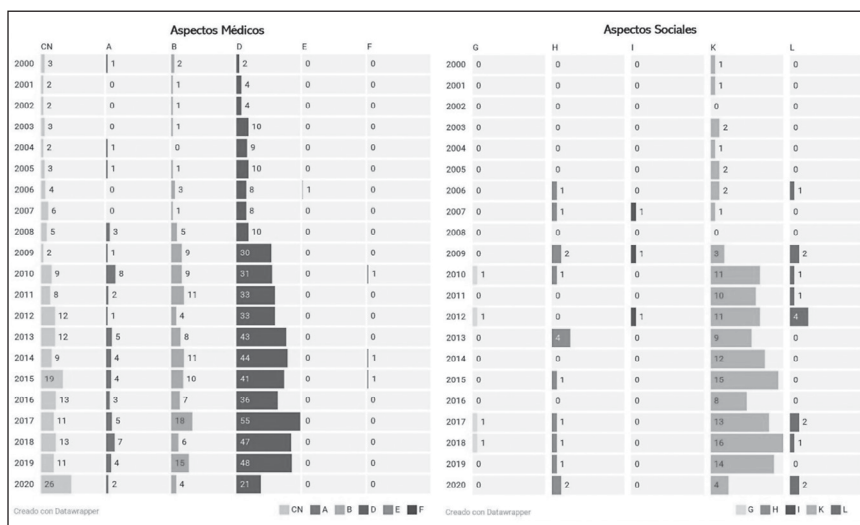
Análisis de la oferta de conocimiento

La *Figura 1* presenta la producción científica recuperada con las estrategias de búsqueda de la convocatoria CTI COVID-19 la cual, de acuerdo con nuestro planteamiento, representa la oferta de conocimientos generada en los 21 años del periodo de estudio. Asimismo, representa las capacidades que podrían activarse para dar respuesta a las demandas de conocimiento generadas por la pandemia del SARS-CoV-2. La categorización entre aspectos médicos y aspectos sociales permite dimensionar dónde se concentran los esfuerzos de investigación para atender las diferentes etapas de la pandemia, así como inferir debilidades.

En cuanto a los aspectos médicos, los trabajos sobre F (estudios epidemiológicos) son los más abundantes (49%), seguidos de los CN (coronavirus) (16%). Existen ciertas capacidades en A (herramientas de diagnóstico) y B (ensayos clínicos). Se observa claramente las debilidades en los temas E (dispositivos médicos) y F (alternativas terapéuticas); las publicaciones en estos tópicos son a partir de 2010, mientras que el único trabajo de E (Dispositivos médicos) es un aparato respiratorio (2006); dado el año, este aparato no tiene relación con

4 <https://www.datawrapper.de/>

Figura 1: Distribución anualizada de la oferta de conocimientos existente en México para hacer frente a una pandemia a partir de las demandas de conocimiento del CONACYT



las epidemias en estudio en este trabajo. No se encontraron trabajos relacionados con el descriptor C (estabilidad ambiental del virus).

Los resultados muestran que el ascenso en el número de investigaciones en este conjunto de temas inicia claramente en el año 2009, es decir, como respuesta a la pandemia por A (H1N1). Los dos momentos que se observan en los datos —un primer periodo con muy poca actividad y el incremento repentino en 2009— apuntan a una producción científica en respuesta a una situación específica y no de interés permanente.

Los aspectos sociales tienen menor porcentaje de trabajos publicados (16%) y en general aparecen a partir de 2006. Las fortalezas se observan en K (población y territorio), donde se acumulan 136 documentos en 19 años. Esto se debe, posiblemente, a las abundantes investigaciones que existen en salud pública, antropología médica y sociología rural, disciplinas muy cultivadas en el Sistema Nacional de Investigadores. Se encontraron muy pocos estudios sobre G (bienestar psico-social).

Dado que el tema de las vacunas ocupa el centro de atención en la pandemia, nos pareció importante realizar una consulta en la BDB sobre este tópico. Se encontró que el 10.49% (111) del total de trabajos incluye el tema de vacunas o vacunación; de éstos, el 19% se recuperó a partir de estrategias de aspectos sociales (H, K y L).

La colaboración científica es y ha sido una parte muy importante de la dinámica de la ciencia, más aún para contener una pandemia y encontrar una posible cura. Sobre este tema encontramos las siguientes características. El 87% de los trabajos fueron publicados en colaboración; 40% corresponde a colaboración nacional y 47% a internacional. Si bien la distancia entre los porcentajes no es muy grande, esta última es mayor.

A nivel internacional Estados Unidos, España, Reino Unido, Francia y Australia son los países con los que más se colaboró a lo largo de los 21 años del presente estudio. De entre los proyectos a nivel internacional en los que México participa, el más significativo es el grupo de colaboración Carga Mundial de Morbilidad (GBD, por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es recolectar y sistematizar información en salud a nivel mundial.

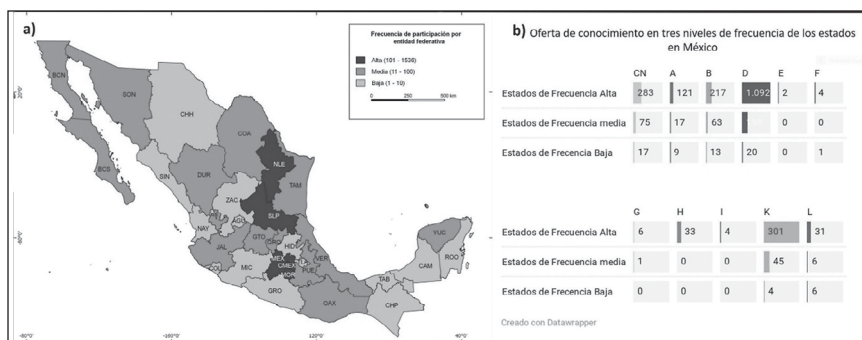
Posiblemente por este tipo de colaboraciones, que obedecen a compromisos de México en el área de salud y vigilancia epidemiológica, se identificó que todas las entidades de la República mexicana cuentan con al menos una participación en los trabajos de este conjunto. En tanto, sólo se identificaron 26 estados en la red colaboración nacional.

La colaboración nacional se caracteriza mayormente por la participación entre instituciones de la Ciudad de México (44%), le siguen los trabajos donde firman sólo instituciones del estado de San Luis Potosí, y después las interacciones entre instituciones mexiquenses y de la Ciudad de México. Esta estructura en la colaboración nacional es de esperarse, ya que las instituciones de mayor especialización en el área médica están en el centro del país, como puede verse en la *Figura 2*.

La distribución de las capacidades de investigación en el país es un tema muy importante de conocer en una situación pandémica. La *Figura 2* presenta la distribución geográfica de estas capacidades en términos de frecuencia de aparición por trabajo por estado. Asimismo, se muestra la oferta de conocimiento en tres niveles de estados por su frecuencia de participación.

En la construcción de la *Figura 2*, se utilizó la misma distribución de frecuencias para el mapa⁵ y para la oferta de conocimiento.

Figura 2: a) Distribución geográfica de la frecuencia de participación por entidad federativa b) Oferta de conocimiento por tema en los tres niveles de frecuencia



Los resultados muestran que gran parte del potencial para responder a las demandas de conocimientos del CONACYT se localiza en la Ciudad de México, con 59% de los trabajos, aunque todos los estados figuran en mayor o menor proporción.

La distribución de capacidades de investigación en los tres niveles de estados que se identifican en la *Figura 2* es un reflejo de la distribución geográfica y hace patente la alta influencia de los cinco estados con alta frecuencia de participación (Ciudad de México, Morelos, Nuevo León, San Luis Potosí y Estado de México), donde se encontraron trabajos en todos los temas. En tanto, los otros dos niveles de frecuencia (media y baja) sólo aparecen en una porción de la oferta de conocimiento, lo que apunta a que es por efecto de la colaboración su participación en estos trabajos.

5 Para la elaboración del mapa, se usó el Sistema de Información Geográfica QGIS: <https://www.qgis.org/es/site/>

La respuesta del sistema de investigación a las demandas de investigación del CONACYT

De los 122 proyectos aprobados, 88 (66%) corresponde a la categoría de *aspectos médicos* y 42 (34%) a la de *aspectos sociales*. Del primer conjunto, destaca el interés por las pruebas rápidas de diagnóstico — algunas de ellas con base en nanotecnología y en la investigación en métodos para evaluar el potencial de gravedad de un paciente—, utilizando biotecnología, genómica o bioinformática y el monitoreo del virus a partir de aguas residuales. Hay dos proyectos sobre vacunas para SARS-CoV-2, uno del IPN y otro del IMSS, y dos más para ventiladores (Anexo).

En el aspecto social, los proyectos aprobados reflejan interés particular por atender la salud mental de grupos vulnerables en la pandemia (personal sanitario, adultos mayores, personas con VIH, migrantes, estudiantes y embarazadas). También se encontró que los proyectos aprobados se preocupan por atender a grupos sociales del espacio rural (jornaleros agrícolas, grupos indígenas) cuyo ciclo productivo se ha visto trastocado al verse impedidos a salir a comercializar sus productos. Finalmente, el análisis muestra que hay una especial atención en los estados más pobres del país y de mayor población indígena: Oaxaca, Guerrero, Chiapas, Valle del Mezquital, Hidalgo, zonas rurales marginadas de Durango.

Las demandas de investigación menos atendidas fueron los ensayos clínicos y la estabilidad ambiental del virus. No se aprobaron proyectos vinculados a las consecuencias económicas de la crisis.

De acuerdo con nuestro análisis, la proporción de proyectos aprobados se muestra bastante equilibrada; en promedio se aprobaron dos proyectos por institución. Las instituciones con mayor número de proyectos aprobados son el Cinvestav (8), el IMSS (7), la UANL (7) y la UNAM (7). Dadas las pautas de la convocatoria, es de esperar que buena parte de los proyectos sean para instituciones relacionadas con la investigación en salud, de tal manera que el 24% de los apoyos fueron para este tipo de instituciones (Institutos de salud, IMSS y Secretaría de Salud). En cuanto al sector, prácticamente la totalidad de los proyectos fueron para instituciones académicas, con excepción de tres

Tabla 3. Comparación de estudio métrico con líneas de investigación en el análisis de preparación y respuesta del sistema de investigación en México

	Demandas de investigación CONACYT COVID-19	Proyectos Aprobados por CONACYT CTI COVID-19	%	Trabajos en Base de Datos	%
	Producción de Dispositivos Médicos	8	7	1	0
	Ensayos Clínicos	3	2	127	12
Aspectos Médicos	Herramientas de Diagnóstico	35	29	52	5
	Estudios Epidemiológicos	22	18	527	50
	Alternativas Terapéuticas	10	8	3	0
	Estabilidad Ambiental del Virus	2	2	0	0
	Prácticas Sociales y Culturales	8	7	14	1
	Gobernanza	6	5	0	0
	Comunicación	5	4	15	1
Aspectos Sociales	Población y territorio	7	6	136	13
	Bienestar Psico-social	11	9	4	0
	Educación	5	4	3	0
	Estrategia de Búsqueda Adjunta				
	CORONAVIRUS			176	17

Creado con Datawrapper

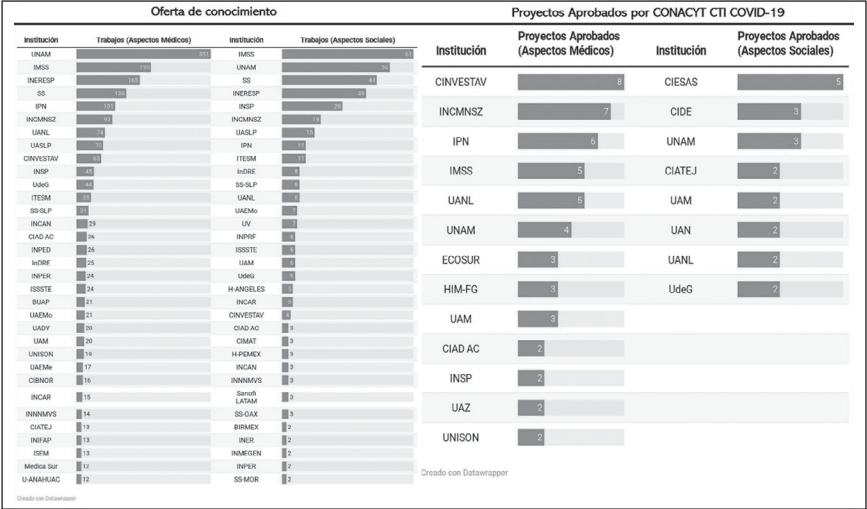
proyectos para dos asociaciones civiles: Yaax Kab A.C. y el Consorcio de Investigación sobre VIH SIDA A.C., y uno más para la empresa Galaz Science and Engineering SA de CV, la cual indica que desarrollará un ventilador mecánico basado en pistón para los pacientes con cuadro grave de la enfermedad.

Se aprobaron varios proyectos a hospitales: Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Hospital Juárez de México, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y el Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas. El común denominador en estos proyectos es que se manifiesta una preocupación por la seguridad del personal de salud (por ejemplo: herramientas para

detectar personal de salud asintomático y desinfección de espacios en los nosocomios) y en los pacientes (uso de plasma de pacientes convaleciente, protocolos de aplicación de fármacos).

La *Figura 3* muestra a la izquierda la participación institucional en la oferta de conocimiento en el periodo de estudio 2000-2020. Se muestran las instituciones con más de 10 trabajos. A la derecha de la figura se muestran las instituciones de los 122 proyectos aprobados en la convocatoria COVID-19 de CONACYT.

Figura 3. Participación institucional de la oferta de conocimientos y los proyectos aceptados en la convocatoria CTI COVID-19



En la comparación entre instituciones de la *Figura 3*, se muestra una correspondencia en la mayoría de las instituciones que a lo largo de 21 años de este estudio construyeron las capacidades para responder la demanda de conocimiento en este momento de emergencia, con excepción de la UASLP y el INERESP, que no tuvieron proyecto aprobado y son instituciones que aparecen con importantes capacidades de investigación en salud.

En la *Figura 3*, se puede observar una intensa actividad de instituciones de educación superior (pública y privada), como es de esperarse

en el sector salud y en los centros de investigación pública; y en menor proporción, en empresas privadas como Sanofi Latinoamerica, Grupo Boehringer Ingelheim, Receptor Biotec S.A de C.V., entre otras.

CONSIDERACIONES FINALES

Los datos presentados proponen un escenario con 1 058 trabajos publicados en un periodo de 21 años, con trabajos próximos, en la mayoría de los casos, a las demandas de CONACYT solicitadas en la convocatoria CTI COVID-19. En estos trabajos se recolecta la participación de casi 500 autores/investigadores, correspondientes a 213 instituciones distribuidas a lo largo de todos los estados del país.

En términos de medición, sobresale que la distribución de los trabajos en la etapa de preparación están condicionados a situaciones de emergencia y no reflejan ser parte de una proceso de planeación asociado a programas del Estado, pese a que el gobierno de México ha formado parte de planes y comités a nivel internacional, cuyos objetivos eran implementar políticas y programas que incluían el desarrollo de conocimiento científico. Esto deja visible un sistema de investigación que no estaba sólidamente preparado, pero con capacidades e infraestructura suficientes para responder a las demandas de conocimiento del CONACYT.

En definitiva, las demandas de investigación del CONACYT ante la pandemia marcan una especial importancia a la consideración de lo social; es evidente una nueva narrativa que busca movilizar el conocimiento más allá de la competitividad y el desarrollo económico. Los proyectos aprobados reflejan la respuesta a este planteamiento, que es sin duda de orden político.

Finalmente, sería interesante que la emergencia sanitaria diera lugar a innovaciones en política de CTI y que la pandemia se atendiera de acuerdo a las necesidades establecidas en las demandas CONACYT, pero no a través del mecanismo de fondos competidos como se llevó a cabo, sino mediante la orquestación por parte del CONACYT y del Comité General de Salud, de las capacidades científicas instaladas, de tal manera que más integrantes de la comunidad científica puedan

participar alrededor de un fin común. Para ello se requiere salir de los esquemas de evaluación actuales y enfocar todos los esfuerzos en atender las diversas aristas del problema, el actual y el que viene.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barragán, H. (2018). *Sistema de salud en México: en terapia intensiva*. Morelos: Foro Consultivo Científico y Tecnológico. Disponible en <http://centrotepoztlan.org/wp-content/uploads/2018/07/barragan-hector.pdf>

Bojo-Canales, C. y Sanz-Valero, J. (2019). "Las revistas de ciencias de la salud de la red scielo: un análisis de su visibilidad en el ámbito internacional", *Revista española de Documentación Científica*, 42, 4: 245. Disponible en <https://doi.org/10.3989/redc.2019.4.1629>

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (2020). *Plan Nacional para la preparación y respuesta ante la intensificación de la influenza estacional o ante una pandemia de influenza*. Disponible en http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/embrgencias/descargas/pdf/Plan_Nacional_Influenza.pdf

CONACYT (2020). Convocatorias Programa de apoyos para las actividades científicas, tecnológicas y de innovación. Convocatoria 2020-1 APOYO PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA, DESARROLLO TECNOLÓGICO E INNOVACIÓN EN SALUD ANTE LA CONTINGENCIA POR COVID-19. Disponible en <https://www.conacyt.gob.mx/index.php/el-conacyt/convocatorias-y-resultados-conacyt/convocatorias-programa-de-apoyos-para-las-actividades-cientificas-tecnologicas-y-de-innovacion/conv-2020-1-apoyo-inv-ante-covid-19/>

- Córdova-Villalobos, J. A., Macías, A. E., Hernández-Ávila, M., Domínguez-Cherit, G., López-Gatell, H., Alpuche-Aranda, C. y de León-Rosales, S. P. (2017). "The 2009 pandemic in Mexico: Experience and lessons regarding national preparedness policies for seasonal and epidemic influenza", *Gaceta Médica de México*, 153, 1: 102-110. Disponible en http://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n1/GMM_153_2017_1_102-110.pdf
- Cyranoski, D. (2020). "Profile of a killer: the complex biology powering the coronavirus pandemic", *Nature*, 581, 7806: 22-26. Disponible en [10.1038/d41586-020-01315-7](https://doi.org/10.1038/d41586-020-01315-7)
- Fry, C. V., Cai, X., Zhang, Y. y Wagner, C. S. (2020). "Consolidation in a crisis: Patterns of international collaboration in early COVID-19 research", *PloS one*, 15, 7. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236307>
- Hernández-Ávila, M. y Alpuche-Aranda, C. M. (2020). "Mexico: Lessons learned from the 2009 pandemic that help us fight COVID-19", *Healthcare Management Forum*, 33, 4: 158-163. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0840470420921542>.
- Noblejas, C. J. y Rodríguez, A. P. (2014). "Recuperación y visualización de información en Web of Science y Scopus: una aproximación práctica", *Investigación Bibliotecológica: archivonomía, bibliotecología e información*, 28, 64: 15-31. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0187-358X\(14\)70907-4](https://doi.org/10.1016/S0187-358X(14)70907-4)
- OCDE (2020). Selected indicators for Mexico. Disponible en <https://data.oecd.org/mexico.htm>
- OMS (2020). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponible en <https://covid19.who.int/>
- Rueda, A. (2020). Pese a crisis, Latinoamérica financia investigación en COVID-19. SciDev.Net. Disponible en <https://www.scidev.net/america-latina/coronavirus/noticias/pese-a-tesis-latinoamerica-financia-investigacion-en-covid-19.html>

- Sarewitz, D. y Pielke, R. A. (2007). "The neglected heart of science policy: reconciling supply of and demand for science", *Environmental science & policy*, 10, 1: 5-16. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2006.10.001>
- Scimago Lab, (2018). *Principales indicadores cienciométricos de la producción científica mexicana*. Santiago: scimago Lab. Disponible en https://www.foroconsultivo.org.mx/FCCyT/documentos/Scimago_2019/informe_scimago_2018.pdf
- Scoones, I. y Forster, P. (2008). "The International Response to Highly Pathogenic Avian Influenza: Science, Policy and Politics", *STEPS Working Paper*, 10. Disponible en <https://opendocs.ids.ac.uk/opendocs/handle/20.500.12413/2316>

Anexo**Siglas y nombre de instituciones en proyectos aprobados
por CONACYT y oferta de conocimiento**

	Siglas de Instituciones de proyectos aprobados	Nombre Completo
1	CIAD AC	Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.
2	CIATEJ	Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.
3	CIDE	Centro de Investigación y Docencia Económicas, A.C.
4	CIESAS	Centro de investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social
5	CINVESTAV	Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
6	ECOSUR	Colegio de la Frontera Sur
7	HIM-FG	Hospital Infantil de México Federico Gómez
8	IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
9	INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
10	INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
11	IPN	Instituto Politécnico Nacional
12	UAM	Universidad Autónoma Metropolitana.
13	UAN	Universidad Autónoma de Nayarit
14	UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
15	UAZ	Universidad Autónoma de Zacatecas
16	UdeG	Universidad de Guadalajara
17	UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
18	UNISON	Universidad de Sonora

Investigación y Metría...

Siglas de instituciones de oferta de conocimiento		Nombre Completo	Siglas de instituciones de oferta de conocimiento		Nombre Completo
1	BIRMEX	Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V.	23	INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
2	BUAP	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	24	IPN	Instituto Politécnico Nacional
3	CIAD AC	Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.	25	ISEM	Instituto de Salud del Estado de México
4	CIATEJ	Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.	26	ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
5	CIBNOR	Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C.	27	ITESM	Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
6	CIMAT	Centro de Investigación en Matemáticas A.C.	28	Medica Sur	Medica Sur
7	CINVESTAV	Centro de Investigación y de Estudios Avanzados	29	Sanofi LATAM	Sanofi LATAM
8	II-ANGELES	Hospital Angeles	30	SS	Secretaría de Salud
9	H-PEMEX	Hospital PEMEX	31	SS-MOR	Servicios de Salud de Morelos
10	IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social	32	SS-OAX	Servicios de Salud de Oaxaca
11	INCAN	Instituto Nacional de Cancerología	33	SS-SLP	Servicios de Salud de San Luis Potosí
12	INCAR	Instituto Nacional de Cardiología	34	UADY	Universidad Autónoma de Yucatán
13	INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	35	UAEMc	Universidad Autónoma del Estado de México
14	InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos	36	UAEMo	Universidad Autónoma del Estado de Morelos
15	INER	Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas	37	UAM	Universidad Autónoma Metropolitana
16	INERESP	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias	38	U-ANAHUAC	Universidad Anáhuac
17	INIFAP	Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias	39	UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
18	INMEGEN	Instituto Nacional de Medicina Genómica	40	UASLP	Universidad Autónoma de San Luis Potosí
19	INNMVS	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"	41	UdeG	Universidad de Guadalajara
20	INPED	Instituto Nacional de Pediatría	42	UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
21	INPER	Instituto Nacional de Perinatología	43	UNISON	Universidad de Sonora
22	INPRF	Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Mufiz.	44	UV	Universidad Veracruzana

Proyectos aprobados que destacan por su temática

Aspectos Médicos				
Identificador	Demanda de Investigación	Institución Proponente	Título del Proyecto	Temática
C	ESTABILIDAD AMBIENTAL DEL VIRUS SARS-CoV-2	IPN	Caracterización de epítomos de protección heteróloga entre Mycobacterium tuberculosis, virus de Influenza A y SARS-CoV-2	Producción de fármacos (Vacunas)
D	ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS	IMSS	Predicción y evaluación de epítomos de células T altamente inmunogénicos contra el coronavirus SARS-CoV-2 mediante estudios de evolución molecular y vacunología inversa. Implicaciones para el desarrollo de vacunas peptídicas	Producción de fármacos (Vacunas)
E	HABILITACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS ESTRATÉGICOS	Galaz Science and Engineering SA de CV	Desarrollo de un ventilador mecánico basado en pistón para pacientes con SDRA leve y grave con control mandatorio y asistido-controlado ante la crisis de COVID-19	ventilador mecánico
E	HABILITACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS ESTRATÉGICOS	UAA	Desarrollo de un ventilador mecánico de emergencia con especificaciones mínimas y monitoreo a distancia	ventilador mecánico

Incremento de la conducta suicida durante la pandemia COVID-19: revisión rápida

ROSARIO VALDEZ SANTIAGO

*Centro de Investigación en Sistemas de Salud -
Instituto Nacional de Salud Pública (Cuernavaca, Morelos), México*

MARICELA PIÑA-POZAS

*Centro de Información para Decisiones en Salud Pública -
Instituto Nacional de Salud Pública (Ciudad de México), México*

ERÉNDIRA MARÍN MENDOZA

*Centro de Investigación en Sistemas de Salud -
Instituto Nacional de Salud Pública (Cuernavaca, Morelos), México*

VANIA MARTÍNEZ GUZMÁN

Investigadora independiente, México

MARÍA ANTONIETA CHAGOYÁN SÁNCHEZ

Investigadora independiente, México

INTRODUCCIÓN

Se estima que, en una epidemia, entre una tercera parte y la mitad de la población padecen algún tipo de trastorno emocional dependiendo de la magnitud del evento y el grado de vulnerabilidad de la población (OPS 2006). Dentro de los padecimientos mentales asociados a un desastre, se encuentran el trastorno de estrés post-traumático, el trastorno depresivo y el trastorno de conducta por el consumo de sustancias; también se ha reportado el incremento de la violencia interpersonal de pareja y el suicidio (Bell 2016).

Estudios que han explorado la conducta suicida en desastres previos como terremotos, tsunamis e inundaciones reportan un aumento en comportamientos suicidas después de estos eventos; sin embargo, se asocian con otros factores de riesgo como los problemas de salud

mental previos, además de considerar otros factores como las condiciones económicas (Kölves 2013).

La literatura previa también identifica algunos grupos de riesgo: el síndrome respiratorio agudo severo en 2003 se asoció con un aumento del 30% en el suicidio de personas de 65 años y mayores (Yip 2010). Además, alrededor del 50% de los pacientes recuperados presentó cuadros de ansiedad, y el 29% de los trabajadores de la salud experimentó angustia emocional (Nickell 2010).

En diciembre de 2019 surgió en Wuhan, China, el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, la cual se extendió por todo el mundo y fue declarada pandemia global por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020. Se prevé que, entre las principales consecuencias en salud mental derivadas de la pandemia, aumenten las tasas de suicidio (ONU 2020).

Con base en lo anterior, se planteó la siguiente pregunta: ¿existe evidencia de que la conducta suicida se ha incrementado durante la pandemia de SARS-Cov-2?

DESARROLLO

Metodología

Se realizó una revisión sistemática adaptada de la metodología Cochrane (Garritty 2016; Cochrane 2020), con el fin de conocer el incremento de la evidencia de la conducta suicida durante la pandemia de COVID-19.

Criterios de elegibilidad

Se estableció una serie de criterios para la inclusión de los artículos en esta revisión sistemática.

Se buscaron documentos de todo tipo de estudios que incluyeran como participantes a personas adultas mayores de 18 años y que fueran intervenciones relacionadas con el suicidio.

Tipos de medidas de resultados

Para que los estudios fueran considerados como incluidos, debían incorporar como medida de resultado alguna de las siguientes: ideación suicida, intento suicida o suicidio.

Estrategia de búsqueda

Se elaboró la estrategia de búsqueda para las bases de datos de Pub-Med. La estrategia incluyó términos relacionados o que describieran la intervención. No se aplicaron filtros o restricción de idioma ni tipo de publicación, con un margen en la fecha que abarcara de enero a agosto de 2020. El núcleo de nuestra revisión fueron los estudios de caso.

Para mejorar el alcance de la búsqueda, se emplearon términos sinónimos basados en descriptores MESH usando: "suicide, SARS-CoV-2, Covid-19" y sus variantes, los cuales fueron unidos mediante los operadores booleanos AND y OR. Tras el vaciado de información, se prosiguió con la preselección de los estudios.

El *Cuadro 1* recoge la estrategia de búsqueda mediante el algoritmo de búsqueda empleado, realizada el 15 de junio de 2020.

Cuadro 1. Algoritmo de búsqueda

```
("suicid"[All Fields] OR "suicidal"[All Fields] OR "suicidality"[All Fields]
OR "suicidally"[All Fields] OR "suicidals"[All Fields] OR "suicide"[MeSH
Terms] OR "suicide"[All Fields] OR "suicides"[All Fields] OR "suicide
s"[All Fields] OR "suicided"[All Fields] OR "suicides"[All Fields]) AND
("humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR
"spanish"[Language]) AND 2020/01/01:2020/12/31[Date - Publication])
AND (("2019 ncov"[All Fields] OR "2019nCoV"[All Fields] OR "2019
novel coronavirus"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "covid
19"[All Fields] OR ("covid 19"[Supplementary Concept] OR "covid
19"[All Fields] OR "covid19"[All Fields]) OR "new coronavirus"[All
Fields] OR "novel coronavirus"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields]
OR ("Wuhan"[All Fields] AND ("coronavirus"[MeSH Terms] OR
"coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields])) OR "SARS-
CoV"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])
AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR
"spanish"[Language]) AND 2020/01/01:2020/06/15[Date -
Publication]))
```

Obtención y análisis de los datos

Selección de estudios: los autores revisaron y evaluaron de forma autónoma los resultados de la búsqueda para seleccionar estudios potencialmente relevantes a partir de la lectura de títulos y resúmenes localizados, y posteriormente se revisaron los textos completos. Las autoras aplicaron de manera independiente los criterios de inclusión y resolvieron cualquier diferencia por consenso. Los resultados de la búsqueda fueron ilustrados con el diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) de los estudios seleccionados.

Extracción y manejo de datos

Se extrajeron las características de cada estudio utilizando un formulario de extracción de datos. Se verificó la elegibilidad de los estudios seleccionados, y las diferencias en la extracción de datos se resolvieron mediante discusión y consenso. Los datos que se extrajeron son: conducta suicida, ideación suicida, intento de suicidio y suicidio. Todos los participantes de los estudios fueron analizados según la conducta suicida a la que pertenecían.

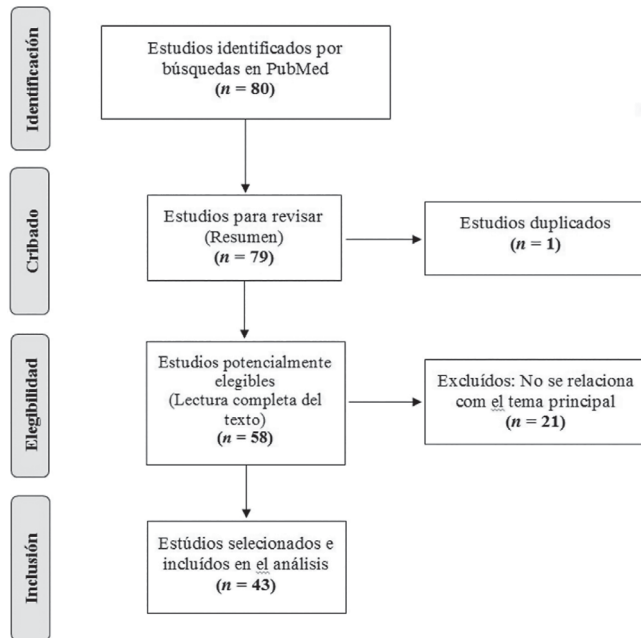
Síntesis de datos

En virtud de que no se pudieron combinar los resultados con un metaanálisis, debido a la heterogeneidad de los estudios seleccionados, se realizó una síntesis narrativa de los resultados, agrupados en torno al tipo de las características de la población objetivo, el tipo de resultado y el contenido de la intervención.

RESULTADOS

En la búsqueda sistemática se identificaron 80 documentos conforme al tópico de esta revisión, los cuales fueron objeto de sucesivos filtrados. Tras aplicar el primer filtro (lectura de título y resumen) se consideraron 58 estudios potencialmente elegibles, de los cuales se seleccionaron 43; los restantes fueron excluidos por no cumplir con los criterios de elegibilidad (*Figura 1*).

Figura 1. Búsqueda, inclusión y exclusión de estudios de conducta suicida y covid-19



Se realizó un único archivo con los resultados de los documentos seleccionados y se incluyeron 43 trabajos relacionados con la conducta suicida (*Cuadro 2*), los cuales fueron clasificados en cinco categorías: a) estudios cuantitativos; b) cartas al editor, comentarios y artículos de opinión; c) artículos teóricos-ensayos; d) estudios de caso, y e) revisiones de la literatura.

Cuadro 2. Estudios seleccionados

No	Título	Autor	Referencia	País	Idioma	Conducta Suicida	Clasificación	Población
1	"Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic"	Gunnell, D., Appleby, L., Arensman, E., Hawton, K., John, A., Kapur, N., Khan, M., O'Connor, R. C. y Pirkis, J.	(2020). <i>Lancet Psychiatry</i> , 7, 6: 468-471.	Varios países	Inglés	Suicidio	Comentario	En general
2	"COVID-19, unemployment, and suicide"	Kawohl, W. y Nordt, C.	(2020). <i>Lancet Psychiatry</i> , 7, 5: 389-390.	Suiza	Inglés	Suicidio	Correspondencia	Personas desempleadas
3	"COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide"	Sher, L.	(2020). <i>Sleep Medicine</i> , 70: 124.	Estados Unidos	Inglés	Suicidio	Carta al editor	Población en general
4	"Suicide prevention during the COVID-19 outbreak"	Brunstein-Klomek, A.	(2020). <i>The Lancet Psychiatry</i> , 7, 5: 390.	Israel	Inglés	Ideación, intento de suicidio, suicidio	Correspondencia	Población en riesgo (ej. Depresión)
5	"Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science"	Holmes, E. A., O'Connor, R. C., Perry, V. H., Tracey, I., Wessely, S. et al.	(2020). <i>The Lancet Psychiatry</i> , 7, 6: 547-560.	Reino Unido	Inglés	Suicidio	Position Paper	Adultos mayores, trabajadores de la salud y personas recuperadas.

