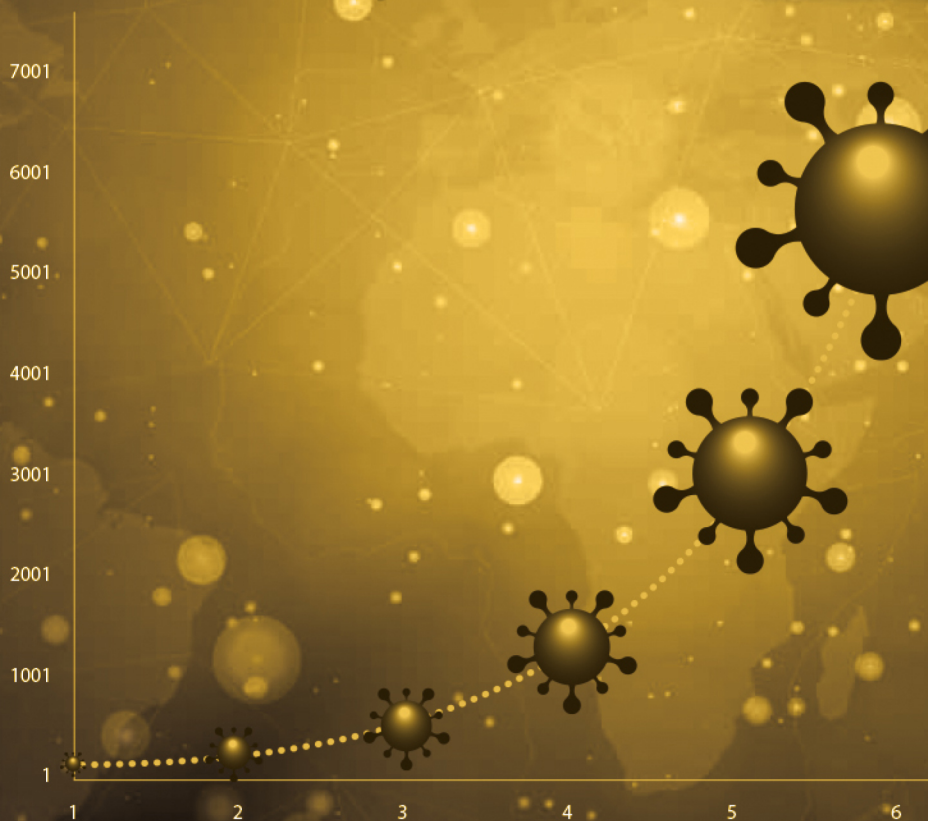


# INVESTIGACIÓN Y METRÍA DE LA INFORMACIÓN SOBRE COVID-19: diversos enfoques de la pandemia

*Salvador Gorbea Portal*  
*Maricela Piña Pozas*

(COORDINADORES)

$$y = ae^{bx}$$



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



**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	

# 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

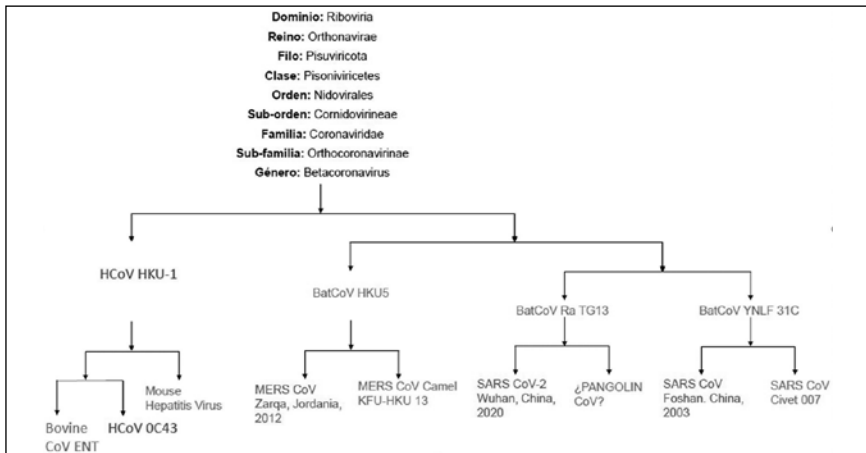
como una pandemia debida a los elevados niveles de propagación de ésta, junto a su gravedad y consiguiente letalidad. Los casos confirmados hasta la fecha (30 de agosto de 2020) a nivel mundial son 24 854 140, con 838 924 muertes, siendo el continente americano el epicentro de la pandemia con 13 138 912 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			
Francia	Book Citation Index– Science (BKCI-S)		
Canadá			
Australia			
España	Emerging Sources Citation Index (ESCI)		

