

Análisis de la producción científica internacional sobre tratamientos contra la COVID-19

Analysis of international scientific production about treatments against COVID-19

Roelvis Ortiz Núñez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7069-1439>

Yudayly Stable Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4635-7991>

¹Instituto de Información Científica y Tecnológica

*Autor para la correspondencia: roelvis.ortiz@gmail.com

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo caracterizar la producción científica sobre tratamientos contra la COVID-19 registrada en la base de datos *SCOPUS* en el período 2019 - junio de 2020. Se realizó un estudio de carácter bibliométrico en 842 artículos sobre tratamientos contra la COVID-19 disponibles en la base de datos *SCOPUS*, así como un análisis de la productividad de autores, países, instituciones, revistas, redes de colaboración y temáticas. En la producción científica predominó el idioma inglés, la autoría múltiple, la publicación en revistas del primer cuartil en *Scimago* y se registró un alto índice de colaboración científica nacional. El análisis de co-ocurrencia de términos arrojó tres grandes grupos temáticos, principales focos emergentes de investigación sobre tratamientos contra la COVID-19, relacionados con la caracterización de los principales síntomas de la enfermedad, los tratamientos propuestos y los resultados clínicos de tratamientos en mujeres y adultos con comorbilidad. La producción científica internacional sobre tratamientos contra la COVID-19 muestra un ritmo de crecimiento sostenido como respuesta a la búsqueda de soluciones para reducir los índices de letalidad por el SARS-CoV-2. Se caracteriza por el predominio de la colaboración científica nacional, la

publicación en revistas de alto impacto y de gran visibilidad internacional. Se debe fortalecer la colaboración internacional entre investigadores especializados en tratamientos contra la enfermedad para alcanzar resultados de mayor calidad.

Palabras clave: Bibliometría; COVID-19; infecciones por coronavirus; producción científica; tratamientos.

ABSTRACT

The present work aimed to characterize the scientific production on treatments against COVID-19 registered in the SCOPUS database in the period 2019 - June 2020. A bibliometric study was carried out in 842 articles on treatments against COVID-19 available in the SCOPUS database, as well as an analysis of the productivity of authors, countries, institutions, journals, collaboration networks and topics. In scientific production the English language predominated, multiple authorship, publication in first quartile journals in Scimago and a high index of national scientific collaboration was registered. The analysis of co-occurrence of terms yielded three large thematic groups, the main emerging focuses of research on treatments against COVID-19, related to the characterization of the main symptoms of the disease, the proposed treatments and the clinical results of treatments in women and adults with comorbidity. The international scientific production on treatments against COVID-19 shows a sustained growth rate in response to the search for solutions to reduce the fatality rates from SARS-CoV-2. It is characterized by the predominance of national scientific collaboration, publication in high-impact journals with great international visibility. International collaboration between researchers specialized in treatments against the disease should be strengthened to achieve higher quality results.

Key words: Bibliometrics; COVID-19; coronavirus infections; scientific production; treatments.

Recibido: 10/08/2020

Aceptado: 29/04/2021

Introducción

El 12 de diciembre de 2019 surgió un brote a causa de un nuevo coronavirus humano, denominado SARS-CoV-2 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus (CITV). El virus se notificó por primera vez en Wuhan (China), y desde entonces decenas de miles de casos se han registrado en todo el mundo, lo que motivó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretara el estado de emergencia sanitaria internacional el 30 de enero de 2020 y posteriormente el estado de pandemia.⁽¹⁾ El espectro clínico de la COVID-19 es variado y la identificación de los factores asociados con la enfermedad se ha descrito en varios estudios de investigación. El virus descubierto es un coronavirus novedoso mutado y la población general carece de inmunidad contra la nueva cepa. Además, hay más de una ruta de transmisión para este virus. Estos factores provocaron que el nuevo coronavirus se volviera epidémico.^(2,3)

A la fecha del presente estudio, el SARS-CoV-2 ha infectado a más de 68,8 millones de personas en todo el mundo, mientras que la cifra de decesos supera los 1,57 millones y la de los recuperados los 44,2 millones de personas.⁽⁴⁾

La pandemia y su gran capacidad de contagio movilizó a científicos de todo el mundo y liberó financiamiento para investigaciones encaminadas a la caracterización del virus, el diseño de protocolos para su contención y la búsqueda de posibles tratamientos para frenar la enfermedad. La velocidad de los avances científicos se ha visto acelerada gracias a las prácticas de la ciencia abierta, las cuales han permitido la proliferación de artículos que comparten resultados, modelos y tratamientos preliminares.