6	"Anxiety and Suicidality in a Hospitalized Patient with COVID-19 Infection"	Epstein, D., Andrawis, W., Lipsky, A. M., Ziad, H. A. y Matan, M.	(2020). <i>European Journal of Case Reports in Internal Medicine</i> , 7, 5.	Israel	Inglés	Intento de suicidio	Estudio de caso	Adulto DX COVID (hombre)
7	"Awareness of mental health problems in patients with coronavirus disease 19 (COVID-19): A lesson from an adult man attempting suicide"	Liu, Y., Cao, L., Li, X., Jia, Y. y Xia, H.	(2020). <i>Asian Journal of Psychiatry</i> ; 51.	China	Inglés	Intento de suicidio	Carta al editor/ estudio de caso	Adulto DX COVID (hombre)
8	"Is returning to work during the COVID-19 pandemic stressful? A study on immediate mental health status and psychoneuroimmunology prevention measures of Chinese workforce"	Tan, W., Hao, F., McIntyre, R. S., Jiang, L., Jiang, X., Zhang, L., Zhao, X. et al.	(2020). <i>Brain, Behavior, and Immunity</i> , 87: 84-92.	China	Inglés	Ideación	Estudio cuantitativo	Adultos que regresan a trabajar durante COVID-19
9	"The SARS-CoV-2 Pandemic and an Attempted Suicide of a Patient with Delusional Disorder"	Weise, I., Schomerus, G. y Speerforck, S.	(2020). <i>Psychiatr Prax</i> , 47, 4: 218-220.	Alemania	Alemán	Intento de suicidio	Estudio de caso	Mujer adulta con <i>delusional disorder</i> no DX

10	"Quarantine of the Covid-19 pandemic in suicide: A psychological autopsy"	Aquila, I., Sacco, M. A., Ricci, C., Gratteri, S. y Ricci, P.	Italia	Inglés	Suicidio	Artículo cualitativo. Estudio de caso mediante autopsia verbal.	Adulto mayor (que se suicidó)
11	"Suicide in the Time of COVID-19: A Perfect Storm"	Brown, S. y Schuman, D. L.	Estados Unidos	Inglés	Suicidio	Comentario	No habla de población en específico sino en factores de suicidio en la pandemia
12	"PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov-2 pandemic"	Dutheil, F., Mondillon, L. y Navel, V.	Francia	Inglés	Ideaación, intento de suicidio, suicidio	Correspondencia	Población en general, pacientes COVID, trabajadores de la salud
13	"Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry"	Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X., Zou, Y. et al.	China	Inglés	Ideaación	Cuantitativo, cuasiexperimental, aplicaron pruebas de depresión y ansiedad a pacientes psiquiátricos	Pacientes psiquiátricos comparados con personas sanas

14	"Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series"	Valdés-Flórido, M., López-Díaz, A., Palermo-Zaballos, F. J., Martínez-Molina, I. et al.	(2020). <i>Revista de Psiquiatría y Salud Mental</i> , 13, 2: 90-94.	España	Inglés	Intento de suicidio	Estudio de caso	Pacientes con psicosis
15	"Projected increases in suicide in Canada as a consequence of COVID-19"	McIntyre, R. S. y Lee, Y.	(2020). <i>Psychiatry Research</i> , 290.	Canadá	Inglés	Suicidio	Estudio cuantitativo utilizando time-trend model	Se analizaron estadísticas de mortalidad y desempleo
16	"First COVID-19 suicide case in Bangladesh due to fear of COVID-19 and xenophobia: Possible suicide prevention strategies"	Mamun, M.A. y Griffiths, M. D.	(2020). <i>Asian Journal of Psychiatry</i> , 51.	Bangladés	Inglés	Suicidio	Estudio de caso	Pacientes con COVID o sospecha, familiares y personal de salud
17	"Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide?"	Sher, L.	(2020). <i>Acta Neuropsychiatrica</i> , 32, 5: 270.	Revisita británica autor Estados Unidos	Inglés	Ideación, intento de suicidio, suicidio	Carta al editor	Sobrevivientes de COVID-19
18	"Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives"	Conejero I., Berrouguet, S., Ducasse, D., Leboyer, M., Jardon, V., Olié, E. y Courtet, P.	(2020). <i>Encephale</i> , 46: 66-72.	Francia	Francés	Ideación, intento de suicidio, suicidio	Revisión narrativa de la literatura	Analiza los factores de riesgo asociados con suicidio y covid-19

19	"Preventing Suicide in Rural Communities During the COVID-19 Pandemic"	Monteith, L. L., Holliday, R., Brown, T. L., Brenner, L. A. y Mohatt, N. V.	(2020). <i>Journal Rural Health</i> , 37, 1.	Estados Unidos	Inglés	Suicidio	Comentario	Comunidades rurales
20	"COVID-19 suicides in Pakistan, dying off not COVID-19 fear but poverty? - The forthcoming economic challenges for a developing country"	Mamun, M. A. y Ullah, I.	(2020). <i>Brain Behavior Immunity</i> , 87: 163-166.	Pakistán	Inglés	Suicidio	Comentario	Se analizaron casos de personas con intento de suicidio y suicidio
21	"Keep Socially (but Not Physically) Connected and Carry on: Preventing Suicide in the Age of COVID-19"	Courtet, P., Olie, E., Debien, C. y Vaiva, G.	(2020). <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 81, 3.	Francia	Inglés	Ideaación, intento de suicidio, suicidio	Comentario	Adultos
22	"Together we stand: Suicide risk and suicide prevention among Israeli older adults during and after the COVID-19 world crisis"	Levi-Belz, Y. y Aisenberg, D.	(2020). <i>Psychological Trauma</i> , 12.	Israel	Inglés	Ideaación, suicidio	Artículo	Adultos mayores

23	"University students' mental health amidst the COVID-19 quarantine in Greece"	Kaparonaki, C. K., Patsali, M. E., Mousa, D. V., Papadopoulou, E. V. K., Papadopoulou, K. K. K. y Fountoulakis, K. N.	Grecia	Inglés	Ideación	Carta al editor	Universitarios
24	"COVID-19: the implications for suicide in older adults"	Wand, A. P. F., Zhong, B. L., Chiu, H. F. K., Draper, B. y De Leo, D.	Australia	Inglés	Ideación, suicidio	Artículo, teórico	Adultos mayores
25	"Flattening the Mental Health Curve: COVID-19 Stay-at-Home Orders Are Associated With Alterations in Mental Health Search Behavior in the United States"	Jacobson, N. C., Lekkas, D., Price, G., Heinz, M. V., Song, M., O'Malley, A. J. y Barr, P. J.	Estados Unidos	Inglés	Ideación, suicidio	Artículo	Adultos
26	"What lies ahead: Elevated concerns for the ongoing suicide pandemic"	Lennon, J. C.	Estados Unidos	Inglés	Suicidio	Comentario	Adultos mayores
27	"Can we expect an increased suicide rate due to COVID-19?"	Devitt, P.	Irlanda	Inglés	Suicidio	Historical paper	Adultos

28	"Psychiatric burdens or stress during hospitalization and concerns after discharge in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 isolated in a tertiary care hospital"	Morioka, S., Saito, S., Hayakawa, K. et al.	(2020). <i>Psychiatry Res</i> , 289.	Japón	Inglés	Suicidio	Carta al editor	Adultos
29	"Suicidality in children and adolescents: lessons to be learned from the COVID-19 crisis"	Hoekstra, P. J.	(2020). <i>European Child Adolescent Psychiatry</i> , 29, 6: 737-738.	Alemania	Inglés	Ideación, intento de suicidio, suicidio	Editorial	Niños y adolescentes
30	"Suicidal ideation during the COVID-19 pandemic: The role of insomnia"	Killgore, W. D. S., Cloonan, S. A., Taylor, E. C., Fernandez, F., Grandner, M. A. y Dailey, N. S.	(2020). <i>Psychiatry Res</i> , 290.	Estados Unidos	Inglés	Ideación	Carta al editor	Adultos
31	"Uncomfortably Numb: Suicide and the Psychological Undercurrent of COVID-19"	Hughes, H., Macken, M., Butler, J. y Synnott, K.	(2020). <i>Irish Journal Psychological Medicine</i> , 37, 3: 1-7.	Irlanda	Inglés	Intento de suicidio, suicidio	Carta al editor	Poblaciones vulnerables

32	"The role of the COVID-19 pandemic as a risk factor for suicide: What is its impact on the public mental health state today?"	Aquila, I., Sacco, M. A., Ricci, C., Gratteri, S., Montebianco Abenavoli, L., Oliva, A. y Ricci, P.	(2020). <i>Psychol Trauma</i> , 12: 120-122.	Italia	Inglés	Inten- to de suicidio, suicidio	Comentario	No delimitado/ mayormente trabajadores de la salud
33	"Strategies to Promote Social Connections Among Older Adults During 'Social Distancing' Restrictions"	Van Orden, K. A., Bower, E., Lutz, J., Silva, C., Gallegos, A. M., Podgorski, C. A., Santos, E. J. y Conwell, Y.	(2020). <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> .	Estados Unidos,	Inglés	Suicidio	Artículo cualitativo/estudio de caso	Adultos mayores
34	"COVID-19 suicidal behavior among couples and suicide pacts: Case study evidence from press reports"	Griffiths, M. D. y Mamun, M. A.	(2020). <i>Psychiatry Research</i> , 289.	Bangla- dés y Reino Unido	Inglés	Inten- to de suicidio, suicidio	Carta al editor/ estudio de caso	Parejas
35	"Loneliness: A signature mental health concern in the era of COVID-19"	Killgore, W. D. S., Cloonan, S. A., Taylor, E. C. y Dailey, N. S.	(2020). <i>Psychiatry Research</i> , 290.	Estados Unidos	Inglés	Ideaación	Carta al editor/ aplicación de instrumentos	Adultos

36	"COVID-19-Related Suicides in Bangladesh Due to Lockdown and Economic Factors: Case Study Evidence from Media Reports"	Bhuiyan, A. K. M. I., Sakib, N., Pakpour, A. H., Griffiths, M. D. y Mamun, M. A.	(2020). <i>International Journal of Mental Health and Addiction</i> : 1-6.	Ban- gladés, Suecia, Reino Unido	Inglés	Inten- to de suicidio, suicidio	Carta al editor/ estudio de caso	Estudios de caso/hombres y mujeres
37	"Changes in Suicide and Resilience-related Google Searches during the Early Stages of the COVID-19 Pandemic"	Sinyor, M., Spittal, M. J. y Niederkrotenthaler, T.	(2020). <i>The Canadian Journal of Psychiatry</i> , 65, 10.	Canadá, Aus- tralia, Austria	Inglés	Suicidio	Carta de investi- gación	General
38	"Elderly Suicides in India: An Emerging Concern during COVID-19 Pandemic"	Rana, U.	(2020). <i>International Psychogeriatrics</i> , 3: 1-7.	India	Inglés	Suicidio	Carta al editor/ estudio de caso	Adultos mayores
39	"The impact of COVID-19 on suicidal ideation and alcohol presentations to emergency departments in a large healthcare system"	Smalley, C. M., Malone, D. A., Meldon, S. W., Borden, B. L., Simon, E. L., Muir, M. R. y Fertel, B. S.	(2020). <i>The American Journal of Emergency Medicine</i> , 41	Estados Unidos	Inglés	Ideación suicida	Carta al editor	Pacientes del servicio de urgencias

40	"Suicide Safety Planning During a Pandemic: The Implications of COVID-19 on Coping with a Crisis"	Pruitt, L. D., McIntosh, L. S. y Reger, G.	(2020). <i>Suicide and Life-Threatening Behavior</i> , 50, 3: 741-749.	Estados Unidos	Inglés	Ideaación suicida, suicidio	Artículo cualitativo/propuesta estrategia de intervención	General
41	"Suicides related to the COVID-19 outbreak in India: A pilot study of media reports"	Rajkumar, R. P.	(2020). <i>Asian Journal of Psychiatry</i> , 53.	India	Inglés	Suicidio	Carta al editor	Estudios de caso/Mayormente hombres adultos
42	"Corona-associated suicide - Observations made in the autopsy room"	Buschmann, C. y Tsokos, M.	(2020). <i>Legal Medicine</i> , 46.	Alemania	Inglés	Suicidio	Carta al editor	Pacientes mentalmente inestables
43	"Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety"	Lee, S. A.	(2020). <i>Death Studies</i> , 44, 7: 393-401.	Estados Unidos	Inglés	Ideaación	Artículo cuantitativo. (aplicación escala de ansiedad)	Adultos

Estudios cuantitativos (n=5)

Fueron analizados cinco estudios cuantitativos desarrollados en tres diferentes países: dos en China, dos en Estados Unidos y otro más en Canadá. Dos de ellos evalúan los efectos en salud mental derivados de COVID-19, dentro de los cuales se mide la ideación suicida. Uno de ellos es transversal y analiza una muestra de fuerza laboral que se reincorpora durante la pandemia (Tan 2020), y el otro de casos y controles compara a personas con y sin padecimientos psiquiátricos (Hao 2020). Otro más se enfoca en el desarrollo y evaluación de un instrumento de tamizaje de ansiedad específicamente derivada de la actual pandemia; entre los efectos que miden se encuentra la ideación suicida (Lee 2020). Un estudio analiza los efectos de quedarse en casa sobre salud mental; y examinando cambios en las consultas sobre salud mental en Google, dentro de los términos, se incluyó ideación y suicidio, se identificó un incremento en búsqueda asociadas a estas conductas suicidas previo a la implementación de permanecer en casa (Jacobson 2020). Por último, se identificó un estudio cuyo objetivo fue hacer proyección de las tasas de suicidio en el marco de la pandemia asociando esta conducta con el desempleo; los resultados sugieren incremento de suicidios a raíz de la pandemia (McIntyre 2020).

Cartas al editor, comentarios, editoriales y artículos de opinión (n=20)

Los documentos de esta categoría fueron incluidos el 47% (Carta al editor=10, Comentario=6, Correspondencia=3, Editorial=1, Position paper=1). De éstos, cinco abordan problemas de salud mental en general, dentro los cuales se hace referencia a la conducta suicida (Sher 2020; Holmes 2020; Dutheil 2020; Kaparounaki 2020; Killgore 2020), y 15 hablan específicamente de este problema de salud mental (Gunnell 2020; Kawohl 2020; Brunstein-Klomek 2020; Brown 2020; Sher 2020; Monteith 2020; Courtet 2020; Lennon 2020; Morioka 2020; Hoekstra 2020; Killgore 2020; Hughes 2020; Aquila 2020; Sinyor 2020; Smalley 2020).

Dentro del primer grupo, dos documentos hacen una descripción muy breve: un estudio cuantitativo realizado en Estados Unidos (Killgore 2020) y uno en Grecia (Kaparounaki 2020) utilizaron encuestas en línea para recolectar la información. El primero evalúa el impacto del aislamiento social y las consecuencias que éste tiene en la salud mental en adultos; ahí se encontró que una mayor soledad estaba asociada con depresión elevada y mayor ideación suicida. El segundo analiza una muestra de universitarios para evaluar el impacto del encierro en salud mental; dentro de los padecimientos identificados están: ansiedad, depresión e ideación suicida. Otro más plantea la postura de expertos en Reino Unido en relación con COVID-19 y su impacto sobre la salud mental a través del cual se enfatiza la importancia de realizar investigación y visibilizar el suicidio como uno de los temas prioritarios (Holmes 2020). Los dos documentos restantes, de Estados Unidos y Francia respectivamente, asocian la ansiedad, la depresión y el trastorno de estrés postraumático con el suicidio (Sher 2020; Dutheil 2020).

Dentro del segundo grupo también hay descripciones breves de estudios enfocados en conducta suicida. Las metodologías utilizadas fueron diversas. Uno de ellos realizó entrevistas y revisión de historias clínicas de pacientes con SARS-CoV-2 en un hospital de tercer nivel en Japón. Se reportó que, una vez dados de alta, tendían a aislarse por miedo a recaer o contagiar a su familia; de igual manera, algunos sufrieron discriminación, lo cual puede aumentar el riesgo de suicidio (Morioka 2020). En Suiza se utilizó un modelo de estimación para analizar el efecto del incremento de desempleo en el suicidio; sus resultados estiman que habrá incremento en los casos de suicidio (Kawohl 2020).

En Estados Unidos se aplicó una encuesta en línea a población adulta para analizar la relación entre la pandemia, el insomnio y la ideación suicida; la ansiedad por el COVID-19 correlacionó positivamente con ambas (Hughes 2020). Otro documento de este mismo país analiza los cambios en las búsquedas de Google relacionadas con el suicidio en todo el mundo y en ese país. Los resultados mostraron una significativa reducción en las búsquedas para la palabra “suicidio”, pero mencionan que el aislamiento, el distanciamiento social y los factores económicos pueden tener efectos a largo plazo en las búsquedas en línea relacionadas con el suicidio (Sinyor 2020).

Finalmente, en un estudio multicéntrico en departamentos de emergencia que analizó los efectos de la pandemia a través de las visitas al servicio de urgencias, las cuales disminuyeron un 44% entre 2019 y 2020, no fue posible determinar la tasa de suicidio de la población durante el periodo de análisis (Smalley 2020).

El resto de los documentos se centra en visibilizar los efectos que la pandemia puede tener en el incremento de la conducta suicida en diferentes grupos que se consideran prioritarios, entre ellos: sobrevivientes de COVID-19 (Sher 2020), niños y adolescentes (Hoekstra 2020), adultos (Courtet 2020), población adulta mayor (Lennon 2020), población vulnerable o en riesgo (Brunstein-Klomek 2020; Hughes 2020), población en general (Gunnell 2020), comunidades rurales (Monteith 2020).

En otro documento, los autores hacen énfasis en la necesidad de recopilar datos epidemiológicos para examinar la tendencia estadística de los suicidios durante este periodo. Esto, debido al incremento en Italia de suicidios en pacientes que esperan el resultado de su estudio, en pacientes psiquiátricos, en emprendedores en riesgo de quiebra, en empleados despedidos o en situación económica precaria, en ancianos en soledad y en trabajadores de la salud (Aquila 2020).

En general, en todos estos documentos se hace énfasis en los factores psicológicos que pueden aumentar el riesgo de suicidio. Dentro de quienes tienen diagnóstico de COVID-19, están la ansiedad y la angustia relacionada con los síntomas de la enfermedad y el estrés relacionado con hospitalización y tratamiento hospitalario y el miedo a infectar a otras personas. Frecuentemente, el aislamiento social puede generar un trastorno de estrés postraumático (TEPT), así como depresión, ansiedad y anomalía del sueño, todos ellos factores de riesgo para conducta suicida. Problemas de salud mental preexistentes, abuso de alcohol y sustancias y desempleo también se visibilizaron como un riesgo latente durante la pandemia para esta problemática de salud mental (Brown 2020; Courtet 2020).

Artículos teóricos y ensayos (n=5)

En total se identificaron cinco artículos: dos de Estados Unidos, uno de Irlanda, uno de Australia y uno de Israel. Todos ellos abordaron factores de riesgo asociados a COVID-19 y conducta suicida (Levi-Belz 2020; Wand 2020; Devitt 2020; Van Orden 2020); uno presenta una propuesta de intervención enfocada en estrategias de planificación de seguridad contra el suicidio (40). En su mayoría, visibilizan a las personas adultas mayores como un grupo de riesgo; en algunos casos se centran específicamente en ese grupo etario, y en otros lo mencionan como uno más de los grupos en riesgo a conducta suicida.

Estudios de caso (n=13)

Este tipo de documentos fueron los segundos más abundantes entre los artículos revisados, pues representaron un 30% del total. Hubo una gran diversidad geográfica en esta categoría, con documentos de Israel, China, Alemania, Italia, España, Bangladés, Pakistán, India y Alemania.

De acuerdo con la literatura revisada, la mayoría de los artículos mostró evidencia de población adulta mayor y población adulta dentro de las cuales se resaltan casos de personas con algún trastorno mental preexistente a la pandemia, o exacerbados a partir de ésta, población con diagnóstico o sospecha de COVID-19 y asociados a la recesión económica derivada de la pandemia. No existe mucha información enfocada en población infantil o adolescente, personal de salud u otros grupos vulnerables. En relación con las etapas de la conducta suicida, cuatro de los documentos se enfocan en intentos de suicidio, cuatro en suicidio consumado y cuatro analizan casos de ambos.

Dentro de los documentos que analizan casos de intento de suicidio (Epstein 2020; Liu 2020; Weise 2020; Valdés-Florido 2020), dos de ellos se centran en personas con diagnóstico de COVID-19: uno en China y otro en Israel, ambos de sexo masculino; se reportó que el intento de suicidio se dio mientras estaban hospitalizados (Epstein 2020; Liu 2020). Los otros dos evidencian casos de personas con algún tipo de trastorno mental, por ejemplo, pacientes con psicosis reactiva

en el contexto de la crisis del COVID-19. Otro de los trastornos documentados es el trastorno delirante no diagnosticado; esto, debido a la situación de la pandemia que derivó en un intento de suicidio por consumo de medicamentos, lo cual sugiere que el SARS-CoV-2 podría causar mayor incidencia de exacerbaciones de trastornos delirantes que requieran atención médica (Weise 2020).

De los cuatro artículos que analizaron casos de suicidio consumado (Aquila 2020; Mamun 2020; Rana 2020; Buschmann 2020), el primero tuvo por objetivo analizar la aplicación del método de autopsia psicológica para evaluar el impacto de la pandemia debido a las restricciones a la libertad personal en Italia. Los autores plantean que el riesgo por suicidio no debe ser subestimado; se considera que la autopsia verbal puede ser una opción para generar evidencia del impacto de la pandemia en la salud mental; de igual manera, instan a identificar a la población más vulnerable y a atender la necesidad de iniciativas de apoyo psicológico durante la pandemia (Aquila 2020).

Por último, cuatro documentos abordan casos tanto de ideación como de suicidio. En Pakistán (Mamun 2020) se analizó un total de 29 casos de suicidio en los medios de prensa; de éstos, 16 estaban relacionados con problemas de COVID-19, 12 fueron casos consumados y cuatro intentos (12 eran hombres). Se identificó que la mayoría de las víctimas habían sufrido una recesión económica y que sólo cuatro temían por la infección de COVID-19. Sin embargo, el documento no confirma si se realizó la prueba de COVID-19 a quienes cometieron suicidio.

En otro artículo se reportan seis casos de pactos suicidas de pareja: cinco de ellos fueron suicidios consumados y un intento de suicidio, los cuales están relacionados con COVID-19 y comprenden a 12 personas de cuatro países (Bangladés, India, Malasia y Estados Unidos). Los casos incluyen a adultos y a adultos mayores; dentro de las motivaciones destacan el miedo a infectarse, el estigma por estar diagnosticados y la situación de pobreza agravada por la crisis económica provocada por COVID-19 (Griffiths: 34).

Otro de los documentos revisados (36) presenta ocho casos de conducta suicida, dos de los cuales fueron intentos de suicidio y seis suicidios consumados; todos fueron relacionados con COVID-19 en Bangladés debido al cierre del país y están asociados principalmente con

factores económicos, como la recesión económica, el desempleo y la pobreza. En su mayoría, los estudios de caso son de hombres y mujeres adultos de aproximadamente 30 años con familia que perdieron su empleo; sólo se reporta un caso de una adolescente de 10 años, que se suicidó porque su padre la reprendió por pedir comida. En India se revisaron noticias en inglés que contenían las palabras “COVID-19”, “Suicidio” e “India”, accesibles en línea; se identificaron casos de suicidio e intento de suicidio; la mayoría fueron hombres adultos. En cada caso se informó al menos un factor precipitante como: temor de estar infectado o tener síntomas similares a los de la influenza (Rajkumar 2020).

Revisión narrativa de la literatura (n=1)

Se identificó un artículo francés; los autores realizaron una revisión narrativa de artículos internacionales que tratan de grandes pandemias contemporáneas: COVID-19 y SARS, y su influencia en la vulnerabilidad suicida. Identificaron que el distanciamiento y el confinamiento podrían fomentar una sensación de desconexión y la percepción del dolor social en las personas vulnerables. Ciertas poblaciones que ya están “en alto riesgo de suicidio” podrían verse aún más debilitadas por la pandemia actual; por ejemplo: a) los ancianos, b) el personal médico y c) las personas expuestas a una grave precariedad económica (Conejero 2020). Se identificaron varias soluciones innovadoras adaptadas a las limitaciones del distanciamiento y el encierro, por ejemplo: protocolo *VigilanS*,¹ terapia cognitiva y conductual de tercera ola² y práctica artística.

1 Existen diferentes tipos de servicios de vigilancia a pacientes a distancia; son protocolos de atención que se centran en la vigilancia de los pacientes desde casa. Un ejemplo de este tipo de servicios en salud mental se puede consultar en: <http://www.vigilanshomehealth.com>

2 Para conocer más sobre este tipo de terapias, se puede consultar en: <https://www.psyciencia.com/que-demonios-son-las-terapias-de-tercera-ola/>

CONSIDERACIONES FINALES

La producción científica analizada en esta revisión rápida responde afirmativamente, aunque de manera incipiente, a la pregunta que nos planteamos: ¿existe evidencia de que la conducta suicida se ha incrementado durante la pandemia de SARS-Cov-2? Se identifican los grupos de mayor vulnerabilidad para presentar conducta suicida: a) población adulta mayor; b) personas con algún trastorno mental preexistente a la pandemia; c) personas con diagnóstico de COVID-19; d) personal de salud, y e) personas expuestas a una grave precariedad económica.

La mayoría de los documentos revisados fueron comentarios, cartas al editor y artículos de opinión, los cuales hacen referencia a estudios previos y pandemias anteriores a la actual. Sin embargo, se manifiesta de manera consistente la importancia de generar evidencia sobre la conducta suicida y su relación con COVID-19, así como estrategias de intervención adecuadas a diferentes grupos vulnerables.

La evidencia analizada se centra en visibilizar los factores de riesgo asociados a conducta suicida que pueden derivar de la actual pandemia; esta información se basa principalmente en revisión de literatura existente de otras pandemias. Dentro de estos factores, se encuentran algunos derivados del aislamiento, como la soledad, la depresión, la ansiedad, el síndrome de estrés postraumático, los padecimientos mentales preexistentes; otros hacen alusión al estigma que viven los pacientes con diagnóstico de COVID-19, así como sus familias y el personal de salud que brinda la atención médica; también se ha enfatizado como un factor de riesgo importante la recesión económica.

Cabe señalar que, de todos los documentos revisados, ninguno da cuenta de lo que está sucediendo en América Latina; esto puede explicarse a partir de que en la región se están viviendo las situaciones más críticas en este momento y los esfuerzos de los sistemas de salud, así como de la academia, están afrontando la emergencia sanitaria.

Sin embargo, será urgente movilizar las acciones en Latinoamérica, donde se presenta la mayor desigualdad a nivel global. Al respecto, sería importante analizar el efecto que tendrá la recesión económica en la conducta suicida, ya que podría esperarse que, en esta región, el impacto sea mayor al reportado en los estudios analizados.

Además de generar evidencia sobre la magnitud del problema de la conducta suicida, también deberá generarse evidencia de intervenciones exitosas y estrategias de atención de la conducta suicida a distancia y mediada por el uso de tecnologías.

Si bien se identificaron poblaciones vulnerables ya mencionadas, son pocos los estudios con población infantil y adolescente y personal de salud. En el caso de México, donde el grupo de adolescentes presenta las tasas más altas de suicidio, es importante generar evidencia al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aquila, I., Sacco, M. A., Ricci, C., Gratteri, S., Montebianco Abenavoli, L., Oliva, A. y Ricci, P. (2020). "The Role of the COVID-19 Pandemic as a Risk Factor for Suicide: What Is Its Impact on the Public Mental Health State Today?", *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12: 120-122. Disponible en <https://doi.org/10.1037/tra0000616>
- Aquila, I., Sacco, M. A., Ricci, C., Gratteri, S. y Ricci, P. (2020). "Quarantine of the Covid-19 pandemic in suicide: A psychological autopsy", *Medico-Legal Journal*, 88, 4: 1-3. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0025817220923691>
- Bell, S. A. y Folkerth, L. A. (2016). "Women's Mental Health and Intimate Partner Violence Following Natural Disaster: A Scoping Review", *Prehosp Disaster Medicine*, 31, 6: 648-657. Disponible en [10.1017/S1049023X16000911](https://doi.org/10.1017/S1049023X16000911)
- Bhuiyan, A. K. M. I., Sakib, N., Pakpour, A. H., Griffiths, M. D. y Mamun, M. A. (2020). "COVID-19-Related Suicides in Bangladesh Due to Lockdown and Economic Factors: Case Study Evidence from Media Reports", *International Journal of Mental Health and Addiction*. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00307-y>

- Brown, S. y Shuman, D. L. (2020). "Suicide in the Time of covid-19: A Perfect Storm", *The Journal of Rural Health*, 37, 1: 1-4. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jrh.12458>
- Brunstein-Klomek, A. (2020). "Suicide prevention during the COVID-19 outbreak", *The Lancet Psychiatry*, 7, 5: 390. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30142-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30142-5)
- Buschmann, M. y Tsokos, M. (2020). "Corona-associated suicide—Observations made in the autopsy room", *Legal medicine*, 26. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2020.101723>
- Cochrane (2020). Covid Rapid Reviews. Disponible en <https://covidrapidreviews.cochrane.org/search/site>
- Conejero, I., Berrouguet, S., Ducasse, D., Leboyer, M., Jardon, V., Olié, E. y Courtet, P. (2020). "Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives". *Encephale*, 46: 66-72. Disponible en [10.1016/j.encep.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.05.001)
- Courtet, P., Olie, E., Debien, C. y Vaiva, G. (2020). "Keep socially (but not physically) Connected and Carry on: Preventing Suicide in the Age of COVID-19", *Journal of Clinical Psychiatry*, 81, 3. Disponible en <https://doi.org/10.4088/JCP.20com13370>
- Dutheil, F., Mondillon, L. y Navel, V. (2020). "PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov2 pandemic", *Psychological Medicine*: 1-2. Disponible en <https://doi.org/10.1017/S0033291720001336>
- Devitt, P. (2020). "Can We Expect an Increased Suicide Rate Due to Covid-19?", *Irish Journal of Psychological Medicine*, 37, 4. Disponible en <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.46>
- Epstein, D., Andrawis, W., Lipsky, A. M., Ziad, H. A. y Matan, M. (2020). "Anxiety and Suicidality in a Hospitalized Patient with COVID-19 Infection", *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 7, 5. Disponible en [10.12890/2020_001651](https://doi.org/10.12890/2020_001651)

- Garritty, C., Stevens, A., Gartlehner, G., King, V. y Kamel, C. (2016). "Cochrane rapid reviews methods group to play a leading role in guiding the production of informed high-quality, timely research evidence syntheses", *Systematic reviews*, 5, 184. Disponible en [10.1186/s13643-016-0360-z](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0360-z)
- Griffiths, M. D. y Mohammed, A. M. (2020). "COVID-19 Suicidal Behavior among Couples and Suicide Pacts: Case Study Evidence from Press Reports", *Psychiatry Research*, 289. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113105>
- Gunnell, D., Appleby, L., Arensman, E., Hawton, K., John, A., Kapur, N., Khan, M., O'Connor, R. C. y Pirkis, J. (2020). "Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic", *The Lancet Psychiatry*, 7, 6: 468-471. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1)
- Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X., Zou, Y. *et al.* (2020). "Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry", *Brain, Behavior, and Immunity*, 87: 100-106. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.069>
- Hoekstra, P. J. (2020). "Suicidality in Children and Adolescents: Lessons to Be Learned from the COVID-19 Crisis", *European Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 6: 737-738. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01570-z>
- Holmes, E. A., O'Connor, R. C., Perry, V. H., Tracey, I., Wessely, S. *et al.* (2020). "Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science", *The Lancet Psychiatry*, 7, 6: 547-560. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1)

- Hughes, H., MacKen, M., Butler, J. y Synnott, K. (2020). "Uncomfortably Numb: Suicide and the Psychological Undercurrent of COVID-19", *Irish Journal of Psychological Medicine*, 37, 3: 1-2. Disponible en <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.49>
- Jacobson, N. C., Lekkas, D., Price, G., Heinz, M. V., Song, M., O'Malley, A. J. y Barr, P. J. (2020). "Flattening the Mental Health Curve: COVID-19 Stay-at-Home Orders Are Associated with Alterations in Mental Health Search Behavior in the United States", *JMIR Mental Health*, 7, 6: e19347. Disponible en <https://doi.org/10.2196/19347>
- Kaparonaki C. K., Patsali, M. E., Mousa, D. V., Papadopoulou, E. V. K., Papadopoulou, K. K. K. y Fountoulakis, K. N. (2020). "University students' mental health amidst the COVID-19 quarantine in Greece", *Psychiatry Res*, 290. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113111>
- Kawohl, W. y Nordt, C. (2020). "COVID-19, unemployment, and suicide", *The Lancet Psychiatry*, 7, 5: 389-390. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30141-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30141-3)
- Killgore, W. D. S., Cloonan, S. A., Taylor, E. C. y Dailey, N. S. (2020). "Loneliness: A signature mental health concern in the era of COVID-19", *Psychiatry research*, 290. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113117>
- Killgore, W. D. S., Cloonan, S. A., Taylor, E. C., Fernandez, F., Grandner, M. A. y Dailey, N. S. (2020). "Suicidal ideation during the COVID-19 pandemic: The role of insomnia", *Psychiatry Res*, 290. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113134>
- Kölves, K., Kölves, K. E. y De Leo, D. (2013). "Natural disasters and suicidal behaviours: a systematic literature review", *Journal of Affective Disorders*, 146, 1: 1-14. Disponible en [10.1016/j.jad.2012.07.037](https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.07.037)

- Lee, S. A. (2020). "Coronavirus Anxiety Scale: A Brief Mental Health Screener for COVID-19 Related Anxiety", *Death Studies*, 44, 7: 393-401. Disponible en <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1748481>
- Lennon, J. C. (2020). "What Lies Ahead: Elevated Concerns for the Ongoing Suicide Pandemic", *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12: 118-19. Disponible en <https://doi.org/10.1037/tra0000741>
- Levi-Belz, Y. y Aisenberg, D. (2020). "Together We Stand: Suicide Risk and Suicide Prevention among Israeli Older Adults During and After the COVID-19 World Crisis", *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12: 123-25. Disponible en <https://doi.org/10.1037/tra0000667>
- Liu, Y., Cao, L., Li, X., Jia, Y. y Xia, H. (2020). "Awareness of mental health problems in patients with coronavirus disease 19 (COVID-19): A lesson from an adult man attempting suicide", *Asian Journal of Psychiatry*, 51: 1-3. Disponible en [10.1016/j.ajp.2020.102106](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102106)
- Mamun, M. A. y Ullah, I. (2020). "COVID-19 suicides in Pakistan, dying off not COVID-19 fear but poverty? – The forthcoming economic challenges for a developing country", *Brain, Behavior, and Immunity*, 87: 163-166. Disponible en [10.1016/j.bbi.2020.05.028](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.028)
- Mamun, M. A. y Griffiths, M. D. (2020). "First COVID-19 suicide case in Bangladesh due to fear of COVID-19 and xenophobia: Possible suicide prevention strategies", *Asian Journal of Psychiatry*, 51. Disponible en [10.1016/j.ajp.2020.102073](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102073)
- McIntyre, R. S. y Lee, Y. (2020). "Projected increases in suicide in Canada as a consequence of COVID-19", *Psychiatry Research*, 290. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113104>

- Monteith, L., Holliday, R., Brown, T. L., Brenner, L. A. y Mohatt, N. V. (2020). "Preventing Suicide in Rural Communities during the COVID-19 Pandemic", *The Journal of Rural Health*, 37, 1: 1-6. Disponible en 10.1111/jrh.12448
- Morioka, S., Saito, S., Hayakawa, K. *et al.* (2020). "Psychiatric burdens or stress during hospitalization and concerns after discharge in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 isolated in a tertiary care hospital", *Psychiatry Res*, 289. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113040>
- Nickell, L. A., Crighton, E. J., Shaw Tracy, D., Al-Enazy, H. *et al.* (2004). "Psychosocial effects of SARS on hospital staff: survey of a large tertiary care institution", *CMAJ*, 170, 5: 793-798. Disponible en 10.1503/cmaj.1031077
- ONU (2020). Ante posible aumento de los suicidios por el coronavirus, la ONU pide tomar medidas para cuidar la salud mental. Disponible en <https://news.un.org/es/story/2020/05/1474312>
- PAHO (2006). Protección de la salud mental en situación de epidemias. Disponible en https://www.paho.org/hq/dm_docs/2009/Pandemia%20de%20influenza%20y%20Salud%20mental%20Esp.pdf
- Pruitt, L. R., McIntosh, L. S. y Reger, G. (2020). "Suicide Safety Planning During a Pandemic: The Implications of COVID-19 on Coping with a Crisis", *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 50, 3: 741-749. Disponible en <https://doi.org/10.1111/sltb.12641>
- Rajkumar, R. P. (2020). "Suicides Related to the COVID-19 Outbreak in India: A Pilot Study of Media Reports", *Asian Journal of Psychiatry*, 53. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102196>
- Rana, U. (2020). "Elderly Suicides in India: An Emerging Concern during COVID-19 Pandemic", *International Psychogeriatrics*, 32, 10: 1-2. Disponible en 10.1017/S1041610220001052

- Smalley, C. M., Malone, D. A., Meldon, S. W., Borden, B. L., Simon, E. L., Muir, M. R. y Fertel, B. S. (2020). "The impact of COVID-19 on suicidal ideation and alcohol presentations to emergency departments in a large healthcare system", *The American journal of emergency medicine*, 41. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.093>
- Sher, L. (2020). "Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide?", *Acta Neuropsychiatrica*, 32, 5: 270. Disponible en 10.1017/neu.2020.21
- Sher, L. (2020). "COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide", *Sleep Medicine*, 70: 124. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.019>
- Sinyor, M., Spittal, M. J. y Niederkrötenhaler, T. (2020). "Changes in Suicide and Resilience-Related Google Searches during the Early Stages of the COVID-19 Pandemic", *The Canadian Journal of Psychiatry*, 65, 10: 5-7. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0706743720933426>
- Tan, W., Hao, F., McIntyre, R. S., Jiang, L., Jiang, X., Zhang, L., Zhao, X. et al. (2020). "Is returning to work during the COVID-19 pandemic stressful? A study on immediate mental health status and psychoneuroimmunity prevention measures of Chinese workforce", *Brain, Behavior, and Immunity*, 87: 84-92. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.055>
- Valdés-Flrido, M. J., López-Díaz, A., Palermo-Zeballos, F. J., Martínez-Molina, I. et al. (2020). "Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series", *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 13, 2: 90-94. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.009>
- Van Orden, K. A. et al. (2020). "Strategies to Promote Social Connections among Older Adults during 'Social Distancing' Restrictions", *The American journal of geriatric psychiatry*. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.05.004>

- Wand, A. P. F., Zhong, B. L., Chiu, H. F. K. Draper, B. y De Leo, D. (2020). "Covid-19: The Implications for Suicide in Older Adults". *International Psychogeriatrics*, 32, 10. Disponible en <https://doi.org/10.1017/S1041610220000770>
- Weise, J., Schomerus, G. y Speerforck, S. (2020). "The SARS-CoV-2 Pandemic and an Attempted Suicide of Patient with Delusional Disorder", *Psychiatr Prax* 47, 4: 218-220. Disponible en 10.1055/a-1158-1745
- Yip, P. S. F., Cheung, Y. T., Chau, P. H. y Law, Y. W. (2010). "The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong", *Crisis*, 31, 2: 86-92. Disponible en 10.1027/0227-5910/a000015

Uso, efectividad y evidencia de las Medicinas Complementarias para el COVID-19

VICTORIA SANDOVAL-ESLAVA

*Clínica de Acupuntura del Área de Oncología Integrativa -
Instituto Nacional de Cancerología, México*

INTRODUCCIÓN

Desde finales de 2019, el repentino brote de COVID-19 ha causado hasta agosto de 2020 más de 24 000 000 casos confirmados y más de 800 000 muertes en todo el mundo. A pesar de que los esfuerzos en tratamientos preventivos útiles, como las vacunas, se desarrollan aceleradamente, aún no hay alguna intervención efectiva que pudiera ayudar a combatir, prevenir y controlar la infección (World Health Organization 2020; Ge *et al.* 2020).