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

## 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

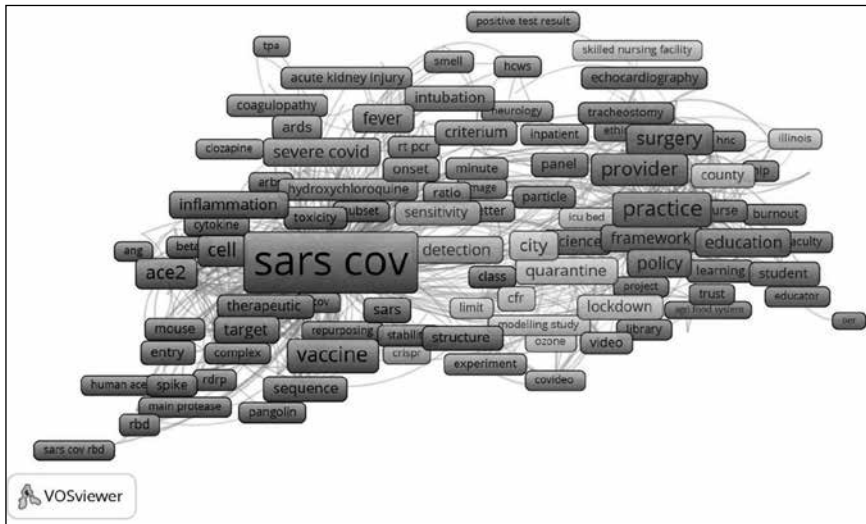
Los diez países analizados tuvieron como denominador común algunas temáticas tales como: patogénesis del SARS-CoV-2 y epidemiología del COVID-19, diagnóstico por biología molecular o inmunoenzimático, tratamiento con fármacos comerciales y por clínica convencional, así como el diseño de nuevos fármacos 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.

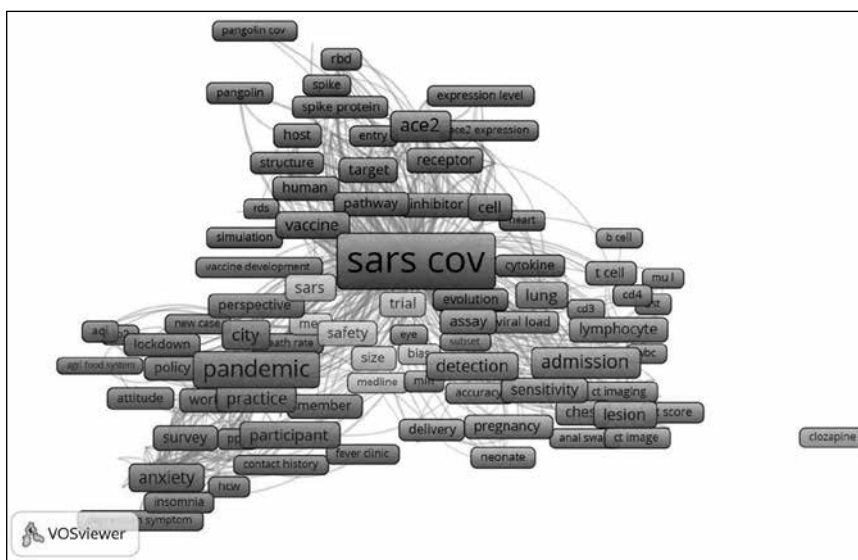
Por otra parte, se realizaron investigaciones sobre la calidad del aire en las ciudades y su relación con los niveles de infectividad de la enfermedad. Algunas ciudades analizadas fueron Nueva York, Hubei y Wuhan, en diferentes meses de la cuarentena. De la misma manera, se