En este contexto, la producción científica mundial experimenta un crecimiento exponencial, por lo que el análisis de la información registrada permitirá determinar las tendencias y regularidades presentes en las publicaciones sobre COVID-19, así como la amplia cantidad de países e instituciones contribuyentes,

los temas más investigados y las soluciones propuestas que han sido eficaces en el enfrentamiento a la pandemia.

Los análisis de la producción científica asociados a este fenómeno^(5,6,7,8,9) corroboran el ritmo acelerado de publicaciones y el incremento de la colaboración científica nacional e internacional, evidencia científica sobre el virus para identificar y predecir la adaptación, evolución, transmisión y patogenicidad de la enfermedad y la identificación de los principales frentes de investigación.

La falta de un tratamiento respaldado por suficiente evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas y a modificaciones rápidas de los protocolos. Recientes revisiones y editoriales han destacado la falta de terapias probadas y la necesidad de ensayos clínicos que permitan establecer prototipos de tratamiento basados en la evidencia.^(10,11,12)

Por tanto, el análisis de las investigaciones sobre posibles tratamientos que pudieran tener efectos contra el coronavirus puede ser de gran ayuda para conocer los contenidos generados y la efectividad de los tratamientos que evidencian un resultado positivo en el pronóstico de los pacientes.

Este potencial propósito abre nuevas líneas de investigación de gran envergadura y complejidad que demandará el análisis de diferentes campos del conocimiento. En consonancia con lo anteriormente expuesto, la presente investigación se plantea el objetivo de caracterizar la producción científica sobre tratamientos contra la COVID-19 registrada en la base de datos *SCOPUS* en el período 2019 - junio de 2020.

Métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo, de carácter transversal. Se utilizaron aplicaciones de técnicas estadísticas para describir los aspectos de producción y diseminación de conocimiento científico.⁽¹³⁾ Para la selección de

La muestra se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: publicaciones con la modalidad de artículos en acceso abierto que abordaran como temática de estudio los tratamientos propuestos en el enfrentamiento a la pandemia causada por la COVID-19, en revistas indexadas en la base de datos *SCOPUS*, entre el año 2019 y junio de 2020.

La búsqueda fue realizada el 15 de junio de 2020 en los campos *Article Title*, *Abstracts*, *Keywords*, y se utilizaron los términos de búsqueda: *SARS-CoV-2*, *COVID-19*, *Coronavirus disease 2019*, *Coronavirus infections 2019*, *2019-nCoV*, *2019 Novel coronavirus*, *Treatment*, *Treatment outcome*, *Therap*, *Therapeutic*, *Intervention*. La ecuación de búsqueda que se empleó fue: [(*SARS-CoV-2*) OR (*COVID-19*) OR (*Coronavirus disease 2019*) OR (*Coronavirus infections 2019*) OR (*2019-nCoV*) OR (*2019 Novel coronavirus*) AND (*Treatment* OR *Treatment outcome* OR *Therap* OR *Therapeutic* OR *Intervention*)] year:(2019 OR 2020) accessType: OA.

Este estudio se realizó utilizando una de las bases de datos electrónicas más grandes y actualizadas del mundo. *SCOPUS* se utilizó como fuente para el análisis métrico por ser la mayor base de datos de citas y referencias bibliográficas revisada por pares, que recoge la mayor producción de publicaciones de medicina y literatura científica del mundo. Varias investigaciones revelan que *SCOPUS* ofrece ventajas sobre otras bases de datos como *PubMed* y *Web of Science (WoS)*. Por ejemplo, el volumen de literatura disponible a través de *SCOPUS* es mayor. Además, proporciona análisis de citas y un motor de búsqueda amigable y tiene 100 % de cobertura de *Medline*.^(14,15)

Como resultado de la ecuación de búsqueda empleada se obtuvo de la base de datos *SCOPUS* (<http://www.scopus.com>) un total de 896 artículos y se accedió a los textos completos publicados. Los registros fueron importados directamente para el programa *EndNote* desarrollado por *Thomson Reuters*. Posteriormente se procedió a la normalización de los metadatos de los autores, las instituciones y los países. Como parte de la depuración de la información obtenida se eliminaron registros duplicados e incompletos o que no

correspondieron al tema específico objeto de análisis (n= 54) y finalmente la producción a analizar constó de 842 registros que conformaron la muestra del presente estudio.