El SARS-CoV-2 se replica en células epiteliales del tracto respiratorio y se propaga a través de partículas que se transmiten por los individuos infectados al toser, hablar o estornudar, así como a través del contacto con superficies. Se calcula que el promedio de casos nuevos que genera un caso confirmado va de dos a cuatro personas, por lo que la infección se propaga rápida y ampliamente entre la población (Palacios Cruz *et al.* 2020).

Las medidas preventivas actuales sugeridas por la Organización Mundial para la Salud (OMS) para contener la pandemia son el distanciamiento social, el uso de mascarillas, el aislamiento de casos, el lavado e higienización de manos y de superficies de alto contacto. Sin

embargo, el control ha sido un reto debido a la alta tasa de casos asintomáticos o con síntomas leves (Jin *et al.* 2020; Palacios Cruz *et al.* 2020; Ge *et al.* 2020).

El riesgo de morir por COVID-19 es mayor en personas adultas mayores, mujeres embarazadas y pacientes con comorbilidades como enfermedades pulmonares, enfermedades del corazón, diabetes y cáncer. Este tipo de personas favorece las condiciones patológicas del SARS-COV-2 que producen mayores recuentos de quimiocinas, citosinas y leucocitos, así como altos niveles de citosinas pro inflamatorias en plasma y secreción acelerada de proteína C reactiva. Por lo que un adecuado sistema inmune no sólo es útil para controlar la replicación del virus sino para controlar la enfermedad (Ali 2020).

A falta de un tratamiento específico, la estrategia que han utilizado algunos países orientales es coadyuvar la medicina convencional apoyada con Medicina Complementaria (MC) (Li, Lu y Zhang 2020).

Existe un amplio uso de MC en el mundo; en efecto, se estima que cuando menos el 40% de la población de los Estados Unidos utiliza algún tratamiento complementario. En países como Australia, Reino Unido, Alemania, Países Bajos, Francia y Finlandia, el uso oscila entre el 25% y el 75% (Institute of Medicine 2005; Van der Riet 2011).

La MC es un término amplio, que abarca las terapias que promueven la salud y el bienestar y que no pertenecen a la práctica médica convencional. Es posible que carezcan de explicaciones biomédicas, pero, a medida que se investigan, algunas muestran efecto y se convierten en terapias aceptadas. Las terapias se denominan complementarias cuando se usan en conjunto con la medicina convencional, y alternativas cuando se utilizan en lugar de la medicina alópata. La MC abarca más de 1 800 terapéuticas; se incluyen a las medicinas tradicionales como la Medicina Tradicional China (MTC); la Medicina Ayurvédica; las medicinas energéticas como la homeopatía, el reiki y las terapias florales; las medicinas físicas como el masaje y la quiropráctica; las medicinas biológicas como los suplementos alimenticios y la herbolaria, y otras como el yoga, la música, etc. (Van der Riet 2011).

La utilización de la MC en este tipo de padecimientos no es una idea nueva. En el brote de SARS 2003, la Medicina Tradicional China jugó un papel primordial para tratar a los pacientes con este padecimiento.

Principalmente se buscó utilizarla para controlar la fiebre; sin embargo, se observó que también mejoró el sistema inmune, promovió la circulación de la sangre y ayudó a disminuir la absorción de endotoxinas en el tracto intestinal para proteger a los órganos del daño causado por el virus SARS. En una revisión sistemática realizada por Liu y colaboradores publicada en Cochrane, se observó que, aunque no se presentaron diferencias en mortalidad entre los pacientes que utilizaron MTC y medicina occidental en comparación con el grupo de sólo medicina occidental, sí hubo beneficios en la mejoría de síntomas, como la disminución de la fiebre, la tos y la dificultad respiratoria y como la disminución de dosis de corticosteroides, con lo cual se mejoró la absorción de la infiltración pulmonar y mejorando la calidad de vida (Liu *et al.* 2012).

Como respuesta ante el brote de COVID-19, la Comisión Nacional de Salud de China emitió el protocolo de diagnóstico y tratamiento para enfrentar este padecimiento. En conjunto a estas recomendaciones, la Administración Nacional de Medicina Tradicional China junto con un grupo de expertos realizaron recomendaciones bajo la óptica de la MTC. Por lo que, desde el principio de la pandemia, se han realizado intervenciones conjuntas de medicina tradicional y moderna con el fin de disminuir la mortalidad, los efectos secundarios de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. Según las estadísticas, un total de 60 107 pacientes infectados con SARS-CoV-2 fueron tratados con MTC antes del 17 de febrero del 2020; sin embargo, vale la pena resaltar que, en hospitales como el construido en la región de Wuhan, ambas medicinas son administradas a los pacientes ahí tratados y que la estrategia de ese país propone utilizar todos los recursos disponibles en el conocimiento médico para poder tratar a los pacientes y salvar vidas (The State Council 2020; Zhou *et al.* 2020; Shi *et al.* 2020).

En India, la práctica de la medicina moderna también coexiste con los sistemas de medicina tradicional, como la Medicina Ayurvédica, la Unani y la Siddha, que son ampliamente utilizados por la población. Como parte de la respuesta para enfrentar al COVID-19, el gobierno de la India publicó un conjunto de pautas desarrolladas por los vaidyas (médicos tradicionales) titulada “Medidas Ayurvédicas de refuerzo de la inmunidad para el autocuidado durante la crisis de COVID-19”,

las cuales están a disposición de la población en general. Se trata de 10 medidas que tienen como objetivo estimular el sistema inmune y mejorar el estrés psicológico, el cual, consideran, hace susceptible al individuo (Rajkumar 2020).

Dentro del estudio científico de las MC, se ha observado que éstas podrían favorecer a estimular la respuesta inmune para combatir enfermedades. Es evidente que el conocimiento profundo sobre la fisiopatogenia del SARS-CoV-2 mejorará el manejo de la enfermedad y que el desarrollo de vacunas y de tratamientos específicos podría ayudar a controlar la pandemia. Pero es fundamental considerar el rol que juega el sistema inmunológico como protector contra la mayoría de las enfermedades infecciosas como el SARS-CoV-2, y es fundamental considerar, asimismo, que las MC podrían ayudar a estimular la respuesta inmunitaria contra éste y otros padecimientos infecciosos (Nilashi 2020).

Sin embargo, a pesar del potencial efecto de las MC, la medicina moderna aún desconoce mucho de su potencial; por ello, es de nuestro interés analizar el uso, la efectividad y la evidencia en torno a la utilización de las medicinas complementarias para la emergencia de COVID-19 mediante una revisión sistemática de la literatura, siguiendo la metodología Cochrane, la cual permitirá analizar la evidencia generada recientemente sobre este tipo de tratamientos.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de acuerdo con la metodología Cochrane. Se ejecutó la búsqueda sobre la pregunta de investigación: ¿existe uso, efectividad y evidencia de la utilización de las medicinas complementarias para la emergencia de COVID-19?

Se buscaron revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorizados (ECA), ensayos no aleatorizados o por grupos, estudios de cohorte, casos y controles, reportes de caso, recomendaciones y cartas al editor, sobre la utilización de terapias complementarias y alternativas (Medicina Tradicional China, Homeopatía, Yoga, Medicina Ayurvédica, Meditación, Herbolaria y Otros sistemas) y su uso preventivo o complementario durante la pandemia resultante de COVID-19. Se

excluyeron protocolos, estudios experimentales, recomendaciones de política y artículos de postura institucional, noticias, informes y otros documentos de la literatura gris o documentos donde no se reportaran intervenciones o que no tuvieran relación con el tratamiento de COVID-19. Los desenlaces de interés fueron la utilización en la fase preventiva o curativa de la enfermedad por COVID-19.

La estrategia de búsqueda incluyó una revisión en PubMed y Cochrane. No se aplicaron filtros de idioma, edad o tipo de estudio. Se utilizaron los descriptores tipo MESH resultantes de una búsqueda previa en PubMed sobre terapias complementarias y COVID-19. La búsqueda se limitó hasta el 15 de agosto de 2020. La estrategia de búsqueda se muestra en el *Cuadro 1*.

Cuadro 1. Algoritmo de búsqueda

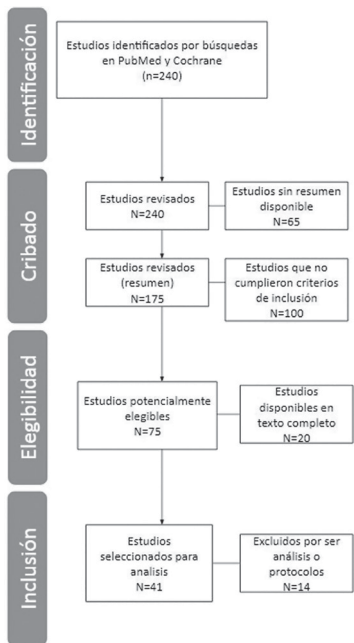
```
("complementary therapies"[MeSH Terms] OR
("complementary"[All Fields] AND "therapies"[All
Fields])) OR "complementary therapies"[All Fields])
AND ((((((("severe acute respiratory syndrome
coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe
acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields])
OR "ncov"[All Fields]) OR "2019 ncov"[All Fields]) OR
"covid 19"[All Fields]) OR "sars cov 2"[All Fields]) OR
(("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields])
```

Los títulos y resúmenes de los artículos se revisaron por la autora; se realizó una selección crítica con respecto a la mejor información disponible que podrá actualizarse ante nueva evidencia científica sobre el tema.

RESULTADOS

Se encontraron 240 artículos en la búsqueda realizada en PubMed y Cochrane, de los cuales se incluyeron 42 artículos para esta revisión, ya que el resto no cumplió con los criterios de inclusión (*Figura 1*).

Figura 1. Selección de estudio



Las características de los artículos seleccionados se enlistan en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Artículos seleccionados en la revisión, México, 2020

Cita	Tipo de terapia	Título	Revista	Diseño de estudio	País
Panyod, S. (2020)	Hrb	“Dietary therapy and herbal medicine for COVID-19 prevention: A review and perspective”	<i>Journal of Traditional and Complementary Medicine</i>	Revisión	Taiwán y Estados Unidos de América
Ahmad, A., Rehman, M. U. y Alkharfy, K. M. (2020)	Hrb	“An alternative approach to minimize the risk of coronavirus (Covid-19) and similar infections”	<i>European Review for Medical and Pharmacological Sciences</i>	Revisión	Arabia Saudita

Islam, M. T. et al. (2020)	Hrb	"Natural products and their derivatives against coronavirus: A review of the non-clinical and pre-clinical data"	<i>Phytotherapy Research</i>	Revisión	Vietnam
Lobardi, C. M. (2020)	Hmp	"The COVID-19 Pandemic: A View from New York City"	<i>Homeopathy</i>	Serie de casos	Estados Unidos de América
Shankar, A. et al. (2020)	Hmp, AYUSH y MTC	"Role of Complementary and Alternative Medicine in Prevention and Treatment of COVID-19: An Overhyped Hope"	<i>Chin J Integr Med</i>	Revisión	India
Ali, I. (2020)	Hmp AYUSH	"COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact"	<i>Science of the Total Environment</i>	Revisión	Arabia Saudita
Bushell, W. (2020)	AYUSH	"Meditation and Yoga Practices as Potential Adjunctive Treatment of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19: A Brief Overview of Key Subjects"	<i>The Journal Of Alternative And Complementary Medicine</i>	Revisión	Estados Unidos de América
Tillu, G. (2020)	AYUSH	"Public Health Approach of Ayurveda and Yoga for COVID-19 Prophylaxis"	<i>The Journal Of Alternative And Complementary Medicine</i>	Comentario	India
Girija, P. T. L. (2020)	AYUSH	"Ayurvedic treatment of COVID-19/SARS-CoV-2: A case report"	<i>Journal of Ayurveda and Integrative Medicine</i>	Reposte de caso	India
Priya, R. (2020)	AYUSH	"AYUSH for COVID19: Science or Superstition?"	<i>Indian Journal of Public Health</i>	Comentario	India
Nagarathna, R. Nagen-dra, H. R. y Majumdar, V. (2020)	AYUSH	"A perspective on yoga as a preventive strategy for coronavirus 2019"	<i>Int J Yoga</i>	Intervención en Salud	India

Conte, L. (2020)	SD	“Targeting the gut–lung microbiota axis by means of a high-fibre diet and probiotics may have anti-inflammatory effects in COVID-19 infection”	<i>Therapeutic Advances in Respiratory Disease</i>	Carta al editor	Italia
Grant, W. (2020)	SD	“Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths”	<i>Nutrients</i>	Revisión	Estados Unidos de América
Jayawardena, R. (2020)	SD	“Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review”	<i>Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews</i>	Revisión	Sri Lanka
Charoenn-gam, N. (2020)	SD	“Immunologic effects of vitamin d on human health and disease”	<i>Nutrients</i>	Revisión	Tailandia
Ebadi, M. (2020)	SD	“Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19”	<i>European Journal of Clinical Nutrition</i>	Revisión	Canadá
Infusino, F. (2020)	SD	“Diet Supplementation, Probiotics and Nutraceuticals in SARS-CoV-2 Infection : A Scoping Review”	<i>Nutrients</i>	Revisión	Italia
Dhar, D. (2020)	SD	“Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications”	<i>Virus Research</i>	Revisión	India
d’Ettorre, G. (2020)	SD	“Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19”	<i>Frontier in Immunology</i>	Revisión	Italia

Wessels, I. (2020)	SD	"The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis"	<i>Frontier in Immunology</i>	Revisión	Alemania
Zhang, L. (2020)	SD	"Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review"	<i>Medical Virology</i>	Revisión	China
Rogero, M. (2020)	SD	"Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19"	<i>Free Radical Biology and Medicine</i>	Revisión	Brasil
Iddir, M. (2020)	SD	"Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: Considerations during the covid-19 crisis"	<i>Nutrients</i>	Revisión	Europa y Estados Unidos de América
Liu, M. et al. (2020)	MTC	"Efficacy and Safety of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis"	<i>Pharmacological Research</i>	Revisión	China
Luo, H. (2020)	MTC	"Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs"	<i>Chinese Medicine of Integrative Medicine</i>	Revisión	China
Pang, W. (2020)	MTC	"Chinese medical drugs for coronavirus disease 2019: A systematic Review and meta-analysis"	<i>Integrative Medicine Research</i>	Revisión	China

Zhou, H. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Potential Targets for Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review of Qing-Fei-Pai-Du-Tang and Its Major Herbs"	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	Revisión	China
Zhang, L., <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Becoming a Faithful Defender: Traditional Chinese Medicine against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)"	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	Revisión	China
Wang, R. Q. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Feasibility analysis on acupuncture therapy for the treatment of Corona Virus Disease 2019 and the exploration on the application scheme"	<i>Zhen Ci Yan Jiu</i>	Intervención	China
Ang, L. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Herbal medicine for treatment of children diagnosed with COVID-19: A review of guidelines"	<i>Complementary Therapies in Clinical Practice</i>	Revisión	Corea del Sur
Yang, Y. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective"	<i>International Journal of Biological Sciences</i>	Revisión	China
Du, H. Z. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Traditional Chinese Medicine: an effective treatment for 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP)"	<i>Chinese Journal of Natural Medicines</i>	Revisión	China
Zhang, J. (2020)	MTC	"Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis"	<i>Brain, Behavior, and Immunity</i>	Revisión	Japón

Liu, W. H. (2020)	MTC	"Understanding of guidance for acupuncture and moxibustion interventions on COVID-19 (Second edition) issued by CAAM"	<i>World Journal of Acupuncture – Moxibustion</i>	Comentario	China
Zhao, Z. H. (2020)	MTC	"Analysis of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment Strategies for COVID-19 Based on "The Diagnosis and Treatment Program for Coronavirus Disease-2019" from Chinese Authority"	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	Comentario	China
Feng, F. <i>et al.</i> (2020)	MTC	"Qigong for the Prevention, Treatment, and Rehabilitation of COVID-19 Infection in Older Adults"	<i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i>	Revisión	Estados Unidos de América
Chan, K. W. (2020)	MTC	"COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese–Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease"	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	Revisión	Hong Kong
Zhou, H. (2020)	MTC	"Potential therapeutic targets and promising drugs for combating SARS-CoV-2"	<i>British Journal of Pharmacology</i>	Revisión	China
Liu, Bing. (2020)	MTC	"Analysis on the theory and clinical ideas of acupuncture and moxibustion for the prevention and treatment of coronavirus disease 2019"	<i>Zhongguo Zhen Jiu</i>	Comentario	China

Chen,Y. (2020)	MTC	"Comprehensive comparison and analysis of the prevention and treatment of corona-virus disease 2019 and severe acute respiratory syndrome with traditional chinese medicine"	<i>World J Tradit Chin Med</i>	Revisión	China
Portella, C. F. S. (2020)	Hrb, Hmp, AYUSH, MTC, SD	"Evidence map on the contributions of traditional, complementary and integrative medicines for health care in times of COVID-19"	<i>Integrative Medicine Research</i>	Revisión	Brasil

Herbolaria: Hrb; Homeopatía: Hmp; Ayurveda, Yoga y Naturopatia, Unani, Siddha, Sowa, Riga y Homeopatía: AYSH; Suplementos dietéticos: SD; Medicina Tradicional China: MTC.

Los síntomas más comúnmente atendidos fueron la fiebre, el dolor corporal y la secreción nasal. La intervención con una mayor cantidad de estudios y resultados positivos fue la herbolaria china (Portella *et al.* 2020).

TERAPÉUTICAS

Herbolaria

Se ha observado que hierbas como *Aloe vera*, *Angelica gisga*, *Astragalus memembranaceus*, *Gonoderma lucidum*, *Panax ginseng* y *Scutellaria baicalensis* muestran efectos antivirales e inmunomoduladores; sin embargo, han sido estudiadas en el contexto de otros virus respiratorios como el H11N9 y el SARS-CoV-1. El mecanismo de acción es a través de la estimulación selectiva de citosinas, activación de linfocitos, incremento de Natural Killer y estimulando las funciones de los macrófagos, por lo que éstas podrían ser útiles en COVID-19. Sin embargo, la baicaleína y la baicalina mostraron efectos inhibitorios en la replicación del SARS-CoV-2 (Panyod, Ho y Sheen 2020).

Se han realizado estudios con *Artenisia annua*, *Lycoris radiata*, *Pyrrhosia lingua* y *Lindera aggregata*, los cuales han mostrado efectos en la disminución de la carga viral en SARS-CoV mediante análisis de detección. Se observó en estudios experimentales que existen inhibidores naturales como la helicasa nsP14 y la proteasa 3CL en compuestos fenólicos de *Isatis indigotica* y *Torreya nucifera*. El extracto acuoso de *Houttuynia cordata* ha mostrado tener diferentes mecanismos antivirales contra el SARS-CoV, que incluyen inhibir la proteasa 3CL viral y bloquear la actividad de ARN polimerasa dependiente de ARN viral (Ahmad, Rehman y Alkharfy 2020; Islam *et al.* 2020).

Homeopatía

En el estudio realizado por Lombardi, el autor realizó un análisis del Genus epidémico,¹ por lo que el tratamiento se dividió en tres fases. Se utilizaron diferentes dinimizaciones dentro del espectro centesimal. De forma preventiva se utilizó *Gelsemium* y *Senega* en el caso de presentar síntomas iniciales como tos, dificultad para respirar, cefalea, dolor de pecho, dolor de garganta, fiebre y tos seca. Para una segunda fase de síntomas se utilizó *Eupatorium perfoliatum* o *Sulfur* dependiendo de los síntomas, y *Kali-bi* en el caso de cefalea residual. Para una tercera fase se utilizó *Antimonium ars* 200c, aunque se menciona que solamente se utilizó en un paciente con neumonía incipiente. En el caso de pacientes confirmados que presentaron urticaria de inicio se utilizó *Psorium 30c*, y posteriormente el esquema desde la fase uno (Lombardi 2020).

Debido a la infectividad y la seriedad de COVID-19, el Ministerio AYUSH del gobierno de India implementó una estrategia preventiva que incluye una preparación de la MTI llamada Kadha, agua lukewarm y homeopatía. Se menciona que, en la región de Gujrat, se utilizó como intervención de salud pública *Arsenicum album* y *Bryonia*; esta estrategia también se utilizó en Cuba (Shankar *et al.* 2020).

1 Es el análisis de los síntomas de determinado padecimiento para la prescripción generalizada de pacientes; es utilizada para combatir epidemias o pandemias.

La dirección AYUSH en Nueva Delhi emitió una recomendación sobre tomar medicamentos profilácticos para prevenir la infección por coronavirus; se sugiere tomar cuatro píldoras de Arsénico Album.30 una vez al día en ayunas durante tres días (Güner, Hasanoğlu y Aktaş 2020).

AYUSH

AYUSH es la iniciativa del gobierno en India para coordinar las medicinas tradicionales o MC en dicho país. AYUSH incluye: Ayurveda, Yoga y Neuropatía, Unani, Siddha, Sowa Riga y Homeopatía como prácticas de la salud, por lo que en este apartado se incluyen todas las antes mencionadas (Tillu *et al.* 2020).

En una revisión realizada sobre los efectos inmunoreguladores de la práctica del yoga en pacientes COVID-19 se observó que ésta regula citosinas como IFN- λ , IL-10, IL-4, IL6, IL-8, NK y TNF- α . En otros estudios se observó que los pacientes que hicieron una práctica de yoga durante la infección de COVID mostraron mejoría en síntomas respiratorios y aumentaron la capacidad respiratoria. También se ha observado que la meditación y el yoga aumentan significativamente el tono vagal, por lo que podrían ser útiles para problemas de estrés y para promover los efectos antiinflamatorios al reducir la actividad de citosinas pro inflamatorias, incluidas las células NK y T (Nagarathna, Nagendra y Majumdar 2020; Bushell *et al.* 2020).

Sobre la Medicina Ayurvédica, se estableció un programa integrativo en la provincia de Kerala, India, a través de clínicas Ayur Raksha para el trabajo preventivo y de poner en práctica recintos Swasthyam con componentes integrales en cambios de estilo de vida, dietéticos y medicinales para diferentes grupos de riesgo, y Niramaya para pacientes con COVID-19. Se ha observado que, a pesar del gran número de casos positivos de COVID-19, Kerala ha tenido la menor tasa de mortalidad en India (Fan, Gu y Alemi 2020; Tillu *et al.* 2020)

Algunos medicamentos utilizados bajo el contexto de la Medicina Ayurvédica son *Sudarsana Churna*, *Talisadi Churna*, *Dhanwantara Gutika*, *Vidaryadi Ghritam*, junto con un régimen alimenticio basado con

arroz porridge, *Yusha* y *Bhakta*; éstos han sido utilizados en pacientes con síntomas leves (Girija y Sivan 2020).

Suplementos nutricionales

Se ha propuesto que las vitaminas A y D han mostrado potencial protección preventiva para COVID-19 en pacientes con deficiencias, así como el selenio y el zinc, sobre todo en personas adultas mayores. También se ha considerado que la suplementación con omega-3 podría ayudar a disminuir el efecto inflamatorio y el estrés oxidativo de los pacientes en cuidados intensivos (Zhang y Liu 2020; Grant *et al.* 2020; Wessels, Rolles y Rink 2020; Infusino *et al.* 2020; Rogero *et al.* 2020; Ebadi y Montano-Loza 2020).

Algunos de los mecanismos de acción por los que la vitamina D podría reducir el riesgo de contraer SARS-CoV-2 son la reducción de catelicidinas y defensinas, las cuales reducen la replicación viral, tasas y concentraciones reducidas de citosinas pro inflamatorias, las cuales dañan en exceso el revestimiento de los pulmones y provocan neumonía. Parte de la evidencia sobre la deficiencia de vitamina D y el aumento de riesgo para el COVID-19 se ha relacionado con el aumento del síndrome de dificultad respiratoria aguda y un aumento de la letalidad, sobre todo en personas adultas mayores y con comorbilidades. Se sugiere un esquema de vitamina D3 de 10 000 UI por día para aumentar la concentración de 25 (OH) D por algunos días y continuar con un esquema de mantenimiento de 5 000 UI por día (Grant *et al.* 2020; Infusino *et al.* 2020; Charoenngam y Holick 2020; Ebadi y Montano-Loza 2020).

Debido a la relación que existe entre los grupos vulnerables a contraer COVID-19 y los que muestran mayores deficiencias de zinc, se ha revelado que este oligoelemento podría ayudar a prevenir y mejorar el desenlace clínico de los pacientes vulnerables. Además, el zinc es esencial para preservar las barreras naturales de los tejidos, sobre todo el pulmonar, las cuales, junto con el equilibrio del sistema inmune y el sistema redox, impiden la entrada de los virus. Por lo que se ha propuesto que la suplementación de zinc podría mejorar el escenario

de los pacientes que padecen COVID-19 (Wessels, Rolles y Rink 2020; Infusino *et al.* 2020).

Debido a que la diarrea es un síntoma común durante el COVID-19 se ha propuesto una concomitante disbiosis intestinal en este tipo de pacientes. Además de que muchos probióticos han mostrado ser efectivos en padecimientos pulmonares, se ha mostrado que probióticos como *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacteria lactus* y *Bifidobacteria bravia* pueden regular respuestas alérgicas. Se ha observado que regulan la secreción de citosinas pro inflamatorias como IL-6, Th 17, IL1 y TNF- α , así como regulación de respuestas antiinflamatorias mediadas por células T. También se ha observado menor supervivencia en pacientes no tratados con bacterioterapia y un aumento del riesgo a desarrollar insuficiencia respiratoria. Se ha mostrado que, en pacientes tratados con bacterioterapia, otros síntomas como la fiebre, la tos, la disnea, la astenia y la mialgia, además de la diarrea, mejoraron (Dhar y Mohanty 2020; d'Ettorre *et al.* 2020; Conte 2020)

Medicina Tradicional China

La MTC incluye una amplia oferta terapéutica (herbolaria, acupuntura, moxibustión, acupresión, etc.). Basa sus conceptos en libros antiguos de hace más de 2 000 años en los que se describen los métodos de diagnóstico y el tratamiento de diversas enfermedades, incluidas las epidémicas (Luo *et al.* 2020; Zhang, Jieru *et al.* 2020).

El uso de la MTC para prevenir enfermedades infecciosas se ha descrito en libros antiguos como el *Huang Di Nei Jing*. Sin embargo, en la medicina moderna, la MTC se ha utilizado en epidemias como el SARS 2003 y el brote de influenza H1N1. Con respecto a la prevención en COVID-19, 23 provincias de China han establecido programas integrativos de medicina moderna y MTC para atender esta emergencia; más del 85% de los casos confirmados a COVID-19 han sido tratados con ambas medicinas (Yang *et al.* 2020; Du *et al.* 2020; Ang *et al.* 2020; Zhao *et al.* 2020; Zhang, Jieru *et al.* 2020).

En varias revisiones sistemáticas, se observó que el tratamiento conjunto fue mejor que la medicina occidental sola (RR=1.230, IC del

95% (1.113; 1.359), $p=0.000$). La tasa de curación en el tratamiento integrativo fue mayor en comparación que el tratamiento sólo con medicina occidental (RR=1.604, IC del 95% (1.181; 2.177), $p=0.002$). Además de la reducción de la tasa de gravedad de la enfermedad en la medicina integrativa y un acortamiento de la estancia hospitalaria (DMP=-1.99, IC del 95% (-3.278;-0.703), $p=0.002$), la medicina integrativa mejoró síntomas como fiebre, tos, expectoración, fatiga, opresión torácica y anorexia ($p\leq 0.05$). Asimismo, se observaron cambios en citosinas como IL-1, IL-6, TNF- α e IFN- α , quimiocinas como MIP-1 α , MIP-1 β y MCP-1, el porcentaje de linfocitos y la Proteína C Reactiva apoyando la teoría de la inmunomodulación, así como un mayor número de pacientes con tomografías computarizadas de pulmón con signos de mejoría (RR=1.34, IC el 95% (1.19; 1.51), $p\leq 0.00001$) (Liu *et al.* 2020; Fan, Gu y Alemi 2020; Yang *et al.* 2020; Chan, Wong y Tang 2020; J. Zhang y Xie 2020; Portella *et al.* 2020).

Principalmente se ha utilizado herbolaria; las hierbas más frecuentemente utilizadas incluyen *Radix astragali* (Huangqi), *Radix glycyrrhizae* (Gancao), *Radix saposhnikoviae* (Fangfeng), *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* (Baizhu), *Lonicerae Japonicae Flos* (Jinyinhua) y *Fructus forsythia* (Lianqiao). Con respecto a las formulaciones, decocciones y prescripciones de la MTC, se ha observado que los gránulos de Lianhua Qingwen mejoran síntomas como la fiebre, la fatiga y la tos. Las cápsulas de Shufeng Jiedu mejoraron la fiebre. La fórmula granulada de Tongjiekwen mejora la recuperación total. Los gránulos de Jinhua Qinggan mejoraron la fiebre y la expectoración. La fórmula Qingfeitouxie fuzhengfang mejora la tos y la opresión torácica (Luo *et al.* 2020; Liu *et al.* 2020; Fan, Gu y Alemi 2020; Pang *et al.* 2020; Yang *et al.* 2020; Chan, Wong y Tang 2020; Du *et al.* 2020; Ang *et al.* 2020).

Con respecto al posible mecanismo de acción, se ha observado que varias hierbas incluidas en las fórmulas utilizadas inhiben la actividad enzimática de la 3CL proteasa y la proteína helicasa, la cual es el objetivo en el desarrollo de potenciales tratamientos. Además, se ha observado el potencial de algunas hierbas de inhibir la interacción celular de la proteína-S y el ACE2 con el SARS-CoV. Además la inhibición del canal 3a de la hemodina o kaempferol derivada de juglanina

podría prevenir la liberación viral de la célula infectada y disminuir la replicación (Yang *et al.* 2020; Zhang y Xie 2020; Zhou *et al.* 2020).