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

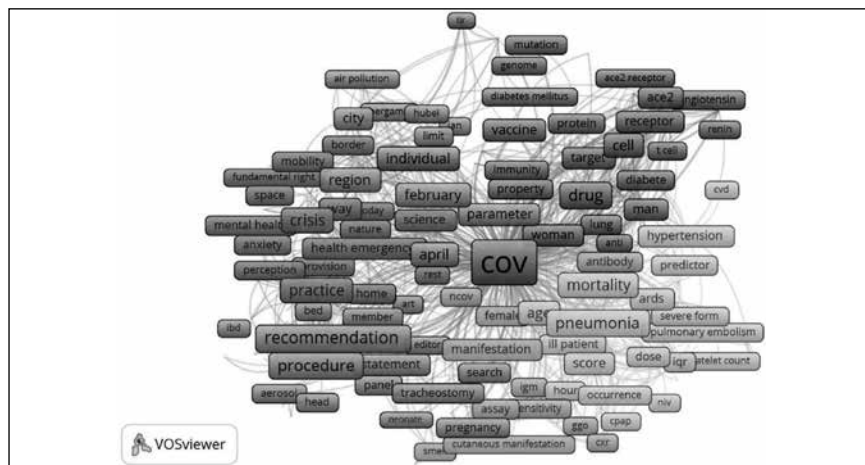
ensayos. Estos métodos diagnósticos fueron priorizados en mujeres embarazadas, puérperas y neonatos.

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.

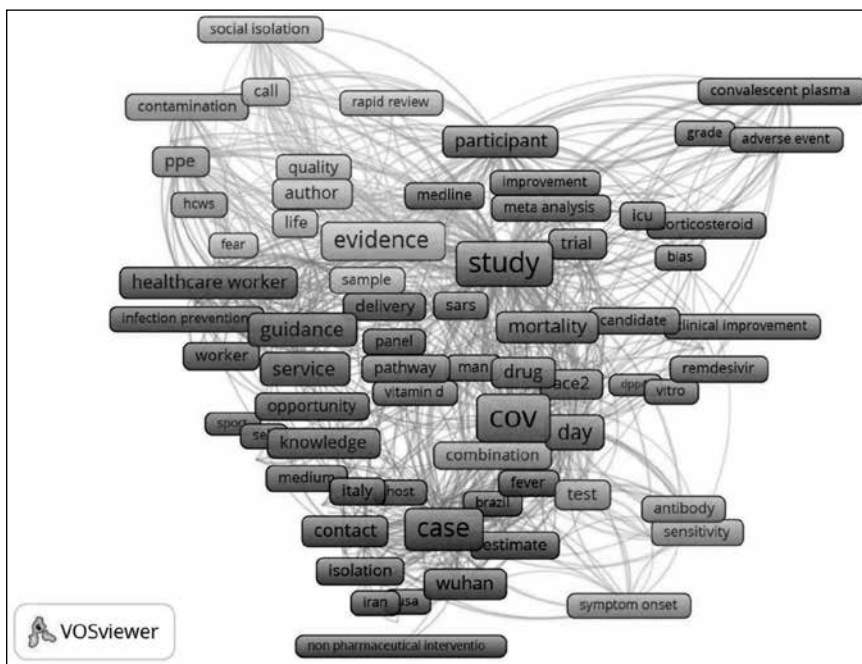
Por otra parte, al igual que en China, se realizaron estudios que abarcaron los problemas de salud mental, ansiedad, depresión, miedo, crisis de los trabajadores de la salud (HCW) y muy particularmente de los dentistas. También se incluyen estudios de nuevas prácticas y servicios como la telemedicina 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.