Para el análisis de los datos bibliométricos y de contenido de las publicaciones objeto de estudio se utilizó el programa *R*, concretamente el paquete *Bibliometrix*,⁽¹⁶⁾ lo que permitió la obtención de matrices, la visualización y el análisis de la co-ocurrencia de términos, así como la colaboración entre países e instituciones. Se utilizó *VOSviewer* (<http://www.vosviewer.com/>) para la visualización y el análisis de la colaboración entre investigadores. Además, se empleó *Microsoft Excel 2019* para generar las tablas y los gráficos.

Para el análisis de la dimensión cualitativa de la producción científica se utilizó la plataforma *SCImago Journal & Country Rank* (<https://www.scimagojr.com>), desarrollada por el grupo *SCImago*; así se logró definir la visibilidad de las revistas donde publican los investigadores. Se identificó el indicador de impacto y prestigio (*SCImago Journal Rank*), y el cuartil en que se encuentran las revistas en cada categoría temática según este valor, así como el Índice H de las revistas y autores. El siguiente cuadro expone la información sobre los indicadores analizados y su descripción.^(17,18)

Cuadro - Unidades de análisis/indicadores utilizadas en el estudio

Unidad de análisis/indicador	Descripción
Productividad de los autores	Se emplea la Ley de Lotka para conocer, de acuerdo con la distribución inversa, los autores élite y transitorios de la temática. ⁽¹⁷⁾ Los autores se clasifican en 3 grandes grupos (Grandes productores: producen 10 o más artículos; Medianos productores: producen entre 5 y 9 trabajos; y Pequeños productores: producen entre 1 y 5 artículos).
Producción por revistas	Se utiliza la Ley de Bradford para describir la relación cuantitativa entre las revistas y los artículos científicos, y conocer, además, las revistas núcleo. ⁽¹⁸⁾
Índice H	Medición de la calidad y el rendimiento de científicos y revistas, en función de la cantidad de citas que han recibido sus artículos científicos.
SJR	Índice de impacto elaborado a partir de la base de datos de SCOPUS. Analiza las citas durante un periodo de tres años. La calidad de las revistas en las que se incluyen las citas tiene influencia en el cálculo del índice.
Cuartiles (Q)	Clasificación según la posición que ocupa una revista en la/s categoría/s en la/s que está indexada, atendiendo al indicador de impacto y prestigio en SJR: Q1, Q2, Q3 y Q4.
Índice de autoría por países	Porcentaje de artículos publicados por autores de un país concreto del total analizado.
Publicaciones de un solo país	Número de artículos donde solo hay un autor de un país o todos los autores pertenecen al mismo país.
Colaboración internacional	Número de artículos cuyos autores son al menos de dos países diferentes.
Red de co-ocurrencia de términos	Frecuencia de aparición de términos y análisis de las interacciones de las “palabras clave”, “títulos” y “resúmenes” de los artículos publicados en las revistas analizadas.
Redes de colaboración	Análisis de las interacciones entre países, autores e instituciones.

Resultados

La producción científica indexada en *SCOPUS* en el año 2019 fue de 31 artículos y de 811 en el año 2020, para un total de 842 contribuciones, lo que manifiesta la explosión de información asociada a este fenómeno a lo largo del presente año. El 55 % fueron artículos de investigación, mientras que el resto fueron artículos de revisión (23,8 %), cartas (10,1 %), notas (5 %), editoriales (4,7 %), ponencias y contribuciones cortas (0,7 %).