Sobre otras técnicas utilizadas de la MTC, se han aplicado acupuntura, moxibustión y Qigong, todas con objetivos preventivos y de control de síntomas. Se ha observado que la acupuntura ha sido eficaz tratando síntomas respiratorios; sobre todo, su impacto se ha observado al tratar síntomas mentales como ansiedad y estrés postraumático. El Qigong se ha propuesto como un posible tratamiento rehabilitatorio y preventivo, sobre todo en pacientes adultos mayores con problemas de dificultad respiratoria residual (Portella *et al.* 2020; Liu, Guo y Wang 2020; Liu, Wang, Zhou, Chang y Zhang 2020; Ge *et al.* 2020).

De acuerdo con los conceptos en MTC, el objetivo de todo el tratamiento está enfocado en la Tonificación de Qi Fei, la dispersión de factores patógenos exógenos, detoxificar, tonificar el Pi, dispersar el Fei y dispersar el calor, estimular, enfriar y movilizar la Xue, así como convertir y transformar la Tan (Luo *et al.* 2020; Yang *et al.* 2020; Liu, Guo y Wang 2020).

DISCUSIÓN

Debido a la cada vez mayor utilización de este tipo de terapias, es importante considerar los posibles usos, interacciones y adecuadas indicaciones de cada una de ellas. Es por eso que revisiones como ésta son necesarias para la adecuada toma de decisiones en salud.

A pesar de que en México se desarrollaron estrategias en MC por parte de la Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural de la Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud, para enfrentar al COVID-19, ha sido poca la difusión de este tipo de estrategias y no han estado al alcance de la población en general, como en otros países (Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural 2020).

Se sabe que las características de las personas que acceden a este tipo de tratamientos son de la clase media y alta. Esto se debe a temas de accesibilidad, ya que la mayor parte de la oferta en el país es en el ámbito privado. A pesar de los esfuerzos de la integración de este

tipo de medicina al sector público, éstos no son suficientes; por ello, se deberían de crear canales de acceso para toda la población, ya que este tipo de terapéuticas son baratas y fáciles de distribuir (Fjær *et al.* 2020).

De igual forma, debe de considerarse las medicinas tradicionales locales y enfocar recursos al desarrollo e investigación en tratamientos tradicionales mexicanos, ya que existe poca evidencia al respecto. Tal es el caso de esta búsqueda, en la que no se encontraron artículos publicados respecto a la utilidad de la medicina tradicional mexicana. Sin embargo, en comunidades lejanas, la población sólo tiene acceso a este tipo de tratamientos; más que cuestionarlos, nuestra labor es crear la evidencia necesaria para que éstos sean prescritos de manera adecuada y segura.

Existe controversia alrededor de este tipo de medicina. La mayor parte de las críticas están centradas en el posible efecto placebo o en la falta de claridad respecto a los mecanismos de acción. Por ejemplo, una publicación en el *Taiwan Medical News* critica la utilización de la homeopatía para controlar la infección por COVID-19 en ese país. Sin embargo, en estudios clínicos de 2013 se describió que el *Arsenicum album* fue eficaz para reducir fiebre, secreción nasal, dolor de cabeza y dolor de garganta en pacientes con síntomas de gripe porcina. Es importante realizar estudios para aclarar el efecto de la medicina homeopática más allá de las opiniones personales (Ali 2020).

Debido a las características de las enfermedades emergentes y a la imposibilidad de desarrollar o tener al alcance tratamientos específicos, el fortalecimiento del sistema inmune, el control de las enfermedades crónicas no transmisibles e intervenciones como la alimentación saludable y la práctica del ejercicio físico son importantes en la población. Se ha demostrado que las MC pueden influir positivamente en la inmunomodulación (Portella *et al.* 2020; Riggioni *et al.* 2020).

El desarrollo de las medicinas tradicionales en la antigüedad, así como la falta de tecnología, llevaron a que la principal herramienta de éstas fuera la observación clínica de signos aunada a la integración de síntomas que en ocasiones no se relacionan en la medicina convencional y que pudieran ser útiles en el entendimiento de enfermedades emergentes como el COVID-19. Por ejemplo, la afectación del sistema respiratorio junto con la afectación del sistema digestivo están clara-

mente relacionadas bajo los conceptos de la MTC, donde el pulmón y el intestino grueso guardan una estrecha relación para la resolución de las enfermedades. Por tanto, un equipo interdisciplinario para enfrentar este tipo de enfermedades podría ayudar al pronto entendimiento de éstas así como al establecimiento de acciones tempranas, las cuales, en países como China por ejemplo, han ayudado a la recuperación de enfermos (Ni *et al.* 2020).

A pesar de la gran cantidad de estudios clínicos registrados aún existen muchas limitaciones. También es necesario evitar duplicar estudios, realizar ensayos clínicos apropiados, con buena metodología, multicéntricos y centrados en las necesidades de los pacientes. Se recomienda establecer una política que evite la censura, sobre todo en momentos como éste, cuando es indispensable el establecimiento de medidas desde la salud pública que integren las necesidades de todas las porciones de la sociedad y que garanticen el adecuado acceso a todo tipo de terapéuticas que pudieran ayudar a mantener no sólo la salud sino también a salvar vidas.

CONSIDERACIONES FINALES

El objetivo del presente capítulo fue evidenciar mediante una revisión sistemática la evidencia generada en torno a las MC y su efectividad en torno al COVID-19. Debido a la complejidad de las enfermedades emergentes, las estrategias implementadas por los países asiáticos incluyen a las MC utilizadas junto con la medicina tradicional.

Estas estrategias han sido ampliamente documentadas sobre todo en China, donde se han utilizado herramientas como herbolaria, acupuntura y moxibustión para controlar los síntomas, incluida la calidad de vida, y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Es cierto que no existe evidencia que sostenga que las MC por sí solas puedan resolver el problema del COVID-19; sin embargo, tampoco la medicina convencional ha ofrecido hasta el momento un tratamiento efectivo. Por lo tanto, las MC deberían de incluirse en el tratamiento de este tipo de pacientes y de ofrecerlas como parte integral del régimen.

Al respecto, existen actualmente esfuerzos por parte de organizaciones internacionales (como la oms) y nacionales (como la Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural de la Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud); sin embargo, a pesar de que las medicinas tradicionales son parte del acervo cultural de las regiones, no están incluidas dentro de los sistemas de salud.

La inclusión de las MC es importante debido a que, de esa forma, podrían ser controladas, otorgadas por profesionales capacitados; podrían ser, también, asequibles y aplicadas de forma racional, así como considerar sus efectos secundarios y sus limitaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad, A., Rehman, M. U. y Alkharfy, K. M. (2020). "An alternative approach to minimize the risk of coronavirus (Covid-19) and similar infections", *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, 24, 7: 4030-4034. Disponible en <https://www.europeanreview.org/article/20873>
- Ali, I. y Alharbi, O. M. L. (2020). "COVID-19: Disease, Management, Treatment, and Social Impact", *Science of the Total Environment*, 728. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720323780?via%3Dihub>
- Ang, L., Won, H., Kim, A., Ah, J., Zhang, J. y Soo, M. (2020). "Herbal Medicine for Treatment of Children Diagnosed with COVID-19: A Review of Guidelines", *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744388120304680>

- Bushell, W., Castle, R., Williams, M. A., Brouwer, K. C., Tanzi, R. E., Chopra, D. y Mills, P. J. (2020). "Meditation and Yoga Practices as Potential Adjunctive Treatment of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19: A Brief Overview of Key Subjects", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26, 7: 547-556. Disponible en <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0177>
- Chan, K. W., Wong, V. T. y Tang, S. W. C. (2020). "COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease", *The American Journal of Chinese Medicine*, 48, 3: 737-762. Disponible en <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500378>
- Charoenngam, N. y Holick, M. F. (2020). "Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease", *Nutrients*, 12, 7: 1-28. Disponible en <https://doi.org/10.3390/nu12072097>
- Conte, L. y Toraldo, D. M. (2020). "Targeting the Gut-Lung Microbiota Axis by Means of a High-Fibre Diet and Probiotics May Have Anti-Inflammatory Effects in COVID-19 Infection", *The Adv Respir Dis*, 14, 6: 1-5. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7328354/>
- d'Ettorre, G., Ceccarelli, G., Marazzato, M., Campagna, G., Pinacchio, C. *et al.* (2020). "Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19", *Frontiers in Medicine*, 7: 1-7. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00389>
- Dhar, D. y Mohanty, A. (2020). "Gut Microbiota and Covid-19- Possible Link and Implications", *Virus Research*, 285. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168170220304603>

- Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural. (2020). Integración de las MTCl, con estrategias interculturales y de fortalecimiento de la salud en la respuesta ante el covid en México. Disponible en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573918/Presentaci_n_M_xico_Simposio_OPb.pdf
- Du, H. Z., Hou, X. Y., Miao, Y. H., Huang, B. S. y Liu, D. H. (2020). "Traditional Chinese Medicine: An Effective Treatment for 2019 Novel Coronavirus Pneumonia (NCP)", *Chinese Journal of Natural Medicines*, 18, 3: 206-210. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(20\)30022-4](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(20)30022-4)
- Ebadi, M. y Montano-Loza, A. J. (2020). "Perspective: Improving Vitamin D Status in the Management of COVID-19", *European Journal of Clinical Nutrition*, 74: 856-859. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0661-0>
- Fan, A. Y., Gu, S. y Alemi, S. F. (2020). "Chinese Herbal Medicine for COVID-19: Current Evidence with Systematic Review and Meta-Analysis", *Journal of Integrative Medicine*, 18, 5. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.07.008>
- Fjær, E. L., Landet, E. R., McNamara, C. L. y Eikemo, T. A. (2020). "The Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in Europe", *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20, 108: 1-9. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02903-w>
- Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T. Yuan, Q. y Xiao, X. (2020). "The Epidemiology and Clinical Information about COVID-19", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 39, 6: 1011-1019. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>
- Girija, P. L. T. y Sivan, N. (2020). "Ayurvedic Treatment of COVID-19/SARS-CoV-2: A Case Report", *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32680602/>

- Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L. y Bhattoa, H. P. (2020). "Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths", *Nutrients*, 12, 6. Disponible en <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/988>
- Güner, R., Hasanoğlu, İ. y Aktaş, F. (2020). "Covid-19: Prevention and Control Measures in Community", *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50: 571-577. Disponible en <https://doi.org/10.3906/sag-2004-146>
- Infusino, F., Marazzato, M., Mancone, M., Fedele, F. *et al.* (2020). "Diet Supplementation, Probiotics and Nutraceuticals in SARS-CoV-2 Infection: A Scoping Review", *Nutrients*, 12, 6. Disponible en <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1718>
- Institute of Medicine. (2005). *Complementary and Alternative Medicine in the United States*. Washington: The National Academies Press.
- Islam, M. T., Sarkar, C., El-Kersh, D. M., Jamaddar, S., Uddin, S. J., Shilpi, J. A. y Mubarak, M. S. (2020). "Natural Products and Their Derivatives against Coronavirus: A Review of the Non-Clinical and Pre-Clinical Data", *Phytotherapy Research*, 34, 10. Disponible en <https://doi.org/10.1002/ptr.6700>
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W. y Duan, G. (2020). "Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of Covid-19", *Viruses*, 12, 4: 1-17. Disponible en <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- Li, T., Lu, H. y Zhang, W. (2020). "Clinical Observation and Management of COVID-19 Patients", *Emerging Microbes and Infections*, 9, 1: 687-690. Disponible en <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327>

- Liu, B., Wang, H. Zhou, Z. Y., Chang, X. R., Zhang, W. y Liu, B. Y. (2020). "Analysis on the Theory and Clinical Ideas of Acupuncture and Moxibustion for the Prevention and Treatment of Coronavirus Disease 2019", *Zhongguo Zhen Jiu*, 40, 6. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538003/>
- Liu, M., Gao, Y., Yuan, Y., Yang, K. y Shi, S. (2020). "Efficacy and Safety of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis", *Pharmacological Research*, 158. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661820312044?via%3Dihub>
- Liu, W. H., Guo, S. N., Wang, F. y Hao, Y. (2020). "Understanding of Guidance for Acupuncture and Moxibustion Interventions on COVID-19 (Second Edition) Issued by CAAM", *World Journal of Acupuncture – Moxibustion*, 30, 1: 1-4. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1003525720300295>
- Liu, X., Zhang, M., He, L. y Li, Y. (2012). "Chinese Herbs Combined with Western Medicine for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)", *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Disponible en <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004882.pub3>
- Lombardi, C. M. (2020). "Covid-19 Pandemic: The View from New York City", *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 59, 5. Disponible en <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2020.06.007>
- Luo, H., Tang, Q., Shang, Y. X., Liang, S. B., Yang, M., Robinson, N. y Liu J. P. (2020). "Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs", *Chinese Medicine of Integrative Medicine*: 1-8. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7088641/>

- Nagarathna, R., Nagendra, H. R. y Majumdar, V. (2020). "A Perspective on Yoga as a Preventive Strategy for Coronavirus Disease 2019", *International Journal of Yoga*, 13, 2: 89-98. Disponible en [10.4103/ijoy.IJOY_22_20](https://doi.org/10.4103/ijoy.IJOY_22_20)
- Ni, L., Chen, L., Huang, X., Han, C., Xu, J. *et al.* (2020). "Combating COVID-19 with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in China", *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 10, 7. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7319939/>
- Nilashi, M. (2020). "Can complementary and alternative medicines be beneficial in the treatment of COVID-19 through improving immune system function?", *Journal of Infection and Public Health*, 13, 6: 893-896. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7237937/>
- Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M. A. y Juárez, M. L. (2020). "COVID-19, Una Emergencia de Salud Pública Mundial", *Revista Clínica Española*. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520300928>
- Pang, W., Liu, Z., Li, N., Li, Y., Yang, F. *et al.* (2020). "Chinese Medical Drugs for Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis" *Integrative Medicine Research*, 9, 3. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213422020301098?via%3Dihub>
- Panyod, S., Ho, C. T. y Sheen, L. Y. (2020). "Dietary Therapy and Herbal Medicine for COVID-19 Prevention: A Review and Perspective", *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10, 4: 420-427. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.05.004>.
- Portella, C. F. S., Ghelman, R., Mendes Abdala, C. V. y Cabral Schweitzer, M. (2020). "Evidence Map on the Contributions of Traditional, Complementary and Integrative Medicines for Health Care in Times of COVID-19", *Integrative Medicine Research*, 9, 3. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100473>

- Rajkumar, R. P. (2020). "Ayurveda and COVID-19: Where Psychoneuroimmunology and the Meaning Response Meet", *Brain, Behavior, and Immunity*, 87: 8-9. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159120306371>
- Riggioni, C., Comberiati, P., Giovannini, M. Agache, I., Akdis, M. *et al.* (2020). "A Compendium Answering 150 Questions on COVID-19 and SARS-CoV-2", *Allergy*, 75, 10: 2503-2541. Disponible en <https://doi.org/10.1111/all.14449>
- Rogero, M. M., Leão, M., Santana, T. M. *et al.* (2020). "Potential Benefits and Risks of Omega-3 Fatty Acids Supplementation to Patients with COVID-19", *Free Radical Biology and Medicine Journal*, 156: 190-199. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584920311412?via%3Dihub>
- Shankar, A., Dubey, A., Saini, D. y Prasad, C. P. (2020). "Role of Complementary and Alternative Medicine in Prevention and Treatment of COVID-19: An Overhyped Hope", *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 26, 8: 565-567. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11655-020-2851-y>
- Shi, Y., Wang, G., Cai, X. P., Deng, J. W., Zheng, L., Zhu, H. H., Zheng, M., Yang, B. y Chen, Z. (2020). "An Overview of COVID-19", *Journal of Zhejiang University Science B*, 21, 5: 343-360. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425000/>
- The State Council Information (2020). Fighting Covid-19 China in Action. Disponible en http://english.www.gov.cn/news/topnews/202006/07/content_ws5edc559ac6d066592a449030.html
- Tillu, G., Chaturvedi, S., Chopra, A. y Patwardhan, B. (2020). "Public Health Approach of Ayurveda and Yoga for COVID-19 Prophylaxis", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26, 5: 360-364. Disponible en <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0129>

- Van der Riet, P. (2011). "Complementary Therapies in Health Care", *Nursing and Health Sciences*, 13, 1: 4-8. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1442-2018.2011.00587.x>
- Wessels, I., Rolles, B. y Rink, L. (2020). "The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis", *Frontiers in Immunology*, 11: 1-11. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01712>
- World Health Organization (2020). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponible en <https://covid19.who.int/>
- Yang, Y., Islam, S., Wang, J., Li, Y. y Chen, X. (2020). "Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective", *International Journal of Biological Sciences*, 16, 10: 1708-1717. Disponible en <https://doi.org/10.7150/ijbs.45538>
- Zhang, J. y Xie, B. (2020). "Current Status of Potential Therapeutic Candidates for the COVID-19 Crisis", *Brain, Behavior, and Immunity*, 87: 1-2.
- Zhang, L., Yu, J., Zhou, Y., Shen, M. y Sun, L. (2020). "Becoming a Faithful Defender: Traditional Chinese Medicine against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", *The American Journal of Chinese Medicine*, 48, 4: 763-777. Disponible en <https://doi.org/10.1142/S0192415X2050038X>
- Zhang, L. y Liu, Y. (2020). "Potential Interventions for Novel Coronavirus in China: A Systematic Review", *Journal of Medical Virology*, 92, 5: 479-490. Disponible en <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
- Zhao, Z. H., Zhou, Y., Li, W. H., Huang, Q. S., Tang, Z. H. y Li, H. (2020). "Analysis of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment Strategies for COVID-19 Based on 'The Diagnosis and Treatment Program for Coronavirus Disease-2019' from Chinese Authority", *The American Journal of Chinese Medicine*, 48, 5: 1035-1049. Disponible en <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500500>

Zhou, H., Fang, Y., Xu, T., Ni, W. J., Shen, A. Z. y Meng, X. M. (2020). "Potential Therapeutic Targets and Promising Drugs for Combating SARS-CoV-2", *British Journal of Pharmacology*, 177, 14: 3147-3161. Disponible en <https://doi.org/10.1111/bph.15092>

TERCERA PARTE.
ASPECTOS SOCIALES RELACIONADOS
CON LOS EFECTOS DE LA PANDEMIA

Comunicación de riesgos en el regreso a la nueva normalidad durante la pandemia de COVID-19 en México

GUADALUPE RODRÍGUEZ-OLIVEROS

*Centro de Investigación en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública.
Av. Universidad # 655, Col. Sta. Ma. Ahuacatitlán. Cuernavaca, Morelos, México.*

BRENDA NATHALY GUZMAN VALENCIA

*Universidad Autónoma del Estado de México. Carretera Amecameca-Ayapango km
2.5. Amecameca, Estado de México, México. C.P. 56900.*

EDWARD A. FRONGILLO

*Department of Health Promotion, Education, and Behavior. Arnold School of Public
Health, 1915 Greene Street, University of South Carolina. Columbia, South Carolina.*

INTRODUCCIÓN

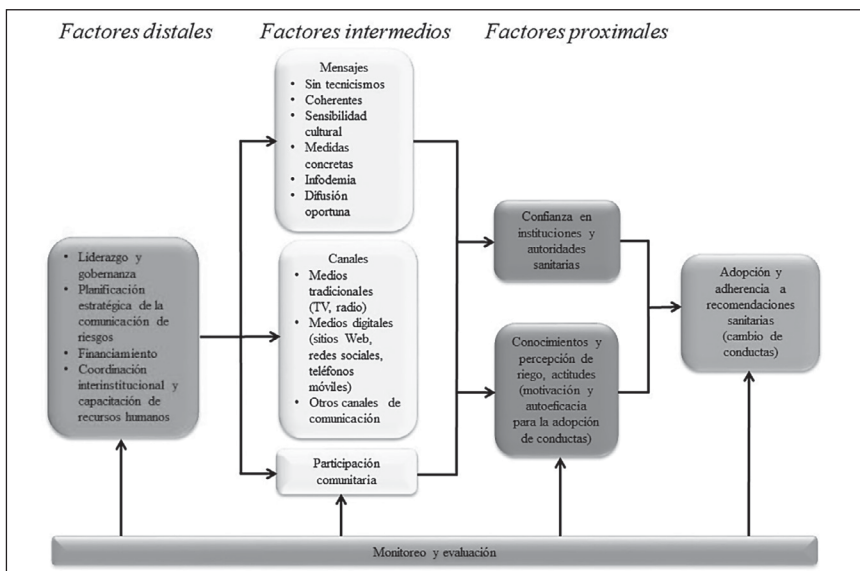
La comunicación de riesgos (CR) es un componente esencial de planes nacionales de respuesta global a emergencias sanitarias. La CR para la preparación, respuesta y recuperación de una emergencia sanitaria, como la pandemia de COVID-19, es necesaria para que las poblaciones afectadas tomen decisiones informadas, con el fin de protegerse (OMS¹, 2020). La CR efectiva, promueve la adopción y mantenimiento de comportamientos preventivos y tiene efectos positivos en reducir la ansiedad y miedo percibidos por la población (Malecki, Keating y Safdar, 2020).

MARCO CONCEPTUAL DEL PROCESO DE CR

En la Figura 1 se presenta el marco conceptual del proceso de CR sanitarios (WHO, 2018), integrado por *factores distales* de tipo estructural,

factores intermedios relacionados con los mensajes difundidos, los canales de comunicación y la participación comunitaria y *factores proximales* referentes a los conocimientos y actitudes del individuo. Estos factores influyen en la percepción de riesgos sanitarios y en la adopción de medidas preventivas a nivel individual y comunitario (WHO y UNICEF, 2018). El monitoreo y evaluación de la CR son un componente transversal que permite retroalimentar el proceso.

Figura 1: Marco conceptual del proceso de comunicación de riesgos sanitarios



Adaptado de WHO, 2018.

Factores distales

Este nivel de influencia incluye el liderazgo y la gobernanza, la planificación estratégica, el financiamiento, la coordinación intersectorial, la capacitación de recursos humanos y los sistemas de información. La comunicación y coordinación entre los distintos niveles de gobierno y la población debe ser continua, adecuada y accesible, para facilitar

la comprensión de la estrategia propuesta. Los gobiernos tienen un papel central en el proceso de gobernanza de riesgos como tomadores de decisiones y coordinadores del plan estratégico de CR. Para ello, es necesario establecer recomendaciones racionales y éticas que minimicen los resultados negativos y maximicen los beneficios esperados. Para optimizar la implementación del plan de CR, los diferentes actores deben colaborar de manera recíproca, multidireccional, oportuna y efectiva (WHO, 2018).

Se requiere financiamiento suficiente y oportuno para capacitar y movilizar recursos humanos y materiales para la CR. En contextos de limitaciones presupuestales, es recomendable planificar la estrategia de CR en fases, abordando inicialmente los objetivos y las audiencias prioritarias (Zhang, Li y Chen, 2020). Ante la incertidumbre de la duración y severidad de la emergencia sanitaria, es pertinente revisar periódicamente el presupuesto asignado para la CR, incluyendo financiamiento para la capacitación periódica de recursos humanos (WHO, 2018).

Factores intermedios

Este nivel de influencia se relaciona con los mensajes, los canales o fuentes emisoras y la participación comunitaria. En el diseño de mensajes es necesario considerar vacíos en el conocimiento, creencias erróneas, tolerancia al riesgo, expectativas de resultados y necesidades de subgrupos de la población (Zhang, Li y Chen, 2020). Los mensajes deben ser inclusivos y adaptarse a las distintas audiencias, traduciendo la evidencia científica en contenidos simples y de fácil comprensión. Es importante dirigir los mensajes a subgrupos específicos (segmentación de audiencias), como las personas con mayor riesgo de contraer o transmitir COVID-19 y de sufrir complicaciones graves, grupos etarios y población indígena. La difusión de mensajes de manera oportuna y de calidad es fundamental para la CR efectiva durante una emergencia sanitaria (Freudenstein et al., 2020) para así prevenir el fenómeno de la infodemia, consistente en la difusión y consulta de mensajes o información no sustentada por evidencia científica y la generación o validación de rumores (WHO, 2020).

La selección de los canales de difusión de información, incluyendo los medios convencionales y digitales de comunicación masiva, debe adecuarse a las características de las audiencias, así como a los diversos contextos (Ihm y Lee, 2021). Durante la pandemia de COVID-19, las medidas de distanciamiento social han dificultado la comunicación interpersonal entre las autoridades sanitarias y la población. En este contexto, los medios digitales (sitios web, plataformas de redes sociales y teléfonos móviles) destacan como un recurso con alto potencial para lograr una CR efectiva, en ciertos sectores de la población (Freudenstein et al., 2020). En contextos con poco acceso a recursos digitales, las personas influyentes en las comunidades, son un canal valioso para educar y apoyar la adopción y apego a conductas preventivas, al influir positivamente en otros individuos o grupos (Fang, Nie y Penny, 2020). La participación comunitaria en tiempos de crisis es crucial para construir relaciones de confianza entre los gobiernos y la población, más allá del simple intercambio de información (Agostino y Arnaboldi, 2016). Es importante que los gobiernos establezcan redes de comunicación con representantes de grupos clave, para identificar sus prioridades y preocupaciones y así facilitar la participación comunitaria y toma de decisiones transparente (Henry et al., 2020).

Factores proximales

Las percepciones y actitudes de los individuos son determinantes para el rechazo o aceptabilidad de las recomendaciones preventivas (Lachlan y Spence, 2010). Estas incluyen la confianza en las instituciones y autoridades sanitarias y la percepción de riesgo o potencial catastrófico de la(s) causas de la emergencia sanitaria. Las actitudes orientan juicios de valor sobre las amenazas potenciales de un evento (Lohiniva et al., 2020) y cambian en el lugar y el tiempo. La percepción de riesgo está determinada por el peligro percibido y el grado de rechazo o aceptabilidad hacia un hecho o situación; estos factores influyen en la adherencia a las estrategias de mitigación y control del riesgo sanitario (Malecki, Keating y Safdar, 2020).

El monitoreo y evaluación, son componentes transversales del proceso de CR. El monitoreo de la información difundida en medios de comunicación, redes sociales y otros canales, es necesario para evaluar la comprensión de los mensajes y otros resultados de proceso y para actuar oportunamente, limitando la infodemia (WHO, 2017). La evaluación al inicio y término de la implementación del plan de CR (evaluación de impacto), permite determinar los resultados en cuanto a la adopción y adherencia de conductas preventivas de las audiencias meta. La retroalimentación oportuna de la comunidad, es necesaria para ajustar el plan de comunicación, incluyendo el contenido, canales y frecuencia de difusión de la información en relación con los intereses, percepciones y valores de la comunidad (Fang, Nie y Penny, 2020).

En México, la Secretaría de Salud (SSA) presenta la “Estrategia Nacional de Sana Distancia”, como parte del plan de CR ante la pandemia de COVID-19, declarada por la OMS el 11 de marzo del 2020. Esta estrategia corresponde a las primeras dos fases de las medidas de mitigación y control de la pandemia, recomendadas por la SSA, caracterizadas por el confinamiento y distanciamiento social. El 1 de junio del 2020 inicia la tercera fase, correspondiente al periodo de nueva normalidad, caracterizado por el regreso al espacio público para realizar actividades económicas esenciales y algunas no esenciales (SSA, 2020).

Existen estudios sobre comunicación de riesgos llevados a cabo en emergencias sanitarias como la epidemia de influenza del 2009 (Naik et al., 2019; Gesser-Edelsburg et al., 2014). Sin embargo, a la fecha no se cuenta con estudios realizados en México que documenten de manera sistemática los mensajes preventivos difundidos por las autoridades sanitarias del país, durante la pandemia de COVID-19. El presente estudio tiene como objetivo identificar mensajes clave sobre las medidas difundidas por la SSA para mitigar y contener la COVID-19 en la fase de regreso a la nueva normalidad. Asimismo, propone recomendaciones para el diseño de futuras intervenciones de CR sanitarios.

MÉTODOS

Estudio cualitativo realizado en México, en el segundo semestre del 2020. Considerando los factores intermedios del modelo conceptual sobre CR antes expuesto (OMS, 2018), se realizó análisis del discurso (Johnstone, 2017), siguiendo un enfoque fenomenológico-interpretativo (Masrour, 2013), de las conferencias de prensa vespertinas de la SSA sobre COVID-19 (SSA₁, 2020).

Del total de conferencias llevadas a cabo del 27 de febrero al 28 de agosto del 2020 (n=184), se seleccionó una muestra intencional de 93 conferencias (Patton, 2014), realizadas durante el periodo de regreso a la nueva normalidad, del 28 de mayo al 28 de agosto del 2020. Se incluyó la información de las secciones temática y de preguntas/respuestas de la prensa y se excluyó la sección correspondiente al informe técnico, en el que se presentan principalmente estadísticas de morbi-mortalidad de COVID-19 en el país. Respecto a los contenidos, se incluyó información sobre medidas preventivas y comorbilidades de COVID-19 (medidas básicas, regreso a la nueva normalidad, prevención de enfermedades crónicas), así como de personajes del repertorio de CR. Por el alcance del estudio, se excluyeron los temas de salud mental, planificación familiar, vacunación y donación de sangre y órganos.

A partir de la versión estenográfica (transcripciones verbatim) de las conferencias vespertinas, disponibles públicamente en el sitio Web oficial de la SSA (SSA₁, 2020), se integró un catálogo de códigos por investigadores con experiencia en análisis cualitativo. El catálogo incluyó cinco áreas temáticas: a) recomendaciones preventivas básicas para la mitigación y control de COVID-19, b) prevención de enfermedades crónicas, c) recomendaciones para el regreso a la nueva normalidad, d) participación comunitaria y derechos humanos y e) comunicación gráfica. Se registró información sociodemográfica de los informantes: sexo, número de participaciones y lugar de trabajo. La información se codificó mediante el software Atlas.ti v.5© y se analizó utilizando matrices conceptuales.

RESULTADOS

Características de las conferencias

Las conferencias fueron difundidas diariamente en televisoras públicas y redes sociales. La duración promedio de las conferencias fue de 61.9 min, donde un representante de la SSA actuó como vocero oficial. Las conferencias se estructuraron con tres secciones: 1) informe técnico, 2) sección temática y 3) preguntas/respuestas de la prensa. En la sección temática se discutieron 50 temas, incluyendo: semáforo de riesgo epidemiológico COVID-19 (7.7%), salud mental (7.7%), modelo de acción comunitaria (5.6%), movilidad en espacios públicos (5.1%), autocuidado y corresponsabilidad (4.0%), retorno a actividades económicas y a clases (3.4%), indicadores de excesos de mortalidad (2.6%), estrategias de confinamiento (2.6%), reconversión hospitalaria (2.6%), alimentación y nutrición (2.6%), lactancia materna y alimentación complementaria (2.6%), enfermedades crónicas no transmisibles (2.6%), aplanamiento de la curva epidémica (2.6%), nueva normalidad en el espacio laboral (2.6%), protocolos de seguridad sanitaria (2.6%), equidad de género (1.7%), promoción de la salud (1.7%), planificación familiar (1.7%), donación de sangre (1.7%), salud materna y SARS-CoV-2 (0.8%), entre otros. Los temas de las conferencias vespertinas fueron seleccionados por representantes de la SSA.

Características de los participantes

En las conferencias vespertinas participaron 59 informantes, de los cuales el 66% son hombres; el 66% participó 1 a 2 veces, el 19% 3 a 4 veces, el 5% 5 a 6 veces y el 10% más de 7 veces; de estos últimos, en el periodo de estudio, el vocero oficial de la SSA, participó 84 veces. Todos los informantes laboran en dependencias públicas, estas representan un total de 36 dependencias, 33% SSA-federal, 28% institutos nacionales de salud y hospitales públicos, 25% otras dependencias federales, 8% SSA-estatales y 6% agencias internacionales.

Mensajes sobre las medidas de mitigación y control de COVID-19

Los mensajes fueron difundidos en español, de forma verbal y en lenguaje de señas, utilizando consistentemente lenguaje con enfoque de género y en ocasiones términos técnicos de salud pública (ej., epidemiológico, curva de predicción, comorbilidades, incidencia, prevalencia, patrones de ocurrencia). Las tablas 1 a 4 muestran los resultados referentes a los mensajes clave sobre las medidas difundidas por la SSA para mitigar y contener la COVID-19 durante el regreso a la nueva normalidad, así como los personajes del repertorio de comunicación y promoción de la salud utilizados en esta fase.

Recomendaciones preventivas básicas

Los informantes difundieron consistentemente y en forma habitual, cinco mensajes clave sobre las recomendaciones preventivas básicas de COVID-19: distanciamiento social, estornudo de etiqueta, lavado de manos o uso de soluciones de alcohol a concentraciones $\geq 60\%$ y uso correcto de cubrebocas (Tabla 1). Estas recomendaciones se apoyaron con los lemas o consignas “quédate en casa”, “mantén la sana distancia”, “saluda de corazón”, “lava tus manos continuamente” y practica el “estornudo de etiqueta respiratoria”.