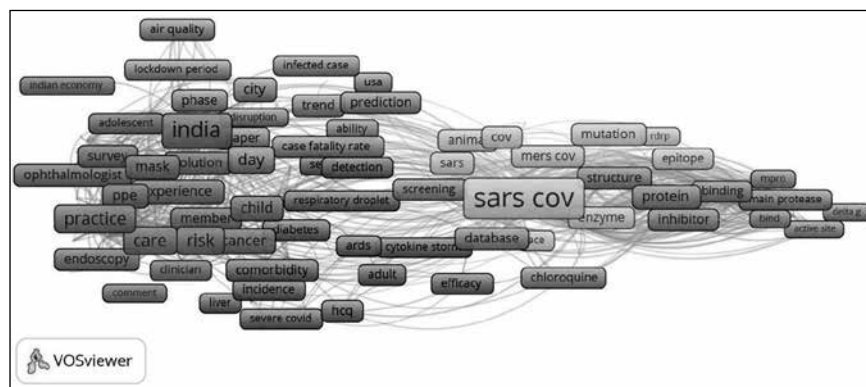
La epidemiología de la enfermedad ha sido tratada, donde se evalúa la sensibilidad y la precisión de un ensayo que determina la presencia de anticuerpos a medida que van ocurriendo la aparición de los diferentes síntomas de la enfermedad, y en paralelo, poder realizar estudios de prevalencia en la población. 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**

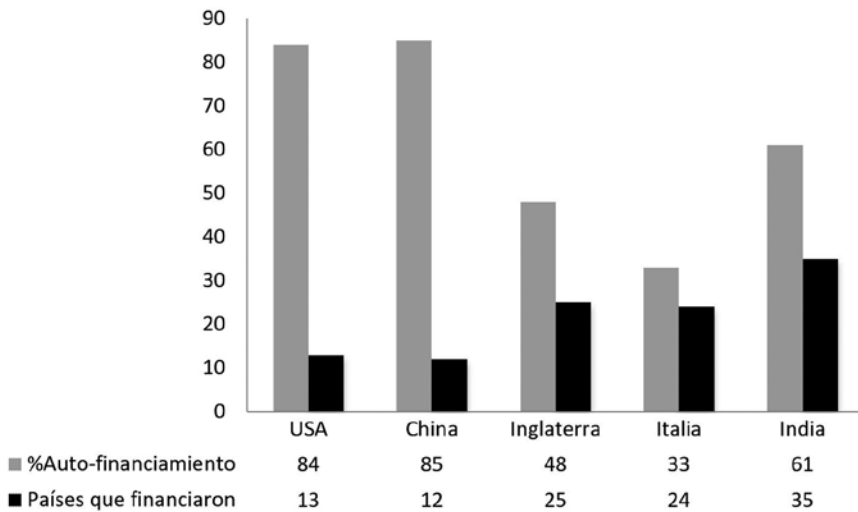
<b>Nombre de agencia financiadora</b>	<b>Np*</b>	<b>País financista</b>	<b>Sector</b>	<b>País financiado</b>
<b>Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China</b>	988	China	Gobierno	China; USA
<b>Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos</b>	880	USA	Gobierno	USA
<b>Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos</b>	850	USA	Gobierno	USA
<b>Programa Nacional Clave de Investigación y Desarrollo de China</b>	133	China	Gobierno	China
<b>Wellcome Trust</b>	130	Reino Unido	Fundación	Inglaterra
<b>Instituto Nacional de Investigación en Salud</b>	122	Reino Unido	Gobierno	Inglaterra
<b>Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas por Alergias</b>	113	USA	Gobierno	USA
<b>Fundación Nacional de la Ciencia</b>	112	USA	Fundación	USA
<b>Fondos de Investigación Fundamentales para las Universidades Centrales</b>	107	China	Educación	China
<b>Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre</b>	101	USA	Gobierno	USA
<b>Unión Europea</b>	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