Los documentos fueron publicados por un total de 5 603 autores, con afiliación en 2 161 instituciones, provenientes de 59 países. El idioma principal de las publicaciones fue el inglés (96,7 %). También se encontraron otros idiomas como español (1,1 %), alemán (1 %), húngaro (0,7 %), ruso, francés (0,2 %) y portugués (0,1 %).

La tabla 1 muestra la información relativa a los países de procedencia de los autores, tipos de autorías y ratio de colaboraciones internacionales. China se ubica como el país líder de la producción científica sobre tratamientos contra la COVID-19 con el 27 % de la producción mundial. Le siguen los Estados Unidos de América con 16 %, Italia con 10 %, India con 4,4 % y el Reino Unido con 4 %. El 88 % de los artículos son de autores que pertenecen al mismo país. Los países que presentan el mayor porcentaje de colaboraciones internacionales son Irán e Italia (6 y 3 % respectivamente).

Tabla 1 - Principales países con autores más productivos sobre tratamientos contra la COVID-19 (2019-junio de 2020)

SCR	País	TP	Freq ⁺	SCP ^{**}	MCP ^{***}	MCP Ratio ^{****}
1 st	China	205	0,27333	203	2	0,00976
2 nd	Estados Unidos de América	123	0,164	123	0	0
3 rd	Italia	79	0,10533	77	2	0,02532
4 th	India	33	0,044	33	0	0
5 th	Reino Unido	30	0,04	30	0	0
6 th	Francia	27	0,036	27	0	0
7 th	Alemania	22	0,02933	22	0	0
8 th	Canadá	21	0,028	21	0	0
9 th	Australia	18	0,024	18	0	0
10 th	Irán	18	0,024	17	1	0,05556

*Porcentaje del total (842) que representan los artículos de ese país. **Número de artículos donde solo hay un autor o todos los autores pertenecen al mismo país. ***Número de artículos cuyos autores son al menos de dos países diferentes. ****Del total de artículos de un país, el porcentaje que tienen con colaboraciones internacionales. SCR: *Standard Competition Ranking*; TP: Total de publicaciones; Freq: Frecuencia; MCP: Multiple Country Publications; MCP Ratio.

Desde la perspectiva de la autoría, es menor la de tipo individual (48 autores publicaron trabajos individuales), por lo que predomina la autoría múltiple (el resto de las publicaciones). La media de los autores por documentos es de 6,65, mientras que la media de documentos por autores es de 0,15.

La figura 1 muestra la distribución de frecuencia de la productividad científica de los autores según la Ley de Lotka. De un total de 5 603 autores, el 88,4 % (N = 4 954) publicaron 1 solo documento, mientras que un solo autor publicó 21 documentos. El porcentaje de autores disminuye de 88,4 % a 0,1 %, mientras que el número de contribuciones aumenta de 1 a 21.

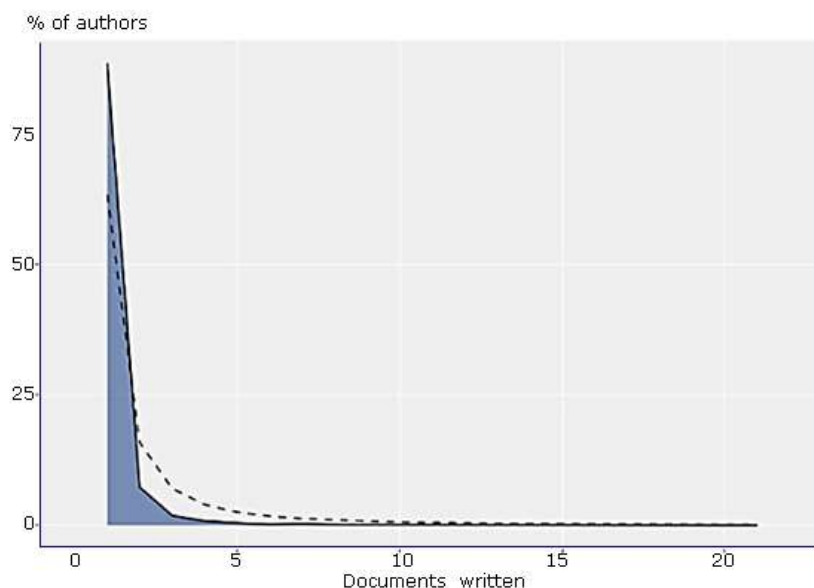


Fig. 1 - Productividad de autores sobre tratamientos contra la COVID-19 según la aplicación de la Ley de Lotka.