Tabla 1: Medidas preventivas básicas para mitigar y contener la pandemia de COVID-19. SSA, México, 2020

Tema	Mensajes*
Recomendaciones básicas	“Medidas de higiene permanentes, estamos hablando del estornudo... de la sana distancia, estamos hablando del saludo, que se salude de corazón, pero no se den la mano, no se den abrazos y besos y apapachos, eso será después”. (I3_300520)
	“La preparación implica que sepamos vivir y convivir con el virus, que regresemos a nuestra nueva realidad, que cambiemos nuestras prácticas de vida en muchos sentidos, incluyendo la prevención y las prácticas higiénicas”. (I1_230620)
	“Tenemos que reforzar las medidas de autocuidado, tenemos que seguir las indicaciones que nos dicen a todos, el lavado de manos, la sana distancia”. (I8_090720)
	“Mantener siempre las precauciones generales: sana distancia, lavarse las manos, usar el cubrebocas, sobre todo en espacios cerrados, proteger el estornudo, no salir de casa”. (I1_170820)
Quédate en casa	“Al menor síntoma, quedarse en casa, esto sin lugar a dudas, esto permite también reducir el contagio; al menor síntoma, aislarse”. (I7_100620)
	“Entonces, de ahí también el llamado a la población de... quedarse en casa siempre que sea posible, solamente priorizar las acciones esenciales”. (I5_210720)
	“Si se tienen síntomas sugerentes de COVID empezando por la fiebre, la tos, el dolor de cabeza, el malestar general de inicio súbito, quedarse en casa... durante 14 días”. (I1_050820)
Lavado de manos / uso de alcohol gel	“En las escuelas estamos haciendo hincapié en el agua y el jabón... hay que insistir en eso”. (I3_290520)
	“Un tip importante: verifiquen la concentración de alcohol-gel en sus botellitas, que tenga la concentración arriba del 60 por ciento”. (I10_060620)
	“Las manos son un mecanismo bastante eficiente de transmisión de este virus”. (I1_200620)
	“El lavado continuo de manos es muy importante. Continuo quiere decir, dos, tres, cinco, siete, diez, quince veces. Tanto como sea posible, donde haya agua y jabón usémosla”. (I1_120720)
	“Y después de acomodarlo [cubrebocas] hacer higiene de manos”. (I4_040820)

Uso de cubrebocas	“El cubrebocas es una medida auxiliar que es particularmente útil cuando se utiliza por periodos cortos en espacios localizados, sobre todo espacios donde no se puede asegurar la sana distancia”. (I1_300520)
	“Cubrebocas o pañuelo obligatorio. Todo mundo puede fabricar un cubrebocas con un pañuelo y dos ligas, todo mundo se puede amarrar un paliacate”. (I3_300520)
	“Hay ventajas potenciales del uso de cubrebocas en ciertos espacios, en ciertos momentos, en ciertas condiciones, pero no es una solución para todos los espacios, ni existe, sigue sin existir alguna evidencia científica razonablemente sólida de que su uso generalizado por todas y todos en todo momento realmente tenga un impacto positivo para reducir los contagios.”. (I1_060620)
	“[Riesgos potenciales del uso de cubrebocas en la comunidad] el primero es la autoinoculación, la contaminación... el siguiente es la amplificación, si... se dejan por horas o humedecidos... puede llegar a tener un incremento en la replicación viral”. (I10_060620)
	“Por alguna razón algún segmento de la población pareciera persistir en la idea de señalar como si fuéramos enemigos del cubrebocas... Volvemos a explicar, no es el caso”. (I1_280720)
	“Se publicó en la revista Lancet hace tres semanas... la conclusión es que, si prácticamente toda la población usara consistentemente el cubrebocas todo el tiempo, eso aunado a otras medidas... podría contribuir a una reducción... del riesgo de propagación”. (I1_290720)
	“Su uso comunitario masivo [cubrebocas] puede contribuir a disminuir la probabilidad de que una persona con potencial infectante contagie a otras”. (I1_290720)
	“Las actitudes de intolerancia, sobre todo de culpar al otro, esta perspectiva de ‘tú no estás usando tu cubrebocas, tú saliste cuando no era necesario’, ayudan muy poco, exacerban el ánimo público, nos fragmentan nos vuelven poco solidarias y solidarios”. (I1_200820)
Sana distancia	“Siempre mantener las medidas para contener y en la mejor manera posible mitigar la transmisión y estamos hablando de mantener la sana distancia, 1.5 metros como mínimo”. (I5_280720)
	“Recordemos, siempre lo primero es la sana distancia, mantenernos siempre a una sana distancia de las personas, sobre todo en espacios en donde sean públicos... y lógicamente el uso de cubrebocas cuando no podemos guardar la sana distancia”. (I5_010820)

Estornudo de etiqueta	“Si a usted le sorprende un estornudo y no puede contenerlo no lo tape con las manos, tápelo con el brazo ¡achú! igual la tos. Esto debe permanecer por siempre”. (I1_130620)
	“El coronavirus y otras enfermedades respiratorias se transmiten a través de las gotas de saliva. Si yo estornudo ahorita aquí, mi estornudo, si no lo hago correctamente, con etiqueta respiratoria, que sería tapándome nariz y boca... mi saliva va a caer máximo a metro y medio de mí”. (I4_130620)
	“Hay que toser y estornudar en nuestro ángulo interno del codo”. (I4_090820)

* Ejemplos de mensajes clave por tema

Fuente: SSA₁, 2020

Respecto al mensaje *quédate en casa* los informantes señalaron que su objetivo es reducir el contagio por SARS-CoV-2, especificando que ante la presencia de síntomas sugerentes de COVID-19, el periodo recomendado de aislamiento en casa es de 14 días. Enfatizaron la importancia de seguir las medidas preventivas cuando eventualmente se tenga que salir de casa y de cuidar a la población “más vulnerable” (grupos de riesgo).

Varios informantes recomendaron mantener la *sana distancia* entre las personas, por 1.5 a 2 metros como mínimo; algunos explicaron que esta distancia es equivalente a “tres brazos”. Recomendaron el *saludo de corazón* y evitar el saludo de mano y abrazos. Varios informantes explicaron que las manos son un mecanismo eficiente de transmisión del virus SARS-CoV-2 y señalaron la importancia del *lavado de manos continuo, con agua y jabón*, 10 a 20 veces al día, durante por lo menos 20 segundos. Indicaron que de no tener acceso a agua y jabón es necesario usar alcohol gel o alcohol “en solución de al menos 60%”. Los informantes se refirieron al *estornudo de etiqueta respiratoria* con lenguaje verbal y no verbal describiéndolo como “la acción de proteger el estornudo con el ángulo del codo, cubriendo nariz y boca o con un pañuelo desechable”. Respecto al *uso del cubrebocas*, algunos informantes señalaron que “no hay evidencia científica razonablemente sólida” de que su uso generalizado, en todo momento, tenga un impacto positivo para reducir los contagios. Al respecto, un informante indicó que hay evidencia científica de que el cubrebocas es un buen instrumento auxiliar en la prevención, si se usa de manera correcta

y continua. Destacó que, si el uso de cubrebocas se impone como una disposición obligatoria en lugar de una recomendación, existe riesgo de que se cometan abusos y se propicien actitudes defensivas entre la población. Varios informantes comentaron las desventajas potenciales del uso inadecuado del cubrebocas (autoinoculación, amplificación, lesiones en la piel, dificultad para comunicarse, falsa sensación de seguridad e impacto ambiental), así como los distintos tipos de cubrebocas para utilizar en ambientes hospitalarios y comunitarios, incluyendo el transporte y los salones de clases.

Los representantes de la SSA definieron como grupos de mayor riesgo de COVID-19 a los adultos mayores, poblaciones con comorbilidades (ej., diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, inmunosupresión y cáncer) y personas con tabaquismo; destacaron la importancia para estos grupos, de acudir oportunamente a recibir atención médica inmediata.

Recomendaciones para el regreso a la nueva normalidad

En la tabla 2 se presentan los mensajes referentes a las medidas preventivas para el periodo de regreso a la nueva normalidad. Respecto al regreso al entorno laboral, los informantes resaltaron la importancia de adoptar medidas preventivas adicionales, tales como la sana distancia en oficinas y áreas de producción, barreras físicas, desinfección permanente de objetos de uso común, equipo de protección personal como el cubrebocas y la protección ocular, suministro de material de limpieza personal (ej., agua y jabón, toallas de papel desechables, dispensadores de alcohol-gel), tapetes sanitizantes, filtros peatonales y vehiculares, horarios escalonados y promoción de la salud; un informante señaló que “no se recomienda el uso de arcos desinfectantes”. Varios informantes resaltaron la importancia de la solidaridad y la corresponsabilidad basada en la confianza para que el retorno a los centros de trabajo sea seguro y se eviten contagios masivos y rebrotes. Algunos informantes invitaron a participar a la población en cursos en línea gratuitos sobre este tema, impartidos por una institución de seguridad social federal.

Respecto al entorno escolar, los informantes enfatizaron que, en los niveles de educación básica a superior, el regreso a clases presenciales se realizará “cuando el semáforo sanitario esté en verde”, para garantizar la seguridad, salud e higiene de estudiantes y docentes. Describieron nueve intervenciones a implementar en las escuelas, orientadas a promover el bienestar de la comunidad escolar: solicitar a las madres y padres de familia que manifiesten de forma escrita “que nadie de su familia o su hija o hijo aparentemente no tiene signos de COVID-19”, garantizar el acceso a agua y jabón o gel en todas las escuelas de México, cuidar a maestras y maestros en grupos de riesgo, usar cubrebocas o pañuelos que cubran nariz y boca de manera obligatoria, mantener la sana distancia, maximizar el uso de espacios abiertos, suspender ceremonias o reuniones, así como procurar apoyo socioemocional para estudiantes y docentes.

Tabla 2: Recomendaciones para el regreso a la nueva normalidad durante la pandemia de COVID-19. SSA México, 2020*

Tema	Mensajes*
Desconfinamiento	“Ensayar la posibilidad de reactivar la vida social y económica, porque si no, tenemos graves afecciones al bienestar... hacerlo de una manera cautelosa, ordenada, cuidada... va a ser necesario por meses y posiblemente un par de años en el mundo entero, las medidas de precaución generales”. (I1_170720)
	“Si la apertura o el desconfinamiento es demasiado rápido lo que podría pasar es que haya un rebrote... y lo que se ha hecho es regresar a la restricción de movilidad... es importante no hacer el desconfinamiento demasiado tarde, [considerando] todas las razones económicas y sociales”. (I1_280520)
	“Salir, salir un poco a la calle, salir a caminar alrededor de nuestro domicilio, salir a caminar con precaución, con la sana distancia... si viene una persona en sentido contrario a nosotros, podemos detenernos, hacernos a un lado”. (I4_050620)
Uso del transporte público	“En el transporte público, si tengo que ir en una situación donde me voy a encontrar con más personas llegando a mi casa, al trabajo a donde tenga que llegar, me tengo que lavar las manos... medidas que nos van a cuidar a todas y a todos”. (I9_180720)
	“Que sigan utilizando su cubrebocas [las personas que se transportan]... y así se puede respetar con mayor eficiencia la sana distancia y sobre todo siempre, después de bajarse del transporte público lavarse las manos con agua y jabón”. (I1_040820)

Regreso al trabajo	“Está sana distancia es en oficinas y áreas de producción, las barreras físicas como la que tenemos aquí... en las salas de juntas tienen que estar señalados los lugares donde se deben de sentar las personas... señalizaciones frente a equipos... delimitar el espacio para lograr la sana distancia”. (I2_300520)
	“Tiene que haber señales claras [a la entrada de una planta]... nos interesa mucho el primer punto de verificación, como son los filtros de entrada... un estacionamiento, ahora tiene que estar señalado, pintado literalmente, con señales por dónde debe de caminar la gente y en qué sentido”. (I2_290520)
Regreso a clases	“El regreso [a clases] tiene que tener un contenido pedagógico y socioemocional muy importante... no queremos que nuestras niñas y niños se desarrollen teniendo miedo a los demás... sino que entiendan muy bien que hay que cuidar de los demás para cuidarse a sí mismos”. (I3_300520)
Regreso a espacios públicos	“[En espacios públicos] pusimos en práctica una serie de elementos que son muy parecidos a los que tenemos en el espacio laboral... el lavado de manos, los filtros sanitarios... detección temprana de las personas”. (I1_070620)
	“Una vez que se está con el traje de baño uno quiere tomar el sol o quiere uno hacer una excursión, o cualquier evento cultural o recreativo, se pierde la noción de que hay que cuidar la sana distancia, la higiene de manos, etcétera”. (I1_090620)
Semáforo epidemiológico	<p>“Inicia el proceso de la Nueva normalidad... inicia con todo el país... en color rojo del semáforo, excepto [un estado en color naranja]... esto quiere decir que las 32 entidades federativas están en una situación de alto riesgo, en el caso naranja o de máximo riesgo en el color rojo”. (I1_290520)</p> <p>“Punto número uno, el regreso a clases en educación básica va a ser estando en semáforo verde, o sea, esa es la condición”. (I3_290520)</p> <p>“En estos colores [rojo o naranja] las personas con factores de riesgo y de la tercera edad la recomendación todavía es quédate en casa, es mantenerse resguardados. Ellos reinician cierta actividad hasta que estemos todavía en un color amarillo y preferentemente en un verde”. (I5_150620)</p>

*Ejemplos de mensajes clave por tema

Fuente: SSA1, 2020

El 29 de mayo del 2020 (días antes del inicio de la nueva normalidad) se presentó el *semáforo epidemiológico o sanitario*, para indicar el nivel de riesgo de COVID-19. El semáforo se estructuró con cuatro colores (rojo, naranja, amarillo y verde). Los informantes lo describieron como un “semáforo de tránsito” y como el instrumento “que indica las

actividades que pueden tener lugar de acuerdo al nivel de riesgo que el monitoreo contempla”. Representantes de la SSA especificaron que, a nivel local, las autoridades sanitarias estatales tienen facultades para la toma de decisiones “dinámica” de las medidas de mitigación y control y resaltaron la importancia de la coordinación interinstitucional. Describieron la competencia legal de distintas autoridades sanitarias (niveles estatal y federal), señalando que el semáforo epidemiológico no requiere ser aprobado por el Consejo de Salubridad.

Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles

Varios informantes advirtieron que el sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de complicaciones por COVID-19, particularmente en los grupos de riesgo. Señalaron que México es uno de los países que presenta “el más grande daño poblacional por la mala nutrición” y alertaron sobre el creciente problema global que representan las enfermedades crónicas no transmisibles, haciendo referencia a información de agencias internacionales. Resaltaron la importancia de atender los elementos estructurales (ej., cambio en los mercados alimentarios del país), de la formulación de estrategias como el etiquetado frontal de alimentos y del cumplimiento del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de Leche Materna. Varios informantes señalaron que el consumo frecuente de productos ultraprocesados de muy baja calidad o nula calidad nutricional, ha llevado a la más grande epidemia de obesidad, sobrepeso y diabetes en el mundo. Destacaron la necesidad de promover una alimentación saludable durante la pandemia y de evitar la comida ultraprocesada, así como las bebidas azucaradas.

Enfatizaron que la lactancia materna exclusiva es uno de los mecanismos más efectivos para promover la salud desde la primera infancia y que ésta constituye un factor protector de cáncer de mama para la madre. Señalaron que México presenta bajos porcentajes de inicio de la lactancia materna y que es uno de los países que menos logra sostener la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses. Recomendaron la continuación de la lactancia materna exclusiva, incluso

en casos confirmados o sospechosos de COVID-19, manteniendo las medidas de higiene. Asimismo, instaron a los gobiernos a no aceptar donaciones de fórmula y no distribuir fórmulas u otro tipo de sucedáneos de leche materna a los niños (Tabla 3).

Tabla 3: Mensajes sobre alimentación y prevención de enfermedades crónicas no transmisibles durante la pandemia de COVID-19. SSA, México, 2020

Tema	Mensajes*
Enfermedades crónicas no transmisibles y COVID-19	“La hipertensión, la diabetes y la obesidad son las tres principales comorbilidades que se han visto asociadas a las defunciones [COVID-19] que han ocurrido”. (I5_080620)
	“El señalamiento que hacemos una y otra vez es: no se espere, si usted... tiene 60 o más años de edad, padece diabetes, hipertensión, tiene obesidad, fuma o tiene enfermedades crónicas, cardíacas, pulmonares, inmunosupresión, cáncer, etcétera, no se espere”. (I1_060720)
	“La nutrición adecuada durante los primeros cinco años de vida es crucial... una desnutrición en útero o en edades tempranas ocasiona que esos niños a futuro puedan tener enfermedades crónicas”. (I21_060820)
	“Las enfermedades crónicas también conocidas como enfermedades no transmisibles son la principal causa de mortalidad en México... y están en su mayoría asociadas a una mala nutrición”. (I1_100820)
	“La obesidad aumenta el riesgo de varios problemas de salud, diabetes, hipertensión, dislipidemias y 14 tipos de cáncer... y esto lleva a discapacidad, mortalidad temprana, reducción de la calidad de vida y también altos costos en la salud... aumentan el riesgo de complicaciones y muertes también por COVID-19”. (I35_270820)
Alimentación saludable	“Implementar los programas de orientación para la prevención de lo que llamamos la doble carga de la mala nutrición... el sobrepeso y la obesidad y la desnutrición, y aquí hablamos de desincentivar el uso de alimentos ultraprocesados en niños... promover fuertemente la lactancia materna y una alimentación complementaria adecuada... promover el consumo de frutas, verduras, leguminosas y agua potable”. (I21_060820)
	“Todos los niños y niñas tienen derecho al acceso al agua, y particularmente en estos momentos de pandemia para poder llevar a cabo las medidas de higiene recomendadas”. (I21_060820)
	“Alimentación saludable durante la contingencia y especialmente no comer comida ultraprocesada y especialmente también bebidas azucaradas, que además de todo el impacto negativo que tiene, también se ha demostrado un impacto negativo en el sistema inmune de protección”. (I16_230720)

Alimentos procesados y ultra-procesados	“Tenemos una sobreoferta de productos ultraprocesados de bajo valor nutricional y altísimo poder calórico. Y la evidencia científica es indiscutible de que es este el motor fundamental de la epidemia de diabetes, obesidad, sobrepeso y enfermedades crónicas”. (I1_090620)
	“La causa básica de la colosal epidemia de obesidad, sobrepeso, diabetes en México y muchos cánceres es el patrón alimentario, el patrón de consumo que tenemos en México”. (I1_040720)
	“Una estrategia que también se ha presentado y estamos cada vez mejorándola sobre la parte del impuesto del IEPS para estos alimentos tanto de bebidas azucaradas como alimentos altamente procesados”. (I16_230720)
	“La Organización Mundial de la Salud lo han destacado una, otra y otra vez, que es imperativo cambiar el modelo de alimentación de las naciones a partir de cambiar lo que se ofrece, lo que está disponible”. (I1_040820)
	“La actividad física no lograría contrarrestar esta enorme sobreoferta, predominio de los productos ultraprocesados como fuente fundamental de estos excesos de calorías, de azúcares, de grasas y de sales”. (I1_100820)
Etiquetado de alimentos	“Entrará en vigor a partir de octubre la Norma Oficial Mexicana 051, que establece el etiquetado frontal de los alimentos... Es un nuevo modelo de etiquetado que es semejante a las mejores prácticas que se han usado en otros países... tener etiquetados claros, etiquetados que permitan a las y los consumidores discernir, definir, en un periodo muy breve, que producto pudiera no ser saludable”. (I1_160820)
	“El nuevo etiquetado de alimentos y bebidas no alcohólicas, eso es información para que la gente tome la decisión, no es decir ya no van a comer o a consumir esos productos”. (I4_180820)
	“Una de las estrategias por las que nos sentimos más orgullosos en México a nivel de la academia y que ha sido reconocida en todo el mundo y es posiblemente uno de los mejores sistemas de etiquetado frontal del mundo, es el que tenemos ahorita, es un etiquetado frontal de advertencia, que advierte sobre el sodio, azúcares y también sobre grasa y exceso de calorías”. (I32_200820)

Lactancia materna	“La lactancia materna es un elemento extraordinariamente importante para garantizar la salud, no solamente del lactante en los primeros seis meses de la vida, donde debe ser exclusiva... sino que además debe continuar deseablemente hasta los dos años de vida, obviamente complementada con otros alimentos”. (I1_290520)
	“Promoción inadecuada de las fórmulas lácteas que han inhibido la lactancia materna, comentábamos eso hace unos pocos días. La mala o las prácticas inadecuadas de lactancia... llevan también a riesgos de la salud en el infante y posteriormente en la edad adulta”. (I1_090620)
	“Si todos contribuimos a apoyar y proteger a las madres que amamantan en todo momento y en todo lugar, tendremos a niños más sanos y una economía también más sólida”. (I22_080820)
	“También quiero puntualizar y comentar que la lactancia materna no está contraindicada para COVID. La leche materna no transmite el COVID; al contrario, el recién nacido recibe defensas y su sistema inmunológico aumenta”. (I31_080820)

*Ejemplos de mensajes clave por tema

Fuente: SSA₁, 2020

Personajes para la comunicación de riesgos por COVID-19

Como apoyo gráfico de la CR durante la pandemia por COVID-19, representantes de la SSA presentaron al personaje *Susana Distancia*®, con formato de caricatura, representando a una mujer joven. Los informantes describen a *Susana Distancia* como “una heroína cuyo súper poder es la sana distancia” y cuyo lema es ¡Si te cuidas tú, nos cuidamos todos! Un informante afirma que ha habido múltiples usos de este personaje y que la población en distintos espacios la ha considerado como “transmisora de mensajes útiles para la promoción de la salud”. Inicialmente, el personaje se presenta sin cubrebocas y a partir de agosto del 2020, el personaje se utiliza para abordar distintos temas sobre el regreso a la nueva normalidad, portando cubrebocas (Tabla 4).

Tabla 4: Personajes del repertorio de comunicación y promoción de la salud durante la pandemia de COVID-19, SSA, México, 2020

Tema	Mensajes*
Escuadrón de la salud	<p>“Nuevos personajes que componen el repertorio de comunicación, promoción de la salud y que acompañan a Susana Distancia... Están enfocados para orientar la nueva normalidad, para orientar la forma ordenada, prudente, cautelosa que nos permitirá incorporarnos a las actividades, pero sin perder la precaución, la prevención de COVID-19”. (I1_070720)</p> <p>“Al ver que este riesgo es diferente en cada uno de nuestros bellos estados de la República mexicana, Susana decide acompañarse de cuatro grandes heroínas: Refugio, Prudencia, Esperanza y Aurora que, como podrán ver, representan cada uno de los colores del semáforo de riesgo epidémico para el coronavirus. Ellas a partir de ahora están a cargo de informarnos sobre la gravedad y regular qué normas debemos de seguir como sociedad para mantenernos a salvo”. (I4_070720)</p> <p>“Esta es una de las familias también que nos ayuda a cuidarnos, el Escuadrón de la Salud que diría yo la familia de la salud”. (I28_220820)</p>
Susana Distancia	<p>“El logo de Susana Distancia es este círculo rodeado de otros dos círculos y con las iniciales de Susana Distancia... Susana Distancia, ampliando sus brazos, junto con otra persona que también al mismo tiempo amplía sus brazos, se establece este espacio de al menos metro y medio entre eje y eje, entre persona y persona”. (I4_130620)</p> <p>“Un agradecimiento rápido a todas las personas que han hecho estos dibujos de Susana Distancia, están en la página www.coronavirus.gob.mx/susana-distancia. Sigán enriqueciéndola, manden más participaciones, queremos de Susana Distancia una cultura, una cultura de realmente distancia social y medidas básicas de prevención como la mejor vacuna y tratamiento contra el coronavirus y contra otras enfermedades respiratorias”. (I4_180620)</p> <p>“Como dice Susana Distancia, si te cuidas tú, nos cuidamos todos”. (I4_030720)</p> <p>“Ha habido mucha comunicación negativa en cuanto a que al momento en el que transitamos de la Jornada Nacional de Sana Distancia a la nueva normalidad evaluada de forma local en los estados a través de un semáforo de riesgo epidémico, todo lo hemos visto, caricaturas en donde sale Susana Distancia sin traje dejándolo tirado en la basura y yendo a la calle sin ninguna precaución”. (I4_070720)</p> <p>“[Susana Distancia] es un personaje que fue creado para contribuir a la comunicación con el público. Consideramos que ha sido útil, ha habido múltiples usos de Susana Distancia, ha habido una apropiación... como una transmisora de mensajes útiles para la promoción de la salud, para protegernos todas y todos, todos los días”. (I1_130820)</p> <p>“Susana usa hoy un cubrebocas, nótenlo, al inicio no lo usaba, pero ya desde hace varias semanas, más de mes y medio utiliza un cubrebocas y eso es conveniente hacerlo particularmente en los espacios cerrados”. (I1_130820)</p>

Refugio	<p>"Refugio representa al semáforo de riesgo de máximo, al semáforo rojo. Su lema es ¡Quédate en casa! y su súper poder son los cuidados máximos. Ella es una persona adulta mayor que nos cuida, que tiene la sabiduría de las personas adultas mayores para sabernos resguardar". (I4_070720)</p> <p>"Lo que Refugio nos dice es: ¡Quédense en su refugio, quédese en casa!". (I4_140820)</p>
Prudencia	<p>"Prudencia representa al nivel alto de riesgo, es el color naranja del semáforo de riesgo epidémico, su lema es evita salir de casa si no es indispensable, sus súper poderes son ajustes y preparación... para una nueva realidad para volver poco a poco a las calles y esta Prudencia se caracteriza por ser una persona que vive con discapacidad". (I4_070720)</p>
Esperanza	<p>"Esperanza es el color amarillo, esperanza es el nivel de riesgo medio y su lema son medidas sanitarias al salir...Su súper poder es la esperanza al retorno, la esperanza a este regreso, a este regreso a una nueva normalidad... Esperanza es una mujer, es una Muxhe Gunna, esa es su característica como persona". (I4_070720)</p>
Aurora	<p>"Aurora representa al semáforo verde, que es el riesgo más bajo, pero no es riesgo nulo... Aurora, su lema es: Entre todos evitamos el rebrote. Ya vamos a estar prácticamente todos en la calle cuando lleguemos a este nivel de riesgo.... Su súper es una nueva realidad y ella es una chica Queer". (I4_070720)</p>

*Ejemplos de mensajes clave por tema
Fuente: SSA1, 2020

El 7 de julio del 2020, como parte del "repertorio de comunicación y promoción de la salud", representantes de la SSA dan a conocer al "*Escuadrón de la Salud contra la COVID-19*" ®, integrado con cinco personajes con formato de caricatura: "*Susana Distancia, Refugio, Prudencia, Esperanza y Aurora*" ®. Los informantes indicaron que los cuatro nuevos personajes representan los colores del semáforo epidémico. Los personajes son descritos como "heroínas con distintas identidades de género, una de ellas con capacidades especiales", quienes están a cargo de "informar sobre la gravedad del agente biológico transmisor del COVID-19 y de orientar sobre la forma de incorporarse a las actividades cotidianas".

Infodemia, participación comunitaria y derechos humanos

Varios informantes indicaron que aproximadamente el 30% de las noticias publicadas sobre COVID-19 en diversos medios de comunicación son falsas (infodemia), mientras que algunos señalaron que varios medios representan verazmente la realidad. Con referencia a la infodemia, un informante advirtió que esta busca generar pánico social y moral y en ocasiones confusión en la población, debido a intereses de mercado y mediáticos, “generando notas que llamen la atención”.

Varios informantes destacaron la relevancia de la coordinación entre los gobiernos (ej., sector salud) y la sociedad, con el propósito de que se protejan y favorezcan conductas protectoras de la salud. Señalaron la pertinencia de formular políticas públicas que fomenten el “adecuado crecimiento, desarrollo, supervivencia y salud de los individuos, así como el cuidado del medio ambiente”. Respecto a las medidas de control de la pandemia, un informante resaltó que “toda medida de salud pública se debe hacer con absoluto respeto a los derechos humanos”, habiendo suficientes leyes en México que lo establecen. Varios informantes explicaron la relevancia de la solidaridad, vinculación y participación comunitaria. En fechas especiales (ej., día de la niña y el niño) se invitó a la población a enviar material gráfico (dibujos) que fue presentado en las conferencias.

DISCUSIÓN

En las conferencias vespertinas de la SSA, se difundieron cinco mensajes clave o consignas sobre medidas básicas para prevenir la COVID-19 (quédate en casa, lavado de manos/uso de alcohol gel, uso de cubrebocas, sana distancia y estornudo de etiqueta). Estos mensajes son consistentes con las recomendaciones de organismos internacionales propuestas al inicio de la pandemia (WHO y UNICEF, 2020).

La evidencia científica fue un criterio central en el diseño de los mensajes difundidos. Esta constituye una buena práctica de CR; no obstante, representa un reto ante la generación de información altamente dinámica y escenarios de incertidumbre, característicos de

la pandemia (Alwan et al., 2020). En consistencia con la OMS (WHO, 2020), la infodemia fue señalada en este estudio como problema relevante de distorsión de la información y diseminación de rumores sin sustento científico. Este fenómeno promueve la exposición de la población a riesgos sanitarios, generando confusión y percepciones erróneas (Leitner, 2020) y eventualmente, desconfianza hacia las autoridades sanitarias (UNESCO, 2020). Entre las acciones que se han implementado para atenuar la infodemia, están la creación de sitios Web para desvirtuar rumores (SSA, 2020), aplicaciones digitales para la detección de noticias falsas y acciones de advertencia a proveedores de servicios de comunicación, orientadas a deshabilitar mensajes erróneos diseminados en sus plataformas (Rodríguez y Xu, 2020).

Se identificaron mensajes con recomendaciones para el regreso a la nueva normalidad en distintos entornos. Considerando que las gotículas y aerosoles son uno de los mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2 (Jayaweera et al., 2020), es recomendable enfatizar los mensajes orientados a evitar lugares cerrados y mal ventilados y a limitar el número y tiempo de interacción con otras personas (exposición a contactos). Esto es particularmente relevante ante el próximo retorno a las actividades escolares de tipo presencial. Ante la inminente llegada de las vacunas contra la COVID-19, expertos recomiendan difundir mensajes describiendo el plan de vacunación y temas afines, así como reforzar mensajes preventivos en temporadas con alta transmisión comunitaria (ej., temporada invernal), enfermedades crónicas e importancia de la solidaridad, responsabilidad y respuesta social (INSP, 2021).

Varios mensajes expuestos en las conferencias, motivan a la población y personal de salud a consultar información en medios digitales y a utilizar herramientas de telesalud. En emergencias sanitarias, la telesalud es una herramienta útil para capacitar recursos humanos vía remota y mantener vínculos con la población (Fang, Nie y Penny, 2020). Sin embargo, la difusión de contenidos por medios digitales puede ser ineficiente, en contextos con falta de acceso tecnológico y rezago educativo. Si se considera que en el 2019, 43.6% de los hogares en México no contaba con conexión de internet y más de la mitad (55.7%) carece de computadora (INEGI, 2019), es importante adecuar

los canales de comunicación durante la pandemia y emprender acciones para reducir la brecha digital.

Las conferencias se llevaron a cabo de manera diaria, esto contribuyó a la difusión continua de los mensajes clave, lo cual pudo influir favorablemente en las actitudes y percepción de riesgo de la población (Sell et al., 2018). En contraste, Kim y So (2018) advierten sobre el fenómeno de fatiga o agotamiento en la población, cuando esta se expone continuamente a contenidos e interlocutores similares (Kim y So, 2018), como fue el caso de algunos mensajes difundidos en las conferencias estudiadas. Asimismo, el uso de tecnicismos se asocia con baja comprensión de contenidos relevantes (Abukhalaf y Meding, 2021), encontrándose mayor efectividad de mensajes con contenidos simples y segmentados por tipo de audiencia (WHO, 2018).

Los apoyos gráficos incluyeron imágenes de personajes con roles heroicos representando a sectores de la sociedad, eventualmente poco visibilizados (ej., escuadrón de la salud). El uso de este tipo de personajes puede evocar respuestas afectivas favorables, reduciendo la resistencia al cambio (Cohen, 2001). Las ayudas visuales son particularmente útiles para personas con rezagos educativos y en condición de vulnerabilidad (Mbanda et al., 2020), por lo que su uso resulta pertinente en el contexto de México.

En las conferencias se reconoció la necesidad de cambios estructurales para reducir las comorbilidades asociadas con el COVID-19 (ej., prevención de enfermedades crónicas). Esto es consistente con el modelo conceptual expuesto (WHO, 2018), que destaca factores estructurales, como determinantes distales para la adopción y adherencia a conductas de salud.

El presente estudio no considera contenidos difundidos en otros foros y etapas de la pandemia. Por su alcance, no reporta algunos temas de salud pública expuestos en las conferencias vespertinas (salud mental, planificación familiar, vacunación y donación de sangre y órganos). Entre sus fortalezas está el ser de los primeros trabajos que documenta y analiza de manera sistematizada los mensajes de CR difundidos por la SSA en México y aporta recomendaciones para orientar futuros esfuerzos de CR.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Durante la etapa de retorno a la nueva normalidad, la SSA difundió mensajes clave para mitigar y contener la COVID-19 y sus comorbilidades. Se incluyeron apoyos visuales como el escuadrón de la salud y el semáforo epidemiológico. Para el diseño de la CR en futuras etapas de la pandemia se proponen las siguientes recomendaciones:

- Limitar la diversidad temática y el uso de tecnicismos, para facilitar la comprensión y penetración de los mensajes.
- Adecuar el formato de los mensajes a distintos segmentos de audiencias e incluir nuevos interlocutores, para mantener el interés y motivación de la población.
- Considerar los modelos y teorías de cambio de comportamientos y mercadotecnia social en el diseño de mensajes preventivos y de apoyos visuales.
- Establecer mecanismos de comunicación que faciliten a la población involucrarse en la de toma de decisiones sobre los temas a difundir.
- Optimizar la utilización de la infraestructura informática de las dependencias gubernamentales, para apoyar la implementación de estrategias digitales de CR.

Los gobiernos y educadores en salud tienen la responsabilidad de proporcionar información veraz, oportuna, comprensible y con sensibilidad cultural a las poblaciones que enfrentan riesgos sanitarios. Considerar el enfoque de equidad de género, de inclusión social y de derechos humanos es indispensable para lograr una CR que responda a valores éticos y de justicia social.

Es necesario realizar investigación formativa sobre actitudes, creencias y conductas para mitigar y contener la pandemia (ej., conductas anticubrebocas y antivacunas), así como evaluar el impacto de las campañas de comunicación gubernamentales sobre COVID-19. Se espera que el presente estudio contribuya a identificar áreas de oportunidad en la formulación de planes de CR, para afrontar el desafío

inédito que para la población y los gobiernos representa la presente pandemia de COVID-19.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de Ana Tapia Rodríguez y Raúl A. Aguilar Bonola en la sistematización de datos.