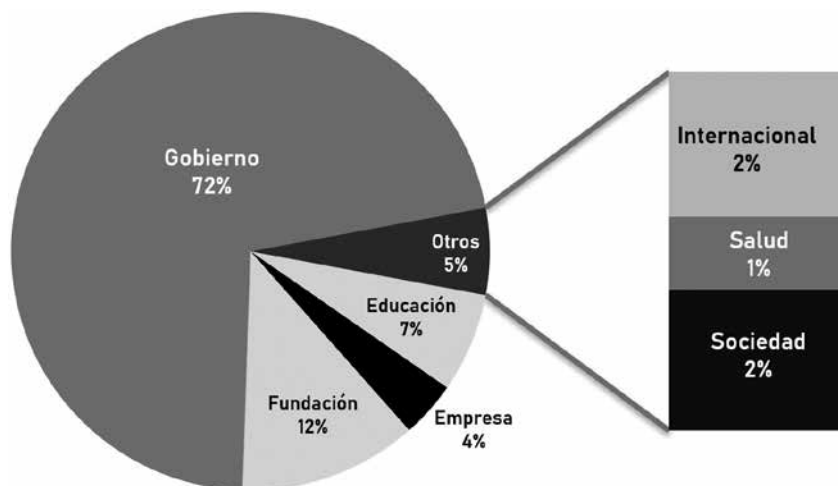
Figura 7: Comportamiento del auto-financiamiento por países



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 financistas, 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

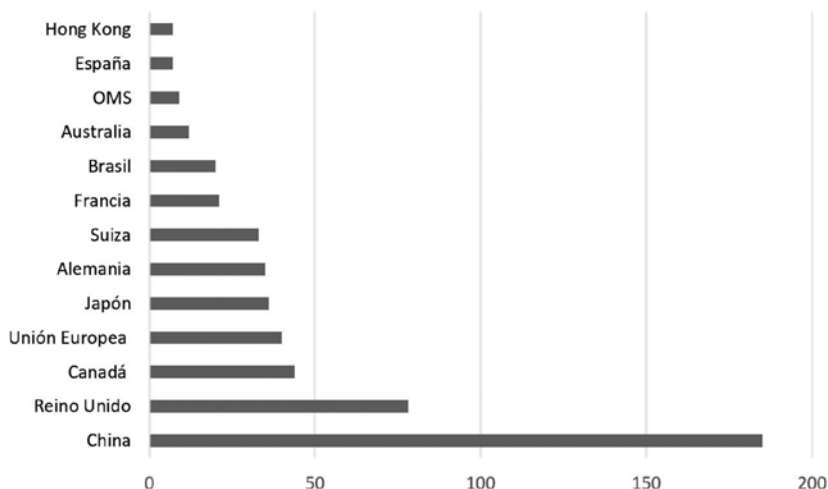
Nota: 89 instituciones analizadas

\*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*).

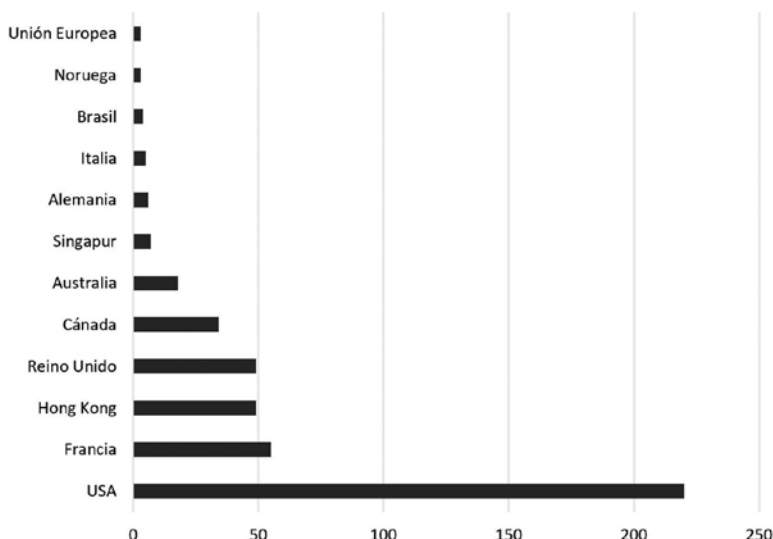
**Tabla 6. Principales instituciones que financiaron las investigaciones científicas de China en el tema COVID-19**

Agencias	Publicaciones	País financiasta	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 financiastas.

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 hidroxiclороquina (HCQ). En efecto, países como Estados Unidos y la India realizaron investigaciones clínicas en pacientes graves con hidroxiclороquina (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 hidroxiclороquina", 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](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](https://doi.org/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>

***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 los talleres de Gráfica Premier S.A. de C.V. en papel cultural de 90 g. Se terminó de imprimir en septiembre de 2021.