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Abukhalaf, Amer Hamad Issa y von Meding Jason. 2021. "Psycholinguistics and emergency communication: A qualitative descriptive study". *International Journal of Disaster Risk Reduction*, no. 102061. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212420921000273>
- Agostino, Deborah, Michela Arnaboldi. 2016. "A measurement framework for assessing the contribution of social media to public engagement: an empirical analysis on Facebook." *Public Management Review* 18, no. 9:1289-1307. <https://doi.org/10.1080/14719037.2015.1100320>
- Alwan, Nisreen, Raj Bhopal, Rochelle Burgess, Tim Colbum, Luis Cuevas, George Smith, et al. 2020. "Evidence informing the UK's COVID-19 public health response must be transparent." *Lancet* 395, no. 10229:1036-1037. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30667-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30667-X)
- Cohen, Jonathan. 2001. "Defining identification: A theoretical look at the identification of audiences with media characters." *Mass communication & society* 4, no. 3:245-264. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1207/S15327825MCS0403_01

- Fang, Yaqing, Yiting Nie, Marshare Penny. 2020. "Transmission dynamics of the COVID19 outbreak and effectiveness of government interventions: A data-driven analysis." *Journal of medical virology* 92, no. 6:645-659. <https://doi.org/10.1002/jmv.25750>
- Finset, Arnstein, Hayden Bosworth, Phyllis Butow, Pål Gulbrandsen, Robert L Hulsman, Arwen Pieterse, et al. 2020. "Effective health communication—a key factor in fighting the COVID-19 pandemic." *Patient education and counseling* 103 no. 5: 873. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180027/pdf/main.pdf>
- Freudenstein, Frederik, Robin Schumaker, Peter Wiedemann, Adam Verrender, Christoph Böhmert, Sarah Loughran. 2020. "Framing effects in risk communication messages - hazard identification vs. risk assessment." *Environmental research* 190, no. 109934:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109934>
- Gesser-Edelsburg, Anat, Emilio Mordini, James James, Donato Greco, Manfred Green. 2014. "Risk communication recommendations and implementation during emerging infectious diseases: a case study of the 2009 H1N1 influenza pandemic." *Disaster medicine and public health preparedness* 8, no. 2:158-169. <https://doi.org/10.1017/dmp.2014.27>
- Henry, Tabia, Theresa Jacobs, Darrell Sabbs, Kisha Holden, Ronald Braithwaite, Neicey Johnson, Daniel Dawes, LaShawn Hoffman. 2020. "Community engagement of African Americans in the era of COVID-19: considerations, challenges, implications, and recommendations for public health." *Preventing chronic disease* 17, no. 83:1-10. <https://doi.org/10.5888/pcd17.200255>
- Ihm, Jennifer, Chul-Joo Lee. 2021. "Toward More Effective Public Health Interventions during the COVID-19 Pandemic: Suggesting Audience Segmentation Based on Social and Media Resources." *Health communication* 36, no. 1:98-108. <https://doi.org/10.1080/10410236.2020.1847450>

- Instituto Nacional de Salud Pública. 2021. *Reflexiones sobre la respuesta de México ante la pandemia de COVID-19 y sugerencias para enfrentar los próximos retos*. México. INSP. <https://www.insp.mx/avisos/recomendaciones-pandemia>
- Instituto Nacional de Geografía y Estadística. 2019. "Encuesta nacional sobre disponibilidad y uso de tecnologías de la información en los hogares". Consultado el 11 de septiembre del 2020. <https://www.inegi.org.mx/temas/ticshogares/>
- Jayaweera, Mahesh, Hasini Perera, Buddhika Gunawardana, Jagath Manatunge. 2020. "Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy." *Environmental research* 188, no. 2020:1-19. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109819>
- Johnstone, Barbara. 2017. *Discourse analysis*. United States of America. John Wiley & Sons. [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8M5KDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=Johnstone,+B.+\(2017\).+Discourse+analysis.+United+States+of+America.++John+Wiley+%26+Sons.&ots=NgDu6_Lli0&sig=1_85kGvzF1Nk5jki5npHXV9VqBw#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8M5KDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=Johnstone,+B.+(2017).+Discourse+analysis.+United+States+of+America.++John+Wiley+%26+Sons.&ots=NgDu6_Lli0&sig=1_85kGvzF1Nk5jki5npHXV9VqBw#v=onepage&q&f=false)
- Kim, Soela, Jiyeon So. 2018. "How message fatigue toward health messages leads to ineffective persuasive outcomes: examining the mediating roles of reactance and inattention." *Journal of health communication* 23, no. 1:109-116. <https://doi.org/10.1080/10810730.2017.1414900>
- Lachlan, Kenneth, Patric Spence. 2010. "Communicating risks: examining hazard and outrage in multiple contexts." *Risk analysis* 30, no. 12:1872-1886. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2010.01511.x>
- Leitner, Stephan. 2020. "On the dynamics emerging from pandemics and infodemics." *Mind & Society* 19, no. 1:1-7. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11299-020-00256-y>

- Lohiniva, Anna-Leena, Jussi Sane, Katja Sibenberg, Taneli Puumalainen, Mika Salminen. 2020. "Understanding coronavirus disease (COVID-19) risk perceptions among the public to enhance risk communication efforts: a practical approach for outbreaks, Finland, February 2020." *European communicable disease bulletin* 25, no. 13:1-4. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000317>
- Malecki, Kristen, Julie Keating, Nasia Safdarl. 2020. "Crisis communication and public perception of COVID-19 risk in the era of social media." *Clinical infectious diseases* 758, no. 2020:1-6. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa758>
- Masrour, Farid. 2013. *Phenomenal objectivity and phenomenal intentionality. In defense of a Kantian account*. In: Kriegel, U. Editor. New York. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199764297.003.0007>
- Mbanda Njabulo, Shakila Dada, Kirsty Bastable, Gimble Berglund Ingalill, Schlosser Ralf. 2020. "A scoping review of the use of visual aids in health education materials for persons with low-literacy levels." *Patient education and counseling*, no. 20:1-20. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.11.034>
- Naik, Rupesh, Sara Vagi, Amra Uzicanin, Stephanie Dopson. 2019. "Influenza related communication and community mitigation strategies: results from the 2015 pandemic influenza readiness assessment." *Health promotion practice* 20, no. 3:338-343. <https://doi.org/10.1177/1524839919826582>
- Patton, Michael. 2014. *Qualitative research and evaluation methods: Integrating theory and practice*. United Kingdom. Sage Publications.
- Rodrigues, Usha, Jian Xu. 2020. "<?covid19?>Regulation of COVID-19 fake news infodemic in China and India." *Media International Australia* 177, no. 1:125-131. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1329878X20948202>

Sell, Tara, Crystal Watson, Diane Meyer, Marissa Kronk, Sanjana Ravi, Laura Pechta, Keri Lubell, Dale Rose. 2018. "Frequency of risk-related news media messages in 2016 coverage of Zika Virus." *Risk analysis* 38, no. 12:2514-2524. <https://doi.org/10.1111/risa.12961>

Secretaría de Salud1. 2020. *Conferencia de prensa: Informe diario sobre coronavirus COVID-19 en México, 28 de mayo del 2020 al 28 de agosto 2020*. México. SSA. Subsecretaría de Promoción y Prevención de la Salud. <https://www.gob.mx/presidencia/archivoarticulos?order=DESC&page=2>

Secretaría de Salud2. 2020. "Todo sobre el COVID-19." Consultado el 16 de septiembre del 2020. <https://coronavirus.gob.mx/>

United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization. 2020. *Disinfodemic, dissecting responses to COVID-19 disinformation*. France. UNESCO. https://en.unesco.org/sites/default/files/disinfodemic_dissecting_responses_covid19_disinformation.pdf

World Health Organization. 2017. *WHO Strategic communications framework for effective communications*. Switzerland. WHO. <https://www.who.int/mediacentre/communication-framework.pdf>

World Health Organization. 2018. *Communicating risk in public health emergencies: a WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice*. Switzerland. WHO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272852>

World Health Organization1. 2020. *Risk communication and community engagement readiness and response to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 19 March 2020*. Switzerland. WHO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331513>

World Health Organization². 2020. *Gestión de la infodemia sobre la COVID-19: Promover comportamientos saludables y mitigar los daños derivados de la información incorrecta y falsa*. Consultado el 15 de octubre de 2020. <https://www.who.int/es/news/item/23-09-2020-managing-the-covid-19-infodemic-promoting-healthy-behaviours-and-mitigating-the-harm-from-misinformation-and-disinformation>

World Health Organization, United Nations Children's Fund. 2018. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the sustainable development goals. Switzerland. WHO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328065>.

World Health Organization, United Nations Children's Fund. 2020. Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic. Switzerland. WHO. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277158/retrieve>

Zhang, Liwei, Huijie Li, Kelin Chen. 2020. "Effective risk communication for public health emergency: reflection on the COVID-19 (2019-nCoV) outbreak in Wuhan, China." *Healthcare* 8, no. 1:64-76. <https://doi.org/10.3390/healthcare8010064>

Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19

LORENA ELIZABETH CASTILLO CASTILLO

*Centro de Información para Decisiones en Salud Pública -
Instituto Nacional de Salud Pública, México*

LAURA MAGAÑA VALLADARES

Asociación de Escuelas y Programas de Salud Pública, Estados Unidos

PROPÓSITO

Es urgente y necesario regresar a los espacios laborales, académicos, escolares, de convivencia, de recreación, e incluso de entretenimiento. No podemos normalizar la situación de riesgo latente ni permanecer con el temor que nos inmoviliza y que trae consigo más crisis, aparte de la sanitaria provocada por la COVID-19, que tantas vidas ha cobrado. Debemos pensar en la economía, así como en la salud mental y sus consecuencias, además de otras aristas que advertimos a raíz del confinamiento en gran parte de la población. Es apremiante adoptar estilos de vida que permitan el movimiento económico, así como la preservación de la salud poblacional; en ese sentido, la resiliencia es una herramienta esencial para vivir en esta nueva normalidad. Ha llegado la hora de salir de la anestesia colectiva, pero con bases de acción y protección. Para ello, debemos adoptar prácticas resilientes desarrollando habilidades y fortaleciendo competencias de promoción de la salud; la población y las autoridades sanitarias deben trabajar de manera conjunta.

El presente capítulo apunala las acciones de promoción de la salud, las cuales, según la Carta de Ottawa (1986), son “los procesos que

favorecen el control de los individuos y grupos sobre las variables que condicionan su propia salud” (OMS 1986). Es un primer acercamiento general a la forma de actuar y comportarse en esta experiencia nueva y sorpresiva, que detuvo el movimiento de forma global. Es tiempo de seguir adelante y de aprender a convivir con éste y otros virus de manera segura, acatando las medidas sanitarias y sociales adecuadas para mitigar en lo posible su impacto y evitar su propagación.

La promoción de la salud es un tema del que se habla mucho, se entiende poco y se practica menos. Por ello, debemos afianzarla con la resiliencia, a fin de hacerla operativa y concebirla de manera concreta, y no como un ente abstracto e inteligible. Los pilares de la promoción de la salud —educación en salud, comunicación en salud y participación social— pueden hacer el vínculo con la resiliencia para enfrentar esta nueva forma de vida.

INTRODUCCIÓN

Desde noviembre de 2019 se han publicado innumerables artículos científicos y notas en los medios masivos de comunicación sobre el SARS-CoV-2 y la enfermedad denominada COVID-19; los ojos del mundo están puestos en el impacto del padecimiento ocasionado por el virus (Ministerio de Salud Perú 2020). Es necesario estar atentos. Es importante resguardar a la población y procurar que la información con las medidas que le permitan tomar decisiones para el cuidado de su salud esté a su alcance.

Con este desafío de salud iniciamos el 2020. En un principio vimos a lo lejos los casos de contagios en otros países, y más tarde iniciamos la preparación de las estrategias de atención ante la inminente llegada de casos. A finales de enero, se reportaban 223 casos en cuatro países y el primero en Estados Unidos, así como los primeros casos en Europa. Al concluir ese mes, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), había 7 818 casos en 19 países. Desafortunadamente, eso era apenas el inicio; en marzo la OMS declaró al brote de coronavirus como una pandemia global (Ministerio de Salud Perú 2020).

Con este panorama, nada sencillo para el mundo, en México, lamentablemente, se confirmó el primer caso positivo de COVID-19 el 28 de febrero. Poco después la Secretaría de Salud implementó, el 23 de marzo, la Jornada Nacional de Sana Distancia, con siete acciones:

1. Suspensión inmediata de actividades no esenciales del 30 de marzo al 30 de abril.
2. En los sectores esenciales, no realizar reuniones de más de 50 personas, además de promover el correcto lavado de manos, la etiqueta respiratoria y la “sana distancia”.
3. Se exhorta a toda la población a cumplir con el resguardo domiciliario en las fechas señaladas.
4. El resguardo se aplica de manera estricta a toda persona mayor de 60 años o con enfermedades que la hagan vulnerable al virus.
5. Después del 30 de abril se emitirán lineamientos para el regreso escalonado a las diferentes actividades.
6. Suspensión de todos los censos y todas las encuestas que involucren interacción física.
7. Las aplicaciones de estas medidas deberán realizarse con apego a los derechos humanos, sin ser coercitivos, sino voluntarios y social y responsablemente aceptados (Presidencia de la República 2020).

Al día siguiente, el 24 de marzo, se declaró el inicio de la fase 2 de la contingencia por COVID-19 (dispersión comunitaria), por lo que se fortalecieron las medidas sanitarias ya existentes y se pusieron en marcha nuevas acciones con el fin de reducir la transmisión entre la población (Gobierno de México 2020). El 21 abril inició la fase 3 por COVID-19. Se destaca: la extensión de la Jornada Nacional de Sana Distancia hasta el 30 de mayo, y su ampliación, hasta la fecha, de manera parcial, así como la suspensión de actividades no esenciales, con la finalidad de mitigar la dispersión y transmisión del virus SARS-CoV-2 en la comunidad, disminuir la carga de enfermedad, sus complicaciones y la muerte por COVID-19 en la población residente en territorio nacional (Gobierno de México 2020).

Se esperaba que la Jornada de Sana Distancia se implementara por 30 días, pero el comportamiento del padecimiento ha requerido ajustar los tiempos y contemplar una nueva normalidad que se distinguirá por el cambio de hábitos y estilos de vida de forma prolongada y, quizá, permanente. Lo único seguro es que no volveremos a vivir como lo hicimos antes de esta pandemia, por lo que debemos ser resilientes y transformar nuestra realidad.

Como hemos podido notar en la línea de tiempo de este padecimiento, su evolución ha transcurrido con una rapidez inusitada. No hablamos de números, sino de seres humanos que han perdido la vida o están luchando por preservarla. Hoy, no sólo nos referimos a los casos y defunciones; sentimos solidariamente cada situación, apoyamos y admiramos a los trabajadores de la salud, reconocemos su entrega y esfuerzo por hacer frente a esta pandemia que ha dado una lección a la humanidad. No volveremos a ser los mismos; debemos aprender a convivir, a ser responsables de nosotros mismos, pero también de los demás; debemos aprender a ser solidarios y preocuparnos por los otros, a hacer y ser comunidad, a vivir en una realidad distinta a la que conocíamos, a retornar a nuestra vida dentro de la nueva normalidad (Gobierno de México 2020).

LA NUEVA NORMALIDAD

¿Una nueva normalidad? ¿Una realidad diferente? ¿Cómo regresar a nuestra cotidianeidad cuando siguen los lamentables decesos por causa de la pandemia de COVID-19, y el riesgo de propagación está más latente que nunca? ¿Cómo volver a nuestra vida “normal”, como dice Kamran Abbasi, “[...] en un momento de perpetua crisis y controversia, con un número récord de muertes excesivas e incertidumbre sobre las futuras olas de COVID-19? ¿Es el optimismo una respuesta apropiada?” (Abbasi 2020, 243) ¿La resiliencia será la manera de enfrentar los retos que ya tenemos?

La resiliencia significará una forma distinta de vivir, pero sobre todo de entender las adversidades y aprovechar los insumos y oportunidades que tengamos para sobrevivir y reconstruir la nueva realidad.

Sin ánimo de ser catastróficos, cabe hacernos la pregunta: “¿podemos racionalizar lo irracional en tiempos de impotencia percibida?” Justamente en un espacio subjetivo es indispensable generar un ambiente propicio para la adaptación, sin posturas cómodas o simplistas, que pudiera provocar el malentendido optimismo. Estamos regresando a un entorno que no es amigable, en el que incluso ignoramos la dimensión de la magnitud de la COVID-19 en la salud de la población (Abbasi 2020, 243).

La resiliencia es la capacidad de adaptación de un ser vivo frente a un agente perturbador, a situaciones o estados adversos. Estamos ante un evento grave y debemos aprender a convivir con el padecimiento y sus consecuencias físicas y emocionales (Aguilar-Maldonado 2020, 77). Todavía hay muchas facturas por pagar, y además de la deuda contraída debemos tener saldo a favor para crear un entorno saludable.

Como señala Terry R. Bard (Bard 2020, 81), la idea y los recuerdos de la normalidad que dejamos tras un confinamiento masivo, donde había una especie de estabilidad y certeza, ya no existen. Enfrentamos problemas de estrés, presión y ansiedad que dañan los entornos individuales y colectivos, aunados al padecimiento del que aún desconocemos sus dimensiones y cura. Afrontamos también los problemas de salud mental que afectan las relaciones e interconectividad entre grupos y comunidades, haciéndolos aún más vulnerables a otras enfermedades. Por ello debemos apostar a la pronta adaptación en este río revuelto.

La tarea no será sencilla. La participación y voluntad social serán indispensables para la transición a una nueva normalidad, adoptando las medidas sanitarias que nos llevarán a practicar conductas resilientes. La población debe comprometerse y modificar sus estilos de vida, que son “[...] una forma de vida que se basa en patrones de comportamiento identificables, determinados por la interacción entre las características personales individuales, las interacciones sociales y las condiciones de vida socioeconómicas y ambientales [...]” (Bard 2020, 81), que cambian conforme a las diferentes situaciones sociales y de salud. Por tanto, los patrones no son permanentes, sino que están sujetos a modificaciones (Bard 2020, 81).

[...] Si la salud ha de mejorarse permitiendo a los individuos cambiar sus estilos de vida, la acción debe ir dirigida no solamente al individuo, sino también a las condiciones sociales de vida que interactúan para producir y mantener estos patrones de comportamiento [...] (Bard 2020, 81).

Y es aquí donde cobra gran relevancia la alianza con las autoridades de salud para el beneficio de la sociedad. Como lo señalan los expertos en salud, no hay vuelta a la normalidad; es un regreso a una nueva normalidad y debemos prepararnos para ello.

Es importante considerar que el retorno será paulatino y por etapas. Será una transición en la que aprenderemos a convivir tanto con otras personas como con la COVID-19. Durante el camino pueden surgir ajustes; no debemos perpetuar o trivializar las conductas ni mucho menos relajar las medidas de cuidado personal y comunitario. Debemos adquirir nuevos hábitos (Habertsaat 2020). En esta nueva normalidad debemos ser tolerantes y muy respetuosos con los derechos de los demás, ya que deberán modificarse las prácticas sociales para reducir el riesgo, y muchas veces esto es percibido como un atentado al derecho individual, como la práctica de algún culto religioso o efectuar reuniones con fines sociales, puesto que “[...] los enfoques de salud pública son a menudo utilitarios en esencia, lo que significa que maximizan el beneficio general para la población” (Habertsaat 2020).

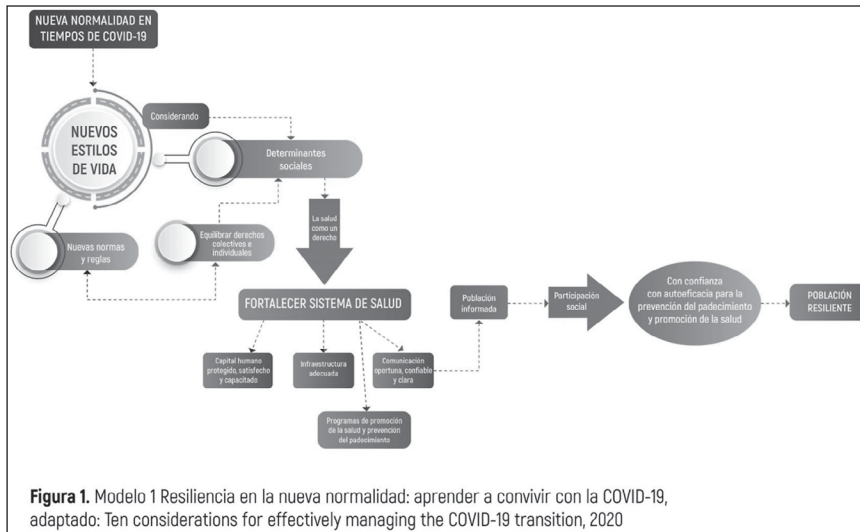
Por otra parte, también es imperante tener en cuenta que esta pandemia evidenció las desigualdades e inequidades sociales y económicas, y el retorno a la nueva normalidad acentuará más la brecha, revelando la importancia de los determinantes sociales que impactan en la salud, en especial a las personas de escasos recursos o a los grupos más vulnerables (indígenas, adultos mayores, campesinos). Los determinantes sociales de la salud (DSS) son las “[...] circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud” (Habertsaat 2020). La salud y la calidad de vida de los individuos son el resultado de un complejo proceso social donde convergen las condiciones generales de vida de las personas y su manera de vivir (OPS 2020; Palomino-Moral 2014). La distribución inadecuada e injusta de los recursos económicos, materiales y el

poder en distintos niveles dan como resultado diferencias notables en el estado de salud de las personas dependiendo de la localidad en la que habiten y el lugar que ocupen en la cadena del proceso de producción. Por ello es indispensable una intervención del Estado para formular políticas de atención integral, y no centralistas, ya que cada entidad federativa tiene su propia realidad, con base en su cultura y su desarrollo económico.

Fortalecer los sistemas de salud para que posean capital humano protegido y en condiciones óptimas, capacitado técnica e interpersonalmente para la atención de los demás, contar con la infraestructura adecuada, así como con comunicación eficaz que genere confianza en respuesta a las necesidades de salud, hará que la población adopte una percepción de autoeficacia, es decir, de confianza en sus propias conductas y en las de las autoridades. Generar la sensación de conciencia de respuesta pertinente y asertiva ante los escenarios adversos hace comunidades más seguras (OPS 2020).

La nueva normalidad nos llevará al cambio de estilos de vida que estarán regidos por normas y reglas recién dictadas, pero deberán respetar los derechos individuales y colectivos. Tanto para la aplicación como para el acato de éstas, la relación debe ser bidireccional. Por ejemplo, la libertad para realizar reuniones religiosas presenciales, masivas, deberá regularse para evitar aglomeraciones. Es posible realizar estas acciones correctamente y sin presión. Se deberá optar por otras modalidades seguras y debe existir un equilibrio entre la libertad para practicar un culto religioso y la necesidad de la sana distancia, el uso de mascarillas, los lugares al aire libres, los grupos pequeños. Cada acción estará basada en los determinantes sociales, y uno de ellos es el derecho a la salud. Para ejercerlo es impostergable e indispensable fortalecer el sistema de salud en todas sus dimensiones, destacando la promoción de la salud, eje rector de este escrito. También es muy importante mencionar la comunicación efectiva con el fin de que la población esté bien informada y que pueda participar en la adopción de las medidas necesarias que la llevarán a actuar responsablemente y bajo el enfoque resiliente. (*Figura 1*).

Figura 1. Modelo 1 - Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19



Fuente: adaptado de Habersaat, Betsch, Danchin, *et al.* 2020.

RESILIENCIA

Experimentar una crisis sanitaria como la que generó la COVID-19 se considera como un desastre. Se trata de uno de los sucesos más traumáticos que una persona pueda enfrentar, y los efectos en la salud mental y la conducta de los individuos pueden verse a corto y a largo plazos. Para brindar atención a tales problemáticas es necesario, en primer lugar, comprender el entorno de la persona, en lo individual y colectivo, para proponer las mejores alternativas que ayuden al proceso de recuperación y adaptación ante las nuevas circunstancias (Gerrity 2000, 101) que se traducen en una nueva realidad y en una mirada distinta de un mismo espacio que no volverá a ser igual. Algunas de las acciones recomendadas para apoyar los procesos adversos durante y después del desastre es la promoción y el desarrollo de la resiliencia tanto individual como comunitaria (Luthar 2006), así

como desarrollar estrategias de ayuda y redes para mantener el equilibrio en circunstancias distintas y adversas.

La resiliencia es “un proceso dinámico que abarca la adaptación positiva en el contexto de la adversidad” (Luthar 2006). Es una habilidad psicosocial que permite al individuo enfrentarse a las dificultades de la vida y recuperarse de las consecuencias negativas que pudieran tener después o durante una situación que afecta su salud mental (Higgins 2016). Además, ha sido plenamente estudiada como factor protector de la salud, describiendo que mientras mayor sea el nivel de resiliencia del individuo, menor será la susceptibilidad a afecciones psicológicas. Esto se debe a que la resiliencia se relaciona con mayores habilidades de afrontamiento, autoestima, autoconcepto, autoeficacia, confianza, calidad de vida, entre otras (Fernandes de Araujo 2000).

Por su parte, la resiliencia comunitaria engloba los procesos por los que las personas, como parte de una colectividad, enfrentan en situaciones complicadas, y los constructos sociales y culturales que apoyan estas circunstancias. Los pilares de la resiliencia comunitaria son la autoestima colectiva, la identidad cultural, la percepción de la honestidad social y gubernamental, el humor y la espiritualidad. La promoción y conservación de estos pilares permiten fortalecer la capacidad adaptativa de las poblaciones y comunidades ante situaciones hostiles (Melillo 2001). En este tenor, la generación de entornos saludables es la clave para una rápida transformación y adaptación a las nuevas formas de convivencia e interacción.

Existe otra caracterización de la resiliencia comunitaria propuesta para la recuperación de las comunidades cuando son afectadas por desastres naturales y eventos adversos que dañan su salud. Los pilares de esta categoría de resiliencia son el capital social, el desarrollo económico, las competencias comunitarias, la información y la comunicación eficaz (Norris 2008). Esta última se asocia con la percepción de honestidad gubernamental, con la generación de confianza en las acciones de la autoridad.

Uno de los múltiples procesos por los cuales la salud pública garantiza el derecho a la salud de la población es la promoción de la salud que, de acuerdo con la carta de Ottawa, consiste en “[...] proporcionar a los pueblos los medios necesarios para mejorar su salud y ejercer un

mayor control sobre la misma” (OMS 1986). Además, hace mención de diversos campos de acción en los que es importante intervenir para mejorar el proceso de empoderamiento de las personas para la toma de decisiones sobre su salud: una política pública saludable, la creación de ambientes favorables, el reforzamiento de la acción comunitaria, la acción personal e intervención del sistema sanitario. Todas son partes fundamentales que se deben trabajar en conjunto para lograr incidir significativa y positivamente en la salud de las futuras generaciones (OMS 1986).

Entre las acciones para reforzar la acción personal y comunitaria, la OMS menciona la importancia de la educación en torno a la salud, describiéndola como la aplicación de las técnicas propias para el mejoramiento de la alfabetización sanitaria que además permita al individuo desarrollar habilidades que lo conduzcan, a él y a su comunidad, a gozar de buena salud (OMS 1998). Se entiende como alfabetización sanitaria al

[...] conjunto de competencias personales y recursos situacionales necesarios para que las personas accedan, entiendan, evalúen y usen información y servicios para tomar decisiones sobre salud, incluyendo también la capacidad de comunicar, validar y actuar sobre esas decisiones (IUHPE 2018).

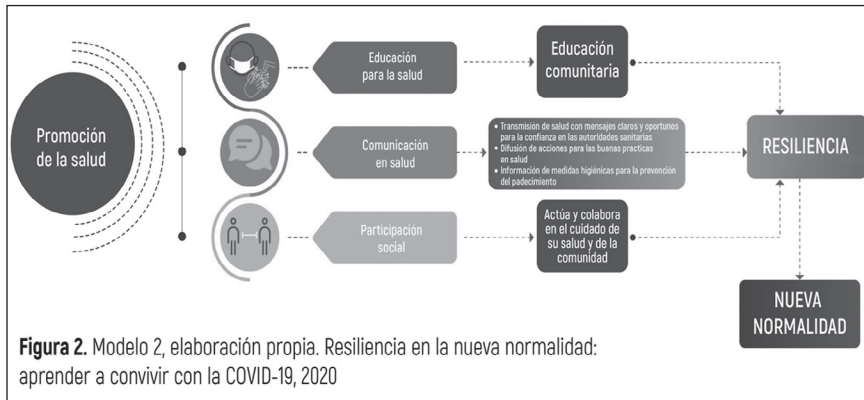
Dicho de otra manera, la educación en la salud es el medio, y la alfabetización sanitaria es el objetivo que se quiere alcanzar. De ahí la importancia de los programas de promoción de la salud, a manera de estrategia oficial, como la permanente difusión de las reglas básicas: uso necesario y correcto del cubrebocas, sana distancia física y lavado de manos con la técnica adecuada, considerando la realidad de los individuos, su escenario y espacio de vida familiar, social y laboral, y haciendo sinergias con su contexto cultural.

En casos como el que nos ocupa se sugiere una educación comunitaria que tiene sus bases en la educación popular, propuesta por Paulo Freire. Este modelo se aleja de los procesos y las teorías tradicionales del aprendizaje y la educación para darles importancia a los saberes y haceres de la población, conectando la experiencia personal con el

contexto social para, eventualmente, encontrar la forma más viable en el proceso de transformación de la realidad social de los individuos. El uso de la educación popular para la promoción de la salud está ampliamente documentado. Se utiliza para la promoción del empoderamiento individual y comunitario (Wiggins 2011). Por tanto, es también un pilar para la resiliencia en esta nueva normalidad.

En el siguiente modelo de promoción de la salud, basado en tres pilares fundamentales y específicos (*Figura 2*), se muestra un esquema para el caso que nos ocupa:

Figura 2. Modelo 2 - Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19



Fuente: elaboración propia.

HABILIDADES NECESARIAS PARA LA RESILIENCIA EN LA NUEVA NORMALIDAD

Para el desarrollo de las habilidades de resiliencia en la nueva normalidad se debe partir del conocimiento de los determinantes sociales de la salud de cada población, identificando cuáles son los que se pueden modificar o enfrentar con los recursos existentes. En ello, hay que tener claro que esta pandemia mostró las enormes inequidades en las que viven muchas personas, sin tener la posibilidad de contar

con el apoyo de una protección social para satisfacer las necesidades básicas a las que tienen derecho. La falta de vivienda digna, de empleo, de educación, de seguridad social, se vio manifiesta y es el otro gran peligro para hacer frente a la COVID 19, así como a sus secuelas, en esta nueva normalidad.

Por otra parte, es importante considerar que somos un mosaico cultural con tradiciones, usos y costumbres muy diferentes y arraigadas, y por ello debe proponerse un modelo de promoción de la salud incluyente e integral fundado en el respeto, la equidad, la empatía, y los derechos humanos fundamentales. El modelo planteado (*Figura 3*) es general, y deberá adaptarse a diferentes contextos, considerando las características sociales y culturales de cada comunidad. Dicho lo anterior podemos iniciar practicando las siguientes acciones de resiliencia:

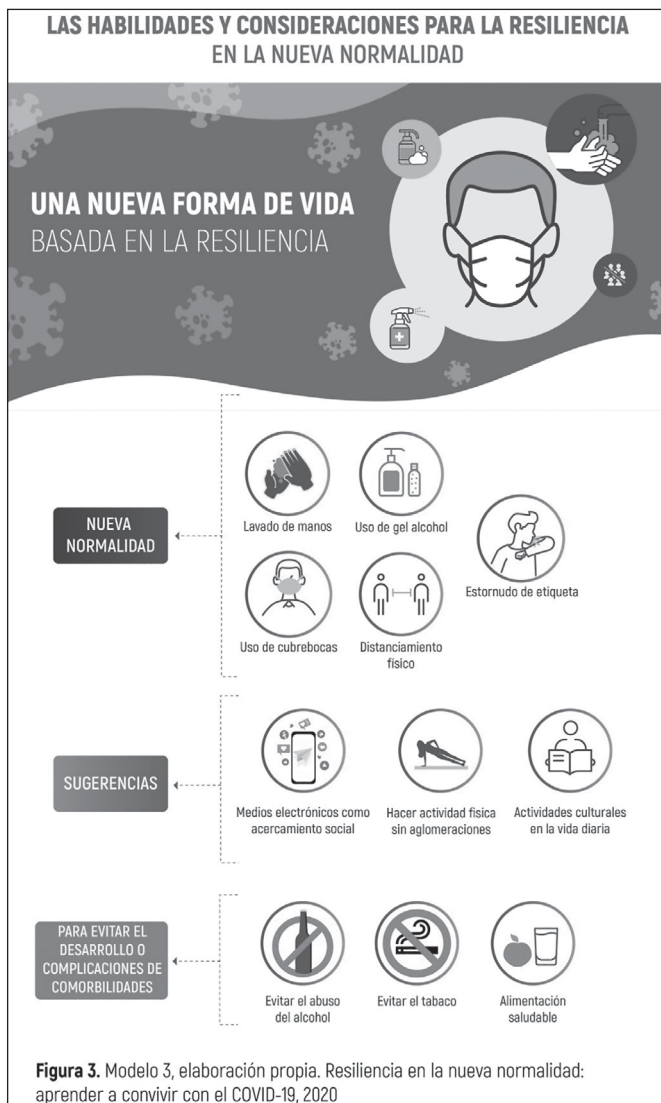
- Trabajar la autoidentificación de las prácticas que contribuyan a la resiliencia.
- Desarrollar la percepción y posterior apreciación de la magnitud del problema.
- Autoeficacia de la población para actuar en beneficio propio y colectivo.
- Confianza en sí mismos, en que se puede y debe utilizar el cubrebocas de manera correcta y pertinente, mantener la distancia física y realizar el lavado de manos de forma adecuada.
- Disciplina social para acatar las medidas sanitarias, que no son costosas ni generan un gasto de bolsillo oneroso y mucho menos catastrófico.
- Aceptación del cambio de hábitos y estilos de vida en la cotidianidad de una nueva normalidad. Algunos serán permanentes.
- Aceptación de las modificaciones en nuestro día a día; habrá ajustes y cambios según el comportamiento del virus.
- Fortalecer o, en su caso, desarrollar el autocuidado.
- Identificar síntomas de alarma que puedan indicar un cambio en la salud.
- Aprender a coexistir con el padecimiento y sus secuelas. Sin miedo pero sin bajar la guardia en el cumplimiento de las medidas de cuidado sanitario.

- No descuidar otras enfermedades que coinciden por época o por los hábitos desarrollados por décadas; es el momento de adaptarse y de transformar los eventos adversos en factores protectores para una mejor calidad de vida.
- Incrementar la intención e interés por adquirir nuevos aprendizajes con las herramientas tecnológicas y amplia gama de oferta de educación continua en modalidad virtual.
- Procurar actividades culturales y físicas que puedan mejorar nuestro estado de ánimo y seguramente impactarán de manera positiva en nuestra salud.
- Mantener la comunicación con nuestros seres queridos y redes, para fortalecer la cohesión social, aprovechando los diversos medios electrónicos que permiten la cercanía afectiva sin el contacto físico.
- Conservar los lazos de amistad y solidaridad que se desarrollaron en este confinamiento.

Pero lo más importante para retornar espacios de acción es distinguir e identificar las oportunidades de los nuevos estilos de vida para mejorar los entornos individuales, familiares y comunitarios. Tenemos la posibilidad de construir una nueva realidad más segura, más estable, y también más justa. Por ahora la resiliencia es una estrategia de protección, pero también será un punto de partida para la adopción de conductas saludables y sostenidas, contribuyendo a crear una nueva forma de vida (*Figura 3*).

La evidencia científica nos da elementos para ir construyendo nuestra nueva realidad de una manera segura, además de la experiencia de la promoción de la salud y la observación diaria de los comportamientos y conductas propias de quienes nos rodean (OPS 2012).

**Figura 3. Modelo 3 - Resiliencia en la nueva normalidad:
aprender a convivir con la covid-19**



Fuente: elaboración propia.

CONCLUSIONES

Partiendo del propósito de este trabajo, nos hacemos la pregunta: ¿la resiliencia contribuye a que la población tenga mayor control sobre su salud en esta nueva normalidad? Después de los análisis conceptual y transversal, podemos concluir que la resiliencia es sin duda una herramienta que, vinculada con los pilares de la promoción de la salud, nos puede ayudar a adaptarnos a esta realidad con nuevas perspectivas sanitarias, sociales y económicas, así como a entender y aprender a vivir de forma diferente después del confinamiento y durante la pandemia.

Dependerá, en gran medida, de la educación y la comunicación en salud, pero, de manera esencial, de la participación social para adoptar las medidas sanitarias pertinentes que nos ayudarán a hacer frente a la pandemia de la COVID-19 y a los otros retos que seguirán.

La resiliencia individual dentro de un colectivo será fundamental para coexistir en esta época en la que escuchamos múltiples voces que hacen referencia a la COVID-19. Estamos inmersos en un estado de confusión y miedo que nos ha llevado a actuar de manera temerosa, incluso irresponsable, propiciando un entorno no saludable que afecta la salud física y mental. Por ello, la comunicación honesta y oportuna será un cimiento para apuntalar las conductas resilientes.

Ante este panorama es indispensable dotar a las personas con las herramientas necesarias para que tomen control de su salud, considerando los determinantes sociales de la población. En este tenor, imperan las acciones de educación y comunicación en salud ancladas a la participación social para generar estilos de vida basados en la resiliencia y en la educación en salud. El regreso a la nueva normalidad es una ventana de oportunidad para adoptar conductas y comportamientos impostergables para la salud de todos, no sólo ante la COVID-19, sino ante las enfermedades relacionadas con estilos de vida y conductas poco saludables que están cobrando la vida de muchos mexicanos.

En esta nueva normalidad será fundamental hacer conciencia de nuestras propias acciones individuales, que afectan como nunca al colectivo. Nos corresponde prepararnos y actuar para convivir con la pandemia; no sabemos cuándo llegará a su fin ni la magnitud de las secuelas, las consecuencias fatales, las pérdidas humanas o hasta qué

punto devastará al sistema económico. Pero es nuestra obligación y oportunidad construir una nueva realidad más saludable y equitativa.

RECOMENDACIONES

En este apartado se emiten recomendaciones con base en la necesidad y oportunidad de crear una nueva realidad en la que se aprovechen las lecciones aprendidas en esta pandemia y la posibilidad de tener una población con hábitos saludables que la lleven a tener mayor control de su salud y a enfrentar situaciones adversas, tanto sociales como naturales.

Al formular las 10 premisas que a continuación se enuncian, se consideraron dos dimensiones: la poblacional y la gubernamental; ambas, desde su escenario, deberán contribuir para mejorar la salud.

1. Población con participación en su propia salud y en las acciones gubernamentales que la benefician o la afectan. La participación de la sociedad se dará en la medida que exista confianza en las autoridades, que las disposiciones de autocuidado se den a conocer y que haya una estricta vigilancia del cumplimiento de las normas sanitarias.
2. Disciplina social de la población para llevar a cabo las consideraciones sanitarias no costosas que, al no acatarlas, se reflejarán de manera inmediata. Las medidas son: el uso correcto de cubrebocas, la sana distancia y las buenas prácticas de higiene, como el lavado de manos.
3. Aceptación y adaptación al cambio de hábitos y estilos de vida en la cotidianidad de una nueva normalidad, y estar conscientes de que algunos cambios serán permanentes. Debemos aprender a cohabitar con la presencia de la COVID-19 y algunos padecimientos que ya son, hasta cierto punto, “normales” en nuestra vida.
4. Normas y reglas sanitarias que deben ser reglamentarias en todo el país, con la finalidad de proteger la salud poblacional. Las normas y reglas deben ser obligatorias y es necesario que

- su cumplimiento se vigile estrictamente. En ese sentido, no puede imperar la voluntad de cada persona.
5. Mensajes de salud claros, sencillos y permanentes, que lleven a la prevención de la propagación de la COVID-19, comunicados para generar entornos saludables desde las diversas realidades de nuestro país, con base en sus propios determinantes sociales. Los mensajes deben compartir la misma finalidad: preservar la salud de la población.
 6. Comunicación oficial oportuna y transparente para comprender la magnitud del problema. No se trata de normalizar la tragedia, sino de conocer los números reales y el verdadero impacto de la COVID-19. No son sólo cifras, son seres humanos que han perdido la vida, y es necesario conocer el comportamiento de prevalencia, mortalidad y letalidad. La rendición de cuentas es esencial.
 7. Es imperativo proteger a los trabajadores del sistema de salud y dotarlos de herramientas para preservar su propia salud y la de la población que demanda atención, no sólo por la COVID-19, sino por todos los padecimientos existentes que deben ser objeto de curación y seguimiento médico.
 8. Es impostergable la tarea de fortalecer nuestro sistema de salud para estar preparados ante nuevas emergencias sanitarias. Se debe contemplar al capital humano, los servicios e infraestructura.
 9. La autoridad sanitaria deberá trabajar intersectorialmente para indicar y hacer cumplir las medidas sanitarias. La participación de todos es la clave para construir una nueva realidad, mostrando ejemplo de unión y cohesión para cumplir un objetivo común: proteger a la población.
 10. La resiliencia será una herramienta fundamental en esta nueva normalidad. El trabajo conjunto de la comunidad y el estado es indispensable. Ante estos nuevos escenarios, cada individuo deberá actuar en consecuencia; será su deber acatar las medidas sanitarias señaladas, pero también es su derecho exigir que se implementen las acciones necesarias que le

ayuden a coexistir con la COVID-19 y con todos los padecimientos que se han desatado con este terrible mal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbasi, K. (2020). "COVID 19: questioning and change must be the new normal", *Journal of the Royal Society of Medicine*, 113, 7: 243. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0141076820939766>
- Aguilar-Maldonado, S. L., Gallegos-Cari, A. y Muñoz-Sánchez, S. (2019). "Análisis de componentes y definición del concepto resiliencia: una revisión narrativa", *Revista de Psicología*, 22: 77-100. Disponible en http://www.scielo.org.bo/pdf/rip/n22/n22_a07.pdf
- Fernandes de Araújo, L., Inmaculada, T. y Paz Bermúdez, M. (2015). "Resiliencia en adultos: una revisión teórica", *Terapia psicológica*, 33, 3: 257-276. Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48082015000300009
- Gerrity, E. T. y Flinn, B. W. (2000). "Consecuencias de los desastres en la salud mental". En *Impacto de los desastres en la salud pública*, pp. 89-106 E. Noji (Ed.) Bogotá: Panamericana Formas e Impresos. Disponible en http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/desastres/impacto_de_los_desastres_en_la_salud_publica_1.pdf
- Gobierno de México (2020). COVID-19MX. Disponible en <https://coronavirus.gob.mx/>
- Gobierno de México (2020). Informe diario sobre coronavirus COVID-19 SSA. Conferencias de prensa. Disponible en <https://presidente.gob.mx/conferencias-de-prensa-informe-diario-sobre-coronavirus-covid-19-ssa/>

- Habersaat, K. B., Betsch, C., Danchin, M., Sunstein, C. R., Böhm, R., Falk, A., Brewer, N. T. *et al.* (2020). "Ten considerations for effectively managing the COVID-19 transition", *Nature Human Behaviour*, 4, 7: 677-687. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41562-020-0906-x>
- Higgins, A., Sharek, D. y Glacken, M. (2016). "Building resilience in the face of adversity: navigation processes used by older lesbian, gay, bisexual and transgender adults living in Ireland", *Journal Clinical Nursing*, 25, 23-24: 3652-3664. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27278116/>
- International Union for Health Promotion and Education (IUHPE) (2018). "IUHPE Position Statement on Health Literacy: a practical vision for a health literate world", *Global Health Promotion*, 25, no. 4: 79-88. Disponible en <https://doi.org/10.1177/1757975918814421>
- Luthar, S. S., Sawyer, J. A. y Brown, P. (2006). "Conceptual issues in studies of resilience: past, present and future research", *Ann New York Acad Sci*, 1094: 105-155. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480733/>
- Melillo, A. y Suárez Ojeda, E. N. (2001). *Resiliencia. Descubriendo las propias fortalezas*. Buenos Aires: Paidós.
- Ministerio de Salud Perú (2020). Brote de nuevo coronavirus (COVID-19). Disponible en <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus060320.pdf>
- Norris, F. H., Stevens, S. P., Pfefferbaum, B., Wyche, K. F. y Pfefferbaum, R. L. (2008). "Community resilience as a metaphor, theory, set of capacities, and strategy for disaster readiness", *American Journal of Community Psychology*, 41, 1-2: 127-150. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1007/s10464-007-9156-6>

- Organización Mundial de la Salud (1986). Carta de Ottawa para promoción de la salud. Disponible en <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud (2020). Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (COVID-19). Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=list&slug=2020-alertas-epidemiologicas&Itemid=270&layout=default&lang=es
- Organización Panamericana de la Salud (2012). Determinantes e inequidades en salud. Disponible en https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2012/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=s-a-2012-volumen-regional-18&alias=163-capitulo-2-determinantes-e-inequidades-salud-163&Itemid=231&lang=en
- Palomino-Moral, P. A., Grande-Gascón, M. L. y Linares-Abad, M. (2014). "La salud y sus determinantes sociales. Desigualdades y exclusión en la sociedad del siglo XXI", *Revista Internacional de Sociología*, 72, 1: 71-91. Disponible en <http://revintsociologia.revistas.csic.es/index.php/revintsociologia/article/view/587>
- Presidencia de la República (2020). Gobierno de México encabeza videoconferencia con gobiernos estatales. Disponible en <https://www.gob.mx/presidencia/prensa/gobierno-de-mexico-encabeza-videoconferencia-con-gobiernos-estatales-239397>
- Terri R. B. (2020). "COVID-19 and a New Normal?", *Journal of Pastoral Care Counseling*, 74, 2: 81. Disponible en <https://doi.org/10.1177/1542305020926831>
- Wiggins, N. (2012). "Popular education for health promotion and community empowerment: a review of the literature", *Health Promotion International*, 27, 3: 356-369. Disponible en <https://doi.org/10.1093/heapro/dar046>

WHO (1998). Glosario de la Promoción de la Salud. Disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67246/WHO_HPR_HEP_98.1_spa.pdf?sequence=1

Educación superior en el medio rural y COVID-19

NOELIA RODRÍGUEZ PIÑA

Universidad Autónoma de Querétaro (Campus Amealco), México

INTRODUCCIÓN

El Campus Amealco de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ) se sitúa al sur del estado de Querétaro, México, en colindancia con entidades como Michoacán, Guanajuato y Estado de México. Por lo tanto, se puede entender como un campus regional que atiende a una zona geográfica específica del centro del país y con la misión académica de formar profesionistas para contribuir, desde varias áreas del conocimiento, al desarrollo de la región (*Imagen 1*). En este sentido, el Campus Amealco ofrece actualmente cinco programas educativos de educación profesional: Licenciatura en Administración, Licenciatura en Contaduría Pública, Licenciatura en Desarrollo Local, Licenciatura en Derecho e Ingeniería Agroindustrial. Además del Bachillerato semi-escolarizado y del Bachillerato escolarizado, también oferta cursos de lengua en inglés, en hñãño y en francés. La presencia de cinco Facultades y la Escuela de Bachilleres ha acrecentado la población, desde el inicio de los trabajos del mismo campus en 2005 hasta el actual 2020, con la constante de aproximadamente 500 estudiantes

Imagen 1. Campus Amealco, Universidad Autónoma de Querétaro



Foto: Yotzin Ruíz.

La población estudiantil tiene características particulares para identificar a un porcentaje de población indígena hablante del hñãñho, y a otro porcentaje proveniente de comunidades mestizas, incluida la cabecera municipal y comunidades aledañas. Los traslados físicos ocurren cotidianamente en trayectos de transporte público o particular, en lapsos que van desde los cinco minutos hasta una hora, para acercar a los estudiantes desde sus hogares hasta el campus. La mayor parte de la población estudiantil pertenece a comunidades rurales y a familias de medianos o bajos recursos económicos. La mayoría de los estudiantes actuales será el primer integrante profesionalista en su familia.

La edad de los estudiantes de educación superior oscila entre los 17 y los 26 años. La mayor parte de ellos tiene otras actividades en el seno familiar, tales como el pastoreo de ovejas y vacas. La ordeña del ganado, la elaboración de productos artesanales provenientes de la leche y del maíz, así como la venta de los mismos, son labores realizadas para apoyar la economía familiar. En los periodos vacacionales, los estudiantes encuentran trabajos de medio tiempo o de tiempo completo para fortalecer los ingresos para los gastos del semestre siguiente.

El campus, en sincronía con la rectoría de la Universidad, proporciona servicios administrativos generales, además de los servicios académicos, para la población a través de diversos cursos. Se brinda atención psicopedagógica, servicio médico, becas económicas para

las poblaciones indígenas, con capacidades especiales, madres solas y padres solos, de excelencia académica, alimenticia y ocupacional. Se apoya con descuentos en las reinscripciones por participación en grupos representativos y por alto desempeño académico. Se otorga el servicio de internet dentro del campus, así como el acceso a centros de cómputo. Se cuenta con Atención del Área de Seguridad Universitaria, servicios de intendencia y mantenimiento, y procedimientos administrativos para trámites, biblioteca y centro de lenguas.

La contingencia por SARS-CoV-2 iniciada en el mes de marzo de 2020 significó un cambio drástico en la dinámica escolar. Esta situación hizo que el Campus Amealco, como muchos otros, se enfrentara a un reto esencial y prioritario: la transmisión de la información, la comunicación y el establecimiento de estrategias didácticas, académicas y administrativas novedosas y funcionales, con expectativas de resultados óptimos para la continuidad de las actividades necesarias.

LA REGIÓN Y EL CONCEPTO DE LO *RURAL*

A lo largo del tiempo, se ha definido el término *rural* desde varios aspectos del interés particular de los estudiosos, sin llegar a un consenso general. Abordaremos aquí algunas confluencias que se consideran pertinentes para este trabajo, las cuales tienen que ver más con el aspecto social-educativo que con asuntos de iniciativa privada, políticas públicas, agrícolas, de estadísticas, etc. Entre las perspectivas de los noventa respecto a caracterizar el adjetivo que nos ocupa, Felisa Ceña define lo rural desde una perspectiva histórica como:

[...] el conjunto de regiones o zonas con actividades diversas (agricultura, industrias pequeñas y medianas, comercio, servicios) y en las que se asientan pueblos, aldeas, pequeñas ciudades y centros regionales, espacios naturales y cultivados [...] (Ceña 1993, 29).

Como puede verse, el término se asocia casi siempre con una dicotomía urbano-rural que motiva cierta dependencia desde los conceptos.

La zona o región en la que se asienta el municipio de Amealco encaja en el modelo planteado por Ceña, pues las aristas marcadas son observables con suficiente amplitud histórica. No obstante, en el actual 2020, la región ha adquirido características que permiten ubicar y determinar una región en función de lo que aquí interesa: la educación superior y el desarrollo profesional de la zona.

Existen, por otro lado, nuevas definiciones desde las ciencias sociales en torno a lo llamado rural, igualmente en contraste con lo urbano, que han generado innumerables discusiones y polémicas. Basadas en las características económicas, sociales, culturales, de medición y, sobre todo, desde una óptica que incluye el concepto del territorio, han evolucionado las definiciones sobre lo rural que, cada vez más, se llenan de significados. Hablar de *ruralidades* parece lo más apto para nuestro trabajo, pues se implica una pluralidad de entenderes y saberes que, en la diversidad de nuestra población de estudio, están presentes. Entablar el diálogo entre estos conceptos es una misión y un objetivo de estas líneas que, de manera general, pretenden describir las acciones llevadas a cabo para la transmisión de la información en el contexto de la contingencia por la pandemia por SARS-CoV-2 en el Campus Amealco de la Universidad Autónoma de Querétaro y dar a conocer los resultados observables hasta el momento en que se escribe.

Una ruralidad se define a partir de la conformación de asentamientos humanos en la posesión y gestión de su territorio. Desde lo humano y lo social, estos asentamientos se caracterizan de formas distintas entre sí. Ninguna ruralidad es igual a otra, pues cada una contiene elementos culturales diversificados que no pueden ser sustituidos por ningún modelo. Martine Dirven, en sus disertaciones sobre la necesidad de una nueva definición del tema, opina que la mirada territorial es mucho más amplia hacia una definición de lo rural:

[...] el enfoque territorial además presenta una oportunidad de construir de manera participativa y consensuada entre los actores involucrados (el Estado, el empresariado, las organizaciones y la población) nuevas propuestas de crecimiento, inversiones y sostenibilidad con un enfoque de respeto a la cultura local (Dirven 2011,10).

Desde el quehacer docente, Guillermo Miranda Camacho propone definiciones de nuevas ruralidades en relación con la pedagogía rural para formalizar un concepto de educación superior en este ambiente; igualmente, se rescata la inserción del territorio como eje fundamental para una propuesta en la ruralidad en América Latina. El territorio se conforma por procesos sociales y económicos que gestiona la comunidad, desde lo humano, como centro de tendencia al desarrollo rural (Miranda Camacho 2011, 94) y se basa en el territorio como “el espacio que comparten todos los habitantes independientemente del uso que se le dé” (94). Este enfoque territorial, por lo tanto, representa mayor apego para lo que en adelante se aborda, pues entre las ventajas ocurre que permite comprender las relaciones entre el territorio y los habitantes conforme a sus necesidades, pero, por otro lado, ofrece una visión interdisciplinaria y multidisciplinaria en la conformación de los proyectos y objetivos comunitarios que cada región o zona, incluso grupo social, pueden ofrecer para el desarrollo local. Y

[...] presenta una oportunidad de construir de manera participativa y consensuada entre los actores involucrados (el Estado, el empresario, las organizaciones y la población) nuevas propuestas de crecimiento, inversiones y sostenibilidad con un enfoque de respeto a la cultura local (Dirven 2011, 10).

LA PROBLEMÁTICA EDUCATIVA

Al establecer relaciones entre el área educativa y la ruralidad en apego al territorio, resalta, como primer punto a reflexionar, que los rasgos a atender entre un contexto educativo urbano y uno conformado por elementos rurales no son los mismos. Parece que, de este asunto, hay una amplia conciencia desde hace décadas, pero, al mismo tiempo, hay una irresolución de los factores problemáticos que a través del tiempo se enumeran y se describen. Se planean propuestas y se sugieren alternativas; se ofrecen proyectos y se perfeccionan agendas para el desarrollo educativo. Sin embargo, la realidad de muchos estudiantes desde niveles básicos hasta superiores parece distar enormemente de estos ideales.

Desde 1970, en el *Informe Final del Seminario Interamericano sobre problemas de la Educación Rural*, citado por Miranda Camacho en su estudio sobre nuevas ruralidades, se lee una serie de aspectos que ya identificaban los problemas principales en América Latina sobre la educación rural; entre ellos, la inequidad de la oferta educativa, de salud, alimenticia, recreativa, entre los niños de un ámbito rural y otro urbano; asimismo, se describen problemas como el déficit del rendimiento escolar, la centralización, la escasa pertinencia cultural, la desvinculación de la escuela y la comunidad, los materiales didácticos insuficientes o deficientes, la falta de coordinación, las evaluaciones escolares *infuncionales*, la insuficiencia de programas de asistencia escolar y la inadecuada edificación escolar (Miranda Camacho 2011, 96).

Ya en 2004, el Seminario Educación para la Población Rural (EPR) en América Latina de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), concluye que uno de los objetivos de la educación es combatir la pobreza y el analfabetismo, no sólo a través de programas educativos sino también alimenticios, para reducir el fenómeno del “círculo vicioso” característico de estas áreas (UNESCO 2004, 73). Se sugiere adaptar los contenidos de las currículas y considerar a los grupos étnicos minoritarios; se reconocen las malas condiciones de trabajo y de los materiales educativos; se insta a conseguir incentivos y subsidios escolares para el mejoramiento de las condiciones; se sugieren alternativas innovadoras como el turismo ecológico, las estancias turísticas en los medios rurales que posibiliten nuevos trabajos y “numerosas opciones económicas adicionales” (UNESCO 2004, 75). Asimismo, se solicita incluir organizaciones gremiales y sociales, y se espera que los organismos internacionales y las organizaciones no gubernamentales (ONG) apoyen a los programas educativos de los gobiernos nacionales.

En México, el Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación (INEE), al hacer un recorrido por las políticas educativas en nuestro país, en 2018 ofreció los reportes del rendimiento escolar de los estudiantes mexicanos hasta nivel secundaria, y opinaba que están por debajo de lo esperado para un nivel medio superior-superior respecto a otros países de Latinoamérica, aunque hasta nivel secundaria se mantiene como uno de los países con mejor alcance escolar. Sin em-

bargo, la Ley General de Educación de México fue publicada en el *Diario Oficial de la Federación* el 13 de julio de 1993, hace 27 años. Desde el 2000 hasta el 2018, todos los años hubo algún decreto por el cual se reformara o adicionara algún párrafo. Esto es, se trata de un texto normativo que, si bien fue incorporando permanentemente cambios que pueden llevar implícitos una actualización de sus contenidos, conserva la estructura de un texto elaborado en el siglo pasado, y sus sucesivos cambios pueden haber ido desdibujando su identidad. “A la luz del contexto latinoamericano, cabe dejar instalada la pregunta respecto a si México no se debe una nueva ley de educación” (INEE 2018, 70).

A pesar de los aparentes esfuerzos de 50 años en el sector educativo, parece que la brecha no se ha cerrado sino que, por el contrario, se ha ensanchado. Observar en la actualidad las distancias entre jóvenes del medio rural y jóvenes coetáneos del medio urbano es determinante para el cumplimiento de las metas de los programas basados casi siempre en los segundos, dada esta dualidad urbano-rural que aún persiste notoriamente desde las definiciones hasta las realidades diversas que enfrentan los estudiantes universitarios de la ruralidad. Las deficiencias —entendidas como insuficiencias desde los planteamientos de los contenidos de los programas académicos que tienen los estudiantes de las ruralidades en las áreas básicas del conocimiento, como lengua, razonamiento lógico-matemático, lenguas extranjeras y ciencias— distan mucho entre unos y otros para el cumplimiento y el avance de los ejercidos programas de materias durante por lo menos 15 años en el Campus Amealco de la UAQ.

En una traza conceptual enfocada en definiciones de la ruralidad desde la territorialidad —las cuales, a su vez, están proyectadas en las políticas educativas de América Latina y de México en lo particular—, se enmarca la labor educativa de un campus que atiende a una región o territorio específico del sur del estado de Querétaro y adscrito a una universidad pública autónoma. La contingencia por COVID-19 en México, a partir de marzo y hasta agosto, ha exigido ciertas condiciones específicas para el cumplimiento de los requerimientos académicos que se describen en el siguiente apartado. De la misma manera, se plantea el análisis de los resultados de una encuesta llevada a cabo a la población universitaria respecto de las mismas condiciones, y se

recuperan las opiniones actuales sobre las brechas mayormente marcadas a partir de la pandemia por COVID-19.

LAS DISTANCIAS EN LA EDUCACIÓN SUPERIOR Y EL COVID-19

A nivel global, la declaración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el estado de pandemia por SARS-CoV-2 (11 de marzo de 2020) tuvo consecuencias insospechadas en una variedad de sentidos. El impacto en las dinámicas cotidianas resignificó diversos temas para su estudio y análisis en el ámbito académico; sin embargo, la vida diaria pareció interrumpirse en algunas acepciones y multiplicarse en otras.

Encuestas aplicadas a las Instituciones de Educación Superior (IES) en el mundo han reportado aspectos positivos y negativos de las nuevas e imprevistas dinámicas escolares, tales como la suspensión de actividades presenciales, la inmediata comunicación con su comunidad escolar, los medios y la infraestructura para extender la información pertinente a sus lineamientos, la oportunidad para poner en marcha los planes de contingencia a través de los medios electrónicos y la enseñanza síncrona y asíncrona, el compromiso y respuesta de su comunidad, así como el término de los ciclos escolares a tiempo y en forma. Por otro lado, se reconocieron las consecuencias negativas de los efectos de la pandemia, como la falta de accesibilidad o conectividad, la falta de formación pedagógica para la enseñanza a través de medios digitales, las afectaciones en las inscripciones de estudiantes de movilidad local e internacional y, sobre todo, el hecho de que el impacto de las actividades académicas no fue igual en diversas partes del mundo en un nivel regional, pues en especial fue afectada América, donde los casos aumentaron determinadamente cuando iban en decremento en Asia y el Pacífico (Marinoni, Van't Land y Jensen 2020, 12).

La encuesta de Marinoni *et al.* (2020) también identificó, a nivel global, el otro aspecto que afectó en gran medida a Latinoamérica: los retos y oportunidades de la enseñanza-aprendizaje a distancia. Por un lado, se identificaron algunas instituciones de educación superior que, debido a la nula oportunidad de conectividad de los estudiantes, tuvieron que suspender las actividades académicas y no pudieron

completar el ciclo escolar. Por otro lado, se identificó a quienes tenían buena penetración del internet, pero que no tenían las estrategias de enseñanza adaptadas a esta nueva modalidad de aprendizaje y se ponía en juego la cuestión financiera, tanto de estudiantes como de profesores, para llevar a cabo las actividades. Finalmente, también hubo un grupo de instituciones que hicieron todo lo posible por subsanar ambos extremos, a través de donaciones de dispositivos así como de cursos para profesores y disminuir la ruptura en el término del año escolar (Marinoni, Van't Land y Jensen 2020, 24).

La Universidad Autónoma de Querétaro, en este sentido, a través de sus Facultades, ofertó varios cursos de manera gratuita y virtual para profesores, con el objetivo de resolver los manejos técnicos e infraestructura; igualmente hasta la fecha, ofrece distintas convocatorias para recolectar computadoras o tablets en desuso, darles mantenimiento y ofrecerlas a los estudiantes que las solicitan a través de convocatorias que establecen ciertos parámetros a cumplir.

La UNESCO-IESALC, en su más reciente trabajo al respecto —COVID-19 y educación superior. De los efectos inmediatos al día después. Análisis de impactos, respuestas políticas y recomendaciones (UNESCO-IESALC 2020)—, reconoce que el entorno de la educación superior no estaba preparado para este momento de irrupciones y discontinuidades acarreadas por la pandemia, y señala como obstáculos, entre otros, la baja conectividad, la falta de contenido en línea vinculado con los planes de estudio nacionales, y un profesorado no preparado para esta “nueva normalidad”. De acuerdo con Stefania Giannini, Subdirectora General de Educación de la UNESCO:

Independientemente del nivel de educación, el peligro primordial es que las desigualdades en el aprendizaje se amplíen, aumente la marginación y los estudiantes más desfavorecidos se vean imposibilitados de proseguir sus estudios.

La educación superior no es una excepción, aunque a este nivel la tecnología digital ha tenido el mayor impacto en las últimas décadas (UNESCO-IESALC 2020, 5).

El campus objeto de nuestro análisis, según los lineamientos generales de la UAQ, volvió a clases el 3 de agosto, después de un periodo de tres semanas de vacaciones que siguieron al fin del semestre 2020-1, enero-junio 2020, interrumpido en marzo para tornarse en clases y evaluaciones virtuales. A partir de la primera semana de agosto, y ante la difícil experiencia para muchos estudiantes y profesores vivida en el semestre 2020-1, se tomaron varias decisiones, en consenso con directores de Facultades, sobre la semi-presencialidad de las clases. La rectoría de la Universidad, a través del Comité de Salud, expresó en sus lineamientos generales que el inicio del semestre 2020-2 se daría en semáforo rojo, indicando la virtualidad de las clases, y sólo la asistencia a los campus con las medidas sanitarias convenientes, establecidas por la Coordinación de Protección Civil Universitaria, para actividades esenciales en horarios restringidos. Dadas las limitaciones de conectividad de los estudiantes de los programas educativos, así como el uso de aparatos tecnológicos para llevar a cabo las clases, la Universidad Autónoma de Querétaro permitió el acceso a los centros de cómputo y a espacios de conectividad individual para estudiantes y para el profesorado. En este camino, los Coordinadores Académicos, en conjunto con las autoridades, permitieron, o no, la presencialidad de las clases de forma limitada, dividida o nula. Algunos grupos asistieron una semana a clases presenciales y permanecieron dos semanas en clases virtuales. Otros grupos se dividieron a la mitad para seguir las medidas de sana distancia en los salones: asistieron una semana a clases presenciales y la segunda mitad asistió la siguiente semana; posteriormente, todos tomaron clases desde casa durante las siguientes dos semanas del mes. Otros programas instalaron la virtualidad para las clases desde el inicio.

En todos los casos, se han presentado dificultades de conectividad, de comprensión de los temas, de acceso a dispositivos aptos, de asuntos familiares, de consecuencias económicas y psicológicas.

Ante este panorama, de manera virtual, se aplicó una encuesta a la comunidad respecto a los temas mencionados; se invitó a contestarla de forma voluntaria y se distribuyó la liga para la participación a través de grupos de WhatsApp y Facebook. Hubo 107 participantes, y los resultados fueron los siguientes:

- El 69% de los encuestados fueron estudiantes. El 19% fueron profesores y el 12% fueron administrativos.
- El 67% de los encuestados se enteró de los lineamientos generales emitidos por su institución para enfrentar la pandemia en marzo, a través de las redes sociales. El 30% se enteró en el mismo campus a través de sus compañeros o de los profesores, y el 3% nunca se enteró.
- Al autoevaluar su aprendizaje en esta nueva modalidad de trabajo a distancia, el 47% de los estudiantes encuestados opina que ha sido malo, que han quedado dudas y que no les gusta la forma virtual de enseñanza. El 43% opina que no puede evaluar su aprendizaje y se siente confundido. El 10% opina que ha aprendido incluso mejor que de forma presencial.
- De los profesores, al evaluar su proceso de enseñanza en esta nueva forma no-presencial, el 38% opina que se siente cómodo al enseñar y descubrir así nuevos métodos de enseñanza. El 27% considera que no está logrando los objetivos de enseñanza con sus estudiantes, y el 33% cree que no puede evaluar en este momento y se siente confundido.
- El 72% de todos los encuestados considera haber tenido acceso a la información distribuida por la Universidad en torno a los lineamientos generales para su funcionamiento actual. El 8% considera que no, y el 20% considera que tal vez.
- El 64% no cuenta con internet estable en casa, comparado con el 36% que sí lo tiene. El 69% no tiene una computadora en casa y el 31% sí la tiene.
- La opinión generalizada sobre las estrategias que la Universidad implementó ante la contingencia es muy polémica. La mitad opina que las estrategias han sido buenas, aceptables, consideradas, oportunas y acertadas. La otra parte opina que han sido difíciles, exageradas, mal coordinadas, deficientes e inseguras.
- Las sugerencias que se obtienen en una encuesta directa a la comunidad para mejorar las condiciones académicas giran en torno al regreso presencial a clases; solicitan la atención constante de los profesores, tolerancia para los trabajos escolares

en computadora, mejoras en la conectividad, implementar actividades más creativas durante las clases virtuales, ser flexibles con los tiempos de entrega de las actividades así como con las asistencias, unificar las plataformas de trabajo, no saturar de tareas, ser sensibles a las situaciones particulares de los estudiantes, respetar las medidas sanitarias y no asistir a clases. Se identifica la comunicación oportuna como un problema a resolver.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS Y CONSIDERACIONES FINALES

Las medidas establecidas por los *Lineamientos de observancia general ante la contingencia de COVID-19* de la UAQ se presentaron el 17 de marzo de 2020 en un comunicado de prensa (UAQ 2020), en apego a las recomendaciones instruidas por la OMS. Ahí se indica la suspensión presencial de clases, el cuidado de los grupos de riesgo, los síntomas a observar, el uso del cubrebocas, la sana distancia, el tiempo de permanencia en todos los campus, así como la organización de las actividades académicas y administrativas para la comunidad en su conjunto. Se invita a mantenerse informado por los medios oficiales propicios, pues se alude a la dispersión de información no confiable y al desconocimiento de la situación mundial en el contexto queretano y sus alrededores. Cabe mencionar que, en sus actividades de investigación, la UAQ ha incluido y realizado diversos estudios desde el inicio de la pandemia respecto a la detección del SARS-CoV-2 en la población queretana a través de una Clínica de atención integral COVID-19, mediante pruebas de anticuerpos, monitoreo, seguimiento clínico y atención de secuelas. Asimismo, participa con un proyecto de vacuna a base de péptidos quiméricos con otras instituciones a nivel nacional, el cual ha sido apoyado y respaldado económicamente por la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE) (*El Universal* 2020).

Los estudiantes universitarios rurales manifiestan carencias de accesibilidad tecnológica y de conectividad. Han resuelto, temporal o permanentemente, los problemas que esto les significa con relativa

presteza; sin embargo, aún permanece abierta la brecha que ensancha las diferencias evidentes entre la ruralidad y lo urbano, pues las planeaciones de clases no se modificaron temáticamente. En el caso del Campus Amealco, los estudiantes y los profesores buscaron las mejores opciones para la transmisión del conocimiento con base en dos factores: la accesibilidad al internet desde las casas de los estudiantes y las condiciones de sus dispositivos. Resultó para la mayoría que no todas las plataformas funcionaban en todos los dispositivos, o que los estudiantes trabajaban con datos móviles cuya durabilidad era casi nula al descargar videos o audios y eso implicaba también un aumento en los gastos de las familias de los estudiantes, en las que muchos padres de familia se quedaron sin trabajo.

Las mejores opciones para la comunicación con los estudiantes en esta región del país fueron las redes sociales, tal como lo indica la encuesta, pues se convirtieron en el medio para llevar a cabo actividades didácticas y de transmisión de clases. WhatsApp y Facebook ofrecieron los mejores espacios debido a “la gratuidad” de los mismos en los paquetes de datos adquiridos por los estudiantes, aunque con menor calidad de video y audio, fueron la opción para realizar grupos, presentaciones, ejercicios, subir archivos, etc., y por el contrario, las plataformas usadas y sugeridas desde los ejes centrales de las distintas Facultades con sede en la ciudad capital del Estado como el campus virtual, zoom o classroom, fueron prácticamente inusuales o representaron alguna disfunción.

Según datos del Instituto Federal de Telecomunicaciones, en 2015, sólo el 11% de los hablantes de una lengua indígena tiene una computadora y el 9.8% cuenta con acceso a internet (Marion Lloyd 2020). El Campus Amealco de la UAQ atiende a una población significativa que procede de comunidades indígenas, donde marcadamente se identificó este problema, que sigue abriendo la brecha digital en la actualidad.

Por todo lo anterior, el aprendizaje de los estudiantes de nivel superior pertenecientes a distintas ruralidades se ve expuesto negativamente en contenido, forma, temporalidad y viabilidad. Los esfuerzos universitarios por subsanar las carencias no han sido suficientes ni eficientes en la totalidad de la población estudiantil. No hay participación de las ONG ni de los gobiernos municipales o estatales para fortalecer

las debilidades de un sistema educativo nacional que arriesga de muchas formas tangibles a su población joven y a las poblaciones de riesgo ante una pandemia. Lo rural sigue apegado a lo urbano, y los vacíos detectados en la educación rural no disminuyen. El territorio está sujeto a las decisiones nacionales, y los índices de deserción irán en aumento, con lo cual se irá debilitando un sistema cuyo objetivo era garantizar la educación, reducir la pobreza y proveer la seguridad alimentaria.

CONCLUSIONES

Aún conscientes de la temporalidad de las observaciones vertidas en este trabajo, recuperar la memoria de lo que hemos vivido en este asombroso 2020 en el sector educativo, sin duda, representa un testimonio que en el futuro quizá quede obsoleto o tome el próximo camino de la adaptación a ambas modalidades de trabajo: presencial y virtual.

Los profesores universitarios del ámbito rural hemos aprendido nuevas formas de transmitir el conocimiento y hemos re-valorado la pertinencia de los programas educativos, así como las condiciones didácticas en esta nueva forma de trabajo virtual. Esto deviene en una serie de propuestas que están surgiendo sobre la adaptación de los sílabos que enmarcan el contenido de lo que un profesionista debe aprender no sólo de forma teórica, sino a resolver en el futuro, dentro de un infinito de posibilidades virtuales, los problemas reales de la comunidad en la que vivimos.

La desigualdad y la pobreza son factores determinantes que marcan una diferencia en la educación superior en la ruralidad y en un ambiente urbano de una universidad autónoma que atiende a poblaciones sensibles de la región sur del estado de Querétaro y sus colindancias.

La nueva dinámica educativa, que en la UAQ incluye una libertad de cátedra instituida en el reglamento oficial institucional, está en proceso de modificarse ahora, de tal forma que se priorice al estudiante universitario y su aprendizaje en la totalidad. Debemos preguntarnos si la transmisión de las agendas educativas creadas en lo urbano resulta óptima para la formación del estudiante profesionista de la ruralidad.

Poner en tela de juicio los criterios no previstos ante una pandemia será un amplio tema de discusión en lo sucesivo.

Resignificar una cultura campesina y el papel de la educación superior rural, ante la hegemonía de los saberes y los ideales cosmopolitas, parece también desprenderse de estas reflexiones, ante el derecho fundamental que es la educación.

Imagen 2. Mural Desarrollo Local. Edificio E. Campus Amealco, UAQ



Foto: Karina Correa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arroyo, J. (2020). Coronavirus: la oms declara la pandemia a nivel mundial por Covid-19. Redacción Médica. Disponible en <https://www.redaccionmedica.com/secciones/salud-hoy/coronavirus-pandemia-brote-de-covid-19-nivel-mundial-segun-oms-1895>

- Ceña Delgado, F. (1994). "Planteamientos económicos del desarrollo rural: perspectiva histórica", *Revista de Estudios Agrosociales*, 169: 11-52.
- Dirven, M. et al. (2011). *Hacia una nueva definición de "Rural", con fines estadísticos en América Latina*. Santiago de Chile: CEPAL. Disponible en <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/3858>
- INEE-IIPE (2018). *La política educativa en México desde una perspectiva regional*. CDMX: INEE. Disponible en <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000372213/PDF/372213spa.pdf.multi>
- Lloyd, M. (2020). "Desigualdades educativas en tiempos de pandemia", *Campus Milenio*, 849: 6, 14 de mayo Disponible en <https://www.campusmilenio.mx/download/campus-849-ff.pdf>
- Marinoni, Giorgio, Van't Land, H. y Jensen, T. (2020). *The impact of COVID-19 on higher education around the world*. París: IAU. Disponible en https://www.iauiau.net/IMG/pdf/iau_covid19_and_he_survey_report_final_may_2020.pdf
- Miranda Camacho, G. (2011). "Nueva ruralidad y educación en América Latina. Retos para la formación docente", *Revista de Ciencias Sociales*, I-II, 131-132: 89-113. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/153/15323166007.pdf>
- Muñoz Mancillas, M. (2020). "El COVID 19 en territorios rurales. Entre crisis, información, desinformación y valoración de la educación", *Educación Futura*. Disponible en <http://www.educacionfutura.org/rural-odej-blog/>
- OEA-ME. (1971). *Informe Final del Seminario Interamericano sobre Problemas de la Educación Rural*. Rubio: Centro Interamericano de Educación Rural.
- UAQ (2020). Lineamientos de observancia general ante la contingencia de COVID-19. Disponible en https://www.uaq.mx/f_ingenieria/images/Assets_web_ing/2020/03/LineamientosContingencia.pdf

UNESCO. (1974). *La educación en el medio rural*. París: UNESCO.
Disponible en <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000188624>

UNESCO (2004). *Educación para la Población Rural (EPR) en América Latina: Alimentación y Educación para Todos*. Santiago de Chile: UNESCO. Disponible en <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000144457>

UNESCO-IESALC (2020). *COVID-19 y educación superior: de los efectos inmediatos al día después. Análisis de impactos, respuestas políticas y recomendaciones*. Disponible en <http://www.iesalc.unesco.org/wp-content/uploads/2020/05/COVID-19-ES-130520.pdf>

El Universal (2020) "SRE anuncia apoyo a 19 proyectos mexicanos para vacunas y tratamientos contra el Covid" [YouTube], 25 de agosto. Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=5KyyTyVILjc&feature=youtu.be&fbclid=IwAR1wXdaFmVI37IFAeNYzKU5ASOycUCXHd5SR5F4nO-HAeJTYn5A3SQkc3igk>

Retos de la enseñanza superior a distancia durante la pandemia por COVID-19. Ventajas, desventajas, experiencias

MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO

*Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia; Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias
Médicas, Odontológicas y de la Salud - Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto Nacional de Rehabilitación - Secretaría de Salud, México*

INTRODUCCIÓN

El 25 de marzo de 2020, el rector de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Enrique Graue Wiechers, envió un mensaje a la comunidad universitaria en el que mencionaba que, por recomendación de los expertos y dada la situación del país, se había hecho necesaria la suspensión presencial de las actividades de la Universidad pocos días antes (Graue-Wiechers 2020).

En un hecho sin precedente en los últimos años, en el último siglo, se había presentado una pandemia cuya importancia radicaba en la gran capacidad del microorganismo viral para transmitirse y contagiar a muchas personas; se perfilaba así la posibilidad de que la población que desarrollara complicaciones graves y fatales (aun en un porcentaje bajo) colapsaría nuestros servicios de salud, como estaba sucediendo a nivel mundial (Remuzzi y Remuzzi 2020, 1226).

El microorganismo tiene la capacidad de sobrevivir horas y días en algunas superficies, y tanto las personas asintomáticas y presintomáticas como enfermas son capaces de transmitir la enfermedad muchos días después de adquirirla, de 20 hasta 37, lo que condiciona un problema de salud pública importante (Madabhavi, Sarkar y Kadakol 2020, 249).

La economía mundial sufrió y sigue sufriendo la peor caída desde la Gran Depresión del siglo pasado, y con mayor dispersión, ya que actualmente están involucrados todos los países. El Banco Mundial considera que el prospecto global de la economía es la falta de crecimiento, que condicionará la mayor recesión mundial en décadas a pesar de los esfuerzos de varios gobiernos (World Bank 2020).

¿Qué hay respecto a la educación? ¿Cómo se vio afectada en esta pandemia? ¿Qué pudo rescatarse? ¿Hacia qué tipo de enseñanza tenemos que migrar? ¿Cómo? ¿Qué necesitamos? Éstas y muchas interrogantes son las que ahora están en la cabeza de un gran número profesionales de la educación, tanto de autoridades como de docentes.

Esta crisis puntualizó e hizo hincapié en que es necesario tomar acciones urgentes. De ahí que, de manera inicial, es de primordial importancia describir los problemas y generar propuestas para solucionarlos.

El objetivo de este texto es, precisamente, describir la situación de la enseñanza superior relacionada con las áreas de la salud en México y en otras partes del mundo durante la pandemia de la COVID-19, y considerar posibles escenarios futuros para ese tipo de contextos.

LA DOCENCIA EN TIEMPOS DE LA PANDEMIA DE COVID-19

La docencia es una de las principales actividades humanas. Con el paso del tiempo, se hizo cada vez más importante y extensa, al punto de que ha abarcado a todos los grupos poblacionales y ha dejado de ser una actividad en la que sólo se incluía a docentes y estudiantes de una élite en particular. De esta manera, un grupo muy grande de personas de todos los grados escolares se vio imbuido en una situación completamente fuera de la habitual. La mayoría de los gobiernos y sus instituciones educativas no se prepararon para el cambio que tendrían que realizar en el proceso enseñanza-aprendizaje, y de la noche a la mañana tuvieron que idear la mejor forma de continuar con su quehacer educativo (Daniel 2020).

El proceso de enseñanza-aprendizaje en el mundo constaba de tres tipos básicos. La primera, la llamada tradicional, contaba con la asistencia de alumnos y profesores, además de aulas, de libros, de

pizarrones y de algunas ayudas didácticas. La segunda es donde las aulas se modernizaron y tenían muchos apoyos tecnológicos, como pizarrones digitales y videoproyectores, pero, de igual forma, era presencial. La tercera se singularizaba a partir de que la tecnología y las comunicaciones a distancia eran una ayuda fundamental para el aprendizaje, pero seguían existiendo algunas horas presenciales. El uso de internet, de videos y de audios era parte fundamental de esta última. A pesar de que había cierta experiencia en esta área, no se contaba ni con el adiestramiento ni con la capacidad de migrar toda la educación, de la noche a la mañana, exclusivamente a la modalidad a distancia. Habría que trasladar todas las formas de enseñanza a un formato exclusivamente a distancia, con las herramientas digitales que tuviera cada escuela y facultad (Basilaia y Kvavadze 2020).

Los aprendizajes sobre la marcha son menos precisos, e incluso incompletos, y no se cuenta con el tiempo necesario por la necesidad del *deber hacer*, el no permitir que las circunstancias nos arrebataran las finalizaciones de los semestres. El factor tiempo siempre nos jugó en contra, desde el principio.

Escuelas y universidades cerraron y alrededor de 1 570 millones de alumnos estuvieron involucrados en 191 países. En el caso de los estudiantes de enfermería y medicina, se suspendieron tanto las clases presenciales en las universidades como el aprendizaje en los hospitales. Se debería cuidar que la enseñanza fuera la adecuada, con las dificultades que esto representaba. Hubo una gran variedad de criterios para la enseñanza y la evaluación (Ramos-Morcillo *et al.* 2020).

En el caso de la enfermería y la medicina, en muchos países, se buscó la posibilidad de que los estudiantes auxiliaran en la atención de pacientes, pero se debió considerar el problema de que se infectaran. Así, muchos estudiantes de los últimos años de sus carreras entraron a ayudar en la atención hospitalaria; en México no fue así: los estudiantes fueron resguardados, incluso los pasantes, aunque se abrió la posibilidad de ser contratados (Raurell-Torreda *et al.* 2020, 91).

En este capítulo, nos centramos en la educación superior en medicina y enfermería; aun en ésta hay diferencias, ya que no es lo mismo el nivel licenciatura que los posgrados, y respecto a estos últimos, tampoco son iguales las especializaciones que las maestrías o doctorados.

DOCENCIA EN LA UNAM

La UNAM es una magna universidad, una de las mayores en América Latina, y como tal cuenta con una gran cantidad de alumnos. Su campus central, Ciudad Universitaria, tiene una extensión de más de 170 hectáreas y 50 edificios. Además, dicha universidad tiene instalaciones por todo el país. Cuando revisamos sus números, notamos que el reto de modificar su forma de enseñar es aún mayor en comparación con universidades de dimensiones menores (Infobae 2020).

Para hacernos una idea al respecto, debemos mencionar el número de personas que llevan a cabo una educación formal en la UNAM. El total es de 360 883 alumnos distribuidos en sus diferentes niveles de la siguiente manera (UNAM 2020 c):

- Bachillerato: 111 569
- Licenciatura: 217 808
- Posgrado: 30 634
- Otros cursos obligatorios: 872

Asimismo, debemos considerar el número de trabajadores, académicos y administrativos que permiten el funcionamiento de la institución, y que requieren de una directriz bien definida.

El área de nuestro interés es la relacionada a las ciencias de la salud, en especial la medicina y la enfermería en niveles licenciatura y posgrado (y de este último, especialización, maestrías y doctorados).

La UNAM, en su sistema escolarizado, durante el ciclo 2019-2020, contaba con 380 494 alumnos, y con 37 314 en el sistema universidad abierta y educación a distancia. En el área de ciencias biológicas, químicas y de la salud, el alumnado era de 56 627 (sistema escolarizado) y de 7 355 (sistema a distancia) (UNAM 2020 b).

La Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO), durante el curso 2019-1, contaba con 3 000 alumnos en el sistema escolarizado en sus dos licenciaturas; y en el Sistema de Universidad Abierta y Educación a Distancia (SUAYED) con 3 063. Como puede advertirse, su número de alumnos es muy grande, pero tiene la fortuna de conocer bien la educación a distancia. Su planta docente confirmada es de 470

profesores, de los cuales: 263 están asignados al sistema escolarizado, 92 al SUAYED y 115 al posgrado (Zárate Grajales 2019, 23).

La Facultad de Medicina (FM) es una de las más antiguas de la UNAM, en la cual, durante el ciclo 2017-2108, ingresaron 1 988 alumnos. Tiene tres campus, Ciudad Universitaria, Iztacala y Zaragoza (UNAM 2018), y su programa de posgrado es uno de los más grandes a nivel nacional e internacional. Cuenta con 78 especialidades médicas y con un poco más de 1 500 profesores que, en los hospitales, son los que se encargan del aprendizaje. En el año 2014 estaban inscritos 8 739 médicos residentes (Cruz Avelar 2014).

La UNAM cuenta con algo más de 14 000 alumnos inscritos en maestrías y doctorados, incluyendo alrededor de 1 000 extranjeros. Dentro de sus programas, 50 maestrías y 41 doctorados están acreditados (año 2014) en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (CONACYT), lo que habla de la calidad de éstos (Posgrado UNAM 2015, 137).

En el contexto de la pandemia, un asunto muy importante fue procurar el bienestar físico y mental de la población docente y estudiantil. El ambiente incierto creó en las personas un estado de ansiedad que interfería con su quehacer cotidiano y su aprendizaje, o con su papel docente (Sahu 2020; Sandhu y de Wolf 2020). Los problemas de ansiedad, incluso, aumentaron los riesgos de suicidio (Islam *et al.* 2020, 2).

Para evitar la enfermedad se suspendieron las clases presenciales y prácticamente la universidad cerró. Tanto el trabajo de la mayoría como las clases fueron a distancia; para procurar el bienestar mental se crearon servicios de apoyo psicológico, como el programa “Mi salud también es mental ante el COVID-19” (UNAM 2020 a; ENEO 2020).

RETOS

El primer reto que se presentó en la UNAM, y en todos los sistemas educativos, fue continuar con la docencia y no dejar el semestre o año sin finalizar. ¿Cómo se podría lograr esto? La respuesta rápida fue utilizar la tecnología. En esta situación inusual, y sin conocer el escenario preciso de entrenamiento de cada profesor en la docencia a distancia ni del alumnado, los siguientes retos fueron ¿con qué contamos y

cómo usar la tecnología para que nos ayude? ¿Qué tan bien podremos hacerlo? ¿Los resultados serían satisfactorios? Por supuesto, no todas las preguntas se pueden contestar ahora, pero ciertamente la tecnología jugó un papel fundamental para superar el reto de la docencia a distancia. Falta aún más análisis para que podamos considerar si los resultados fueron satisfactorios o no; sin embargo, en cierta medida, en la mayoría de los casos, se logró el objetivo de la finalización de los semestres. Es indudable que la UNAM abarca un conjunto de campus enormes, con muy diferentes quehaceres que no pueden ser comparados. Las ciencias sociales por ejemplo, cuya enseñanza es mucho más fácil a distancia, no se pueden comparar con las ciencias biológicas, cuya enseñanza práctica es tutorial y cercana.

Otras situaciones de interés son las circunstancias del profesorado y de los alumnos: ¿con qué personal se cuenta? ¿Cuáles son las condiciones y qué pasa con el alumnado? Aquí el reto fue poder contactar a todos los involucrados, conocer las situaciones por las que pasaban y haber sido rector en las actividades. El papel de las autoridades fue y es vital.

Muchos de los docentes y algunos de los alumnos padecieron la enfermedad y, en el caso de los docentes del área médica y paramédica como la enfermería, muchos tuvieron que laborar extra en los hospitales destinados a la atención de pacientes con la COVID-19 (Goh y Sandars 2020). Ninguno de los trabajadores de la salud estaba realmente preparado; la escuela no los había capacitado para una situación así (Sacristán y Millán 2020, 268).

Los estudiantes son muchos; no sólo hay de diferentes niveles, sino también en diferentes planes de estudios. Otra problemática fundamental fue la que significó estar en el primero o en el último año del nivel que fuera, incluyendo los posgrados (Daniel 2020).

La evaluación de los alumnos resultó ser algo verdaderamente complicado. Se presentaba el problema de cómo llevar a cabo una evaluación cuando la primera dificultad era que no conocíamos tan bien a los alumnos (estando cerca de la mitad del curso se interrumpieron las clases presenciales). Por otro lado, se presentaba la duda de determinar con qué herramientas (aplicaciones, plataformas, etc.) haríamos la evaluación y tratar de evitar la comunicación entre los

alumnos y el robo de material (Shau 2020). Una de las soluciones fue la que proponen Sandhu y de Wolf, que además reduce la ansiedad de los alumnos: el examen a libro abierto (Sandhu y de Wolf 2020). Sin embargo, tendríamos que buscar la forma de asegurar que, si hubo un aprendizaje significativo —lo cual siempre ha sido una piedra en el zapato—, cuál es la mejor manera de evaluarlo. En las áreas clínicas esto es a través del abordaje de los pacientes para el diagnóstico, de estudios de apoyo y de tratamiento; y aunque hay exámenes de casos clínicos que pueden servir, no es igual que con la variedad clínica del paciente, y esto último es presencial.

Como prácticamente toda situación en esta vida, existen ventajas y desventajas. Las enlistaremos y comentaremos para tenerlas más claras.

VENTAJAS

1. Una gran ventaja de la educación a distancia es el no dedicar tiempo al traslado, tanto de docentes como de alumnos, pero en especial de estos últimos; ese tiempo puede utilizarse de manera muy provechosa en el estudio y preparación de temas.
2. Al no tener que trasladarse cotidianamente, otra ventaja es que no hay exposición, no sólo al agente infeccioso que nos atañe actualmente, sino a situaciones de peligro como los asaltos, en especial cuando los horarios de traslado, tanto para llegar como para retirarse, son de mayor riesgo: muy temprano o muy tarde (sobre todo en el nivel de licenciatura).
3. Como estudiantes, empezar a entender el compromiso que tienen con su preparación, la cual depende primordialmente de ellos mismos, de su interés y de su deseo de aprendizaje. Hay que actuar con disciplina autoimpuesta, madurar como estudiante, como persona, como profesionista; en una palabra: hay que *comprometerse*.
4. Las redes sociales permiten la comunicación rápida y en grupos. Es importante dejar de lado lo propio y exclusivamente social, que fue el origen de éstas, para convertirlas en redes de trabajo y estudio.

5. Uso de la tecnología existente a través de, por ejemplo, videoconferencias en diferentes plataformas, las cuales permiten comunicación adecuada, tanto visual como auditiva.
6. El docente cuenta con experiencia, que definitivamente no la ofrece la tecnología, pero se puede valer de ella para transmitirla. El docente sigue siendo necesario.
7. Mostrar y/o desarrollar capacidad de respuesta rápida, con propuestas de soluciones, por parte de las autoridades y los docentes.
8. Desarrollar la capacidad de adaptación que tiene el ser humano y lograr aprendizajes nuevos.

DESVENTAJAS

1. La comunicación se vuelve un poco más difícil; puede ser formal o informal, con correos, llamadas, grupos de mensajería, videollamadas, etc. En el caso que nos ocupa, la comunicación es directa con el alumno, porque ya todos son mayores y se evita el intermediario que es indispensable en los alumnos de enseñanza básica (Avgerinou y Moros 2020, 584).
2. La pérdida de contacto personal, cercano, visual y de actitudes tanto de alumnos como de profesores. Cambia la forma en que interactúan entre ellos y con nosotros, los docentes. Esa parte importante del conocimiento personal se perdió con la enseñanza a distancia.
3. Disminuye la ayuda de unos compañeros a otros, o de los docentes a los alumnos fuera del aula, como en los pasillos, las oficinas, el patio, etc.
4. A la distancia se conocen menos al alumno y sus facilidades o problemáticas; se conocen menos sus intereses, sus dificultades, sus habilidades y cualidades.
5. No se cuenta con un espacio que pueda dedicarse a las clases, libre de ruidos, distractores, familiares, etc.
6. Existe más dificultad para ir evaluando día a día a los alumnos, porque la interacción con aulas virtuales no es exacta-

mente igual y están limitadas, en tiempo, espacio, situaciones extras, etc.

7. El aprendizaje práctico de las asignaturas tendría que ser esencialmente presencial. Contamos con herramientas importantes, como lo videos especialmente, pero éstos no reemplazan el hecho de que el alumno sea guiado por un tutor. En las ciencias de la salud, existe una gran carga de enseñanza práctica que no puede ser sustituida.
8. El aprendizaje a través de los pacientes no puede sustituirse con la telemedicina. No pueden llevarse a cabo las destrezas y habilidades de exploración ni la realización de procedimientos; tampoco las técnicas quirúrgicas y de laboratorio.
9. En los posgrados, maestrías y doctorados, no es posible realizar las actividades del trabajo experimental, ya sea básico o clínico, peor aún éste último, al no poder contar con los pacientes.
10. Se debilita la relación social de todos nosotros: tanto de alumnos entre ellos y docentes como de docentes entre alumnos y colegas.
11. Hay desconocimiento de herramientas tecnológicas por parte de docentes y de alumnos. La UNAM creó grupos de enseñanza de estas herramientas, dirigidas a los docentes, y ha continuado haciéndolo para iniciar el semestre 2021-1 mejor preparados. Sin embargo, el tiempo es poco, todo lo que se debe aprender para el inicio del siguiente ciclo escolar es mucho y la práctica de las diferentes plataformas es esencial.
12. Se debe contar con los equipos necesarios en casa y con una conexión adecuada. En las familias, tanto de docentes como de alumnos, no suele haber muchos equipos; en general hay uno solo que tendría que compartirse para el trabajo y el estudio de todos los integrantes de la familia. Asimismo, se debe contar con buena conexión a internet, ya que la comunicación así lo requiere.
13. Otra de las actividades de relevancia que se vieron interrumpidas fueron las estancias de los estudiantes en otras instituciones, ya sea dentro de nuestro país o en el extranjero. Esta

situación es especialmente importante y enriquecedora para la formación de los estudiantes. Es importante en la licenciatura y en la especialidad, pero más aún en las maestrías y doctorados. Estas actividades fueron canceladas durante todo el año 2020. Desgraciadamente, muchas no podrán ser recuperadas.

¿CÓMO CONTEMPLAMOS EL FUTURO?

Es de especial importancia considerar que estos cambios de paradigmas en el quehacer docente nos dejan enseñanzas que pueden permitirnos encarar mejor los retos de futuro. Podemos afinar y practicar las diferentes opciones que tuvimos a nuestro alcance e, incluso, incursionar en nuevas tecnologías.

En el caso de la educación médica y paramédica en sus diferentes niveles, es esencial que se revisen las políticas educacionales, los planes de estudio, las enseñanzas que requieren cercanía, para poder pensar en algún sistema mixto o semipresencial de enseñanza. Por supuesto, la enseñanza de habilidades y destrezas diagnósticas y terapéuticas no es posible sin el tutor al lado del alumno. Sin embargo, se pueden realizar parte de las actividades a través de la *telemedicina*, que lleva un tiempo funcionando, aunque no sin ciertas complicaciones (Rose 2020; Toquero 2020).

La evaluación de las competencias también se convirtió en un reto; algunas escuelas de medicina en el extranjero consideraron la posibilidad de exámenes a distancia y a libro abierto para reducir la ansiedad que sufrían los alumnos; de ello, informan buenos resultados (Sandhu y de Wolf 2020).

En el caso de las maestrías y los doctorados que se basan en investigaciones clínicas o biomédicas, no pueden realizarse sin contar con los pacientes ni sin poder utilizar los laboratorios de investigación. Las clases teóricas o el escrito de los proyectos no significarán problema, pero poder llevar a cabo la parte experimental sí será imposible o muy difícil de realizar.

Se debe investigar también cómo vivieron los alumnos la enseñanza a distancia y en línea, como percibieron su aprendizaje, cómo se sintieron en esta modalidad. La satisfacción del estudiante es lo que define si continúa estudiando o no; por eso es tan importante investigar estos aspectos y tratar de adecuarnos a las diferentes personalidades de los estudiantes (Avgerinou 2010).

Es muy importante puntualizar que no existe una sola receta, una sola solución; son muchas, y que éstas dependerán de la situación de cada escuela, facultad, institución médica, hospital, etc., además de considerar la parte humana e individual tanto de los docentes como de los alumnos.

CONCLUSIONES

Las dificultades para continuar la docencia y la evaluación del aprendizaje durante la pandemia de COVID-19 fueron muchas, tanto de parte de docentes como de parte del alumnado. Las acciones rectoras debieron ser rápidas y efectivas. Hubo muchos retos; sin embargo, la mayoría de éstos se superaron.

La enseñanza de habilidades y destrezas clínicas a distancia, sin embargo, no es tarea fácil. Respecto al sistema escolarizado de la licenciatura en enfermería, las especialidades médicas y las investigaciones clínicas, deberán replantearse la forma en cómo ofrecerlas, ya que la falta de atención de pacientes no permite, a pesar de los tutoriales en video, el aprendizaje adecuado de estas destrezas. No deberíamos permitir que los alumnos se gradúen con deficiencias que tendrán que sufrir durante toda su vida profesional, o que les costará mucho superar.

La tendencia a los sistemas mixtos o semipresenciales quizá sea la solución actual y futura, pues no todo se puede enseñar a distancia. La cercanía es muy importante en el aprendizaje del cuidado a los pacientes, en su estudio clínico; hay que palpar, oler, escuchar... finalmente: hacer diagnóstico. La terapéutica tampoco podrá ser completamente virtual, en especial cuando se trate de pacientes que requieran hospitalización; no obstante, en algunos casos, la telemedicina puede ser

una buena opción. Otras actividades también pueden ser a distancia, como los seminarios, las clases teóricas, la revisión de casos y proyectos, las revisiones bibliográficas, etc.

Finalmente, tenemos que buscar la forma de adaptarnos al entorno actual y probar aquellos sistemas que ya han sido utilizados por algunos, o bien, experimentar con los nuevos métodos que permitan, en la medida de lo posible, sustituir la educación presencial. Es necesario escuchar a los estudiantes y a los colegas docentes para conocer las dificultades que cada uno tuvo, así como las formas de enfrentarlas y solucionarlas. Lo importante es aprovechar la gran capacidad de adaptación que tiene el ser humano y obtener el mayor beneficio posible de lo que podamos utilizar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Avgerinou M. (2010). "Teacher vs student satisfaction with online learning experiences based on personality type". En *7th Pan Hellenic Conference with international participation*, pp. 223-231. A. Jimoyiannis (Ed.). Corinto: ICT in Education.

Avgerinou, M. y Moros, S. (2020). "The 5-phase process as a balancing act during times of disruption: transitioning to virtual teaching at an International JK-5 school". En *Teaching, Technology, and Teacher Education during the COVID-19 pandemic: Stories from the field*, pp. 583-594. R. Ferding, E., Baumgartner, R., Hartshorne, R., Kaplan-Rakowski y C. Mouza (Eds.). California: Association for the Advancement of Computing in Education. Disponible en <https://www.learntechlib.org/p/216903/>

Basilaia, G. y Kvavadze, D. (2020). "Transition to Online Education in Schools during a SARS-CoV-2 Coronavirus (COVID-19) Pandemic in Georgia", *Pedagogical Research*, 5, 4. Disponible en <https://doi.org/10.29333/pr/7937>

- Coordinación de Estudios de Posgrado UNAM. (2015). El posgrado de la UNAM en cifras: reporte de avances y perspectivas, 2015. UNAM. Disponible en https://www.posgrado.unam.mx/nosotros/el_posgrado_en_cifras.pdf
- Cruz Avelar A. (2014). Especialidades de la Facultad de Medicina. UNAM. Disponible en <https://www.fmposgrado.unam.mx/index.php/tramites-para-el-nombramiento-d-el-profesor>
- Daniel, J. (2020). "Education and the COVID-19 pandemic", *Prospects*, 49: 91-96. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11125-020-09464-3>
- Dirección General de Orientación y Atención Educativa - UNAM. (2018). Oferta académica. Médico cirujano. Disponible en <http://oferta.unam.mx/medico-cirujano.html>
- ENEO-UNAM (2020). Programa de contención emocional. Vía telefónica y chat. Disponible en http://www.eneo.unam.mx/novedades/cartel%20apoyo%20telefonico_v2.pdf
- Goh, P. S. y Sandars, J. (2020). "A vision of the use of technology in medical education after the COVID-19 pandemic", *MedEdPublish*. Disponible en <https://doi.org/10.15694/mep.2020.000049.1>
- Graue-Wiechers, E. (2020). Mensaje del rector Enrique Graue Wiechers en relación con la contingencia de la COVID-19. Disponible en <https://www.rector.unam.mx/html/200325.html>
- INFOBAE (2020). La Universidad mexicana de la UNAM fue reconocida como la más hermosa de América Latina. Disponible en <https://www.infobae.com/america/mexico/2018/06/12/la-universidad-mexicana-de-la-unam-fue-reconocida-como-la-mas-hermosa-de-america-latina/>

- Islam, D.U., Bodrud-Doza, Mahmud Khan, R., Haque, A. y Mun, M. A. (2020). "Exploring COVID-19 stress and its factors in Bangladesh: A perception-based study", *Heliyon*, 6, 7. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04399>
- Madabhavi, I., Sarkar, M. y Kadakol, N. (2020). "COVID-19: a review", *Monaldi Archives of Chest Disease*, 90, 2: 248-258. Disponible en <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1298>
- Ramos-Morcillo, A. J., Leal-Costa, C., Moral-Garcia, J. E y Rufa-Martinez, M. (2020). "Experiences of Nursing Students during the Abrupt Change from Face-to-Face to e-Learning Education during the First Month of Confinement Due to COVID-19 in Spain", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 15: 5519. Disponible en [10.3390/ijerph17155519](https://doi.org/10.3390/ijerph17155519)
- Raurell-Torredà, M. G., Martínez-Estalella, M. J., Frade-Mera, L. F., Rodríguez-Rey, A. y Romero de San Pío, E. (2020). "Reflections arising from the COVID-19 pandemic", *Enfermería Intensiva*, 31, 2: 90-93. Disponible en <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermeria-intensiva-english-edition--430-pdf-S2529984020300185>
- Remuzzi, A. y Remuzzi, G. (2020). "COVID-19 and Italy: what next?", *The Lancet*, 395, 10231: 1225-1228. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
- Rose, S. (2020). "Medical student education in the time of COVID-19", *Journal of American Medical Association*, 323, 21: 2131-2132. Disponible en <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5227>
- Sacristán, J. A. y Millán, J. (2020). "El médico frente a la COVID-19: lecciones de una pandemia", *Educación Médica*, 21, 4: 265-271. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2020.06.002>

- Sahu, P. (2020). "Closure of Universities due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Impact of education and Mental Health of students and academic staff", *Cureus*, 12, 4. Disponible en <https://covid-19.conacyt.mx/jspui/bitstream/1000/2758/1/1102622.pdf>
- Sandhu, P. y de Wolf, M. (2020). "The impact of COVID-19 on the undergraduate medical curriculum", *Medical Education OnLine*, 25, 1. Disponible en <https://doi.org/10.1080/10872981.2020.1764740>
- Toquero, C. (2020). "Challenges and Opportunities for Higher Education Amid the COVID-19 Pandemic: The Philippine Context", *Pedagogical research*, 5, 4: 1-5. Disponible en <https://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ1263557.pdf>
- UNAM (2020 a). "Atiende la UNAM salud mental de la población durante contingencia sanitaria", *Gaceta UNAM*, 4 de mayo. Disponible en <https://www.gaceta.unam.mx/atiende-la-unam-salud-mental-de-la-poblacion-durante-contingencia-sanitaria/>
- UNAM (2020 b). La UNAM en números. 2019-2020. Portal de estadísticas universitarias. Disponible en <http://www.estadistica.unam.mx/numeralia/>
- UNAM (2020 c). Portal de estadísticas universitarias 2000-2020. Series estadísticas UNAM. Población escolar. Disponible en http://www.estadistica.unam.mx/series_inst/index.php
- World Bank (2020). The global economy Outlook during the covid-19 pandemic: a changed world. Disponible en <https://www.worldbank.org/en/news/feature/2020/06/08/the-global-economic-outlook-during-the-covid-19-pandemic-a-changed-world>
- Zárate Grajales, R. A. (2019). Plan de Desarrollo Institucional 2019-2023. Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (PDI ENEO 2019-2023).

Investigación y Metría de la Información sobre covid-19: diversos enfoques de la pandemia, fue editado por el Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información/UNAM. Coordinación editorial, Anabel Olivares Chávez; revisión especializada y revisión de pruebas, Valeria Guzmán González y LOGIEM, análisis y soluciones S. de R.L. de C.V.; formación, Mario Ocampo Chávez. Fue impreso en papel cultural de 90 gr. en Gráfica Premier, S.A. de C.V., Metepec, Estado de México. Se terminó de imprimir en 2021.