La distribución de la frecuencia autoral se ajusta a los niveles propuestos por la ley de Lotka. Se realiza el listado de los autores, de manera que fue posible identificar los grandes, medianos y pequeños productores. La importancia del modelo aplicado al presente análisis es que permite determinar el núcleo de investigadores élite que lideran la investigación relativa al tema objeto de estudio. Un total de 21 autores (0,4 %) integraron el núcleo de los más productivos (grandes productores: 10 o más artículos), mientras que el 11,2 % (N= 628) publicaron entre 2 y 9 artículos (medianos productores) y el 88,4 % (4 954) contribuyeron con 1 publicación (pequeños productores).

La figura 2 muestra el mapa de red de coautoría obtenido con el programa *VOSviewer*, donde cada círculo (nodo) representa a un investigador. En la red de coautoría los nodos o vértices simbolizan a los autores y los vínculos son las relaciones en la producción científica. Mediante esta red se identifican los autores que trabajan en colaboración y los que lo hacen en solitario.

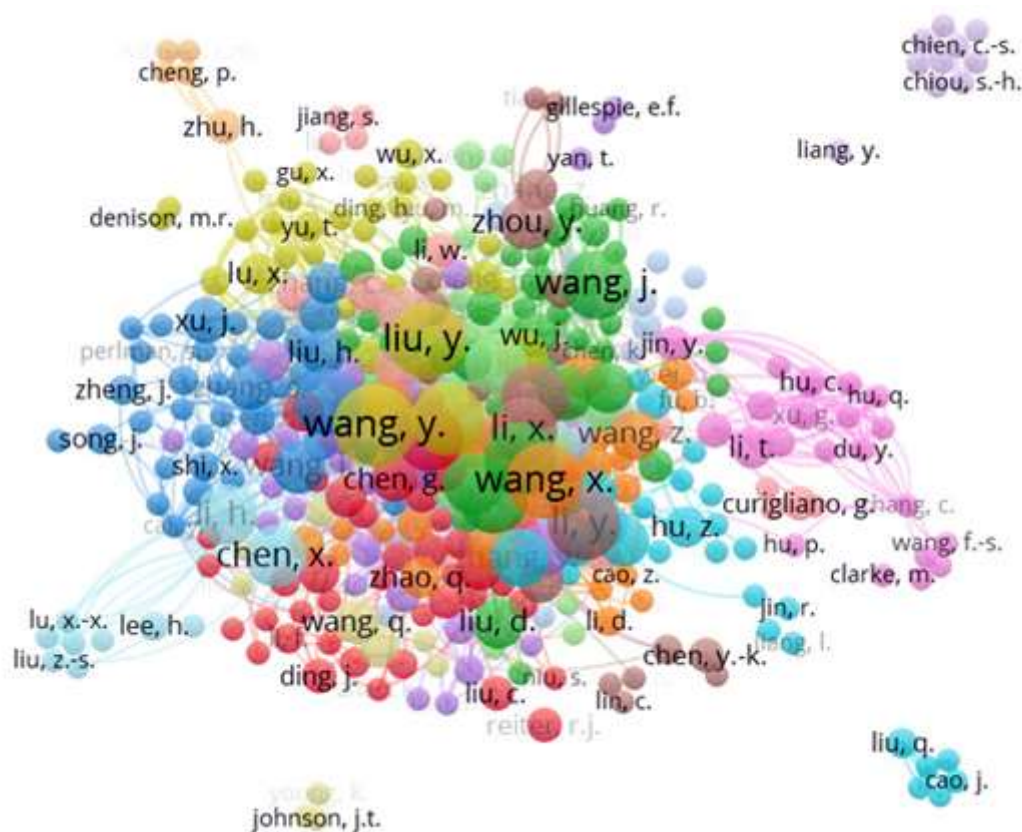


Fig. 2 - Red de colaboración autorial sobre tratamientos contra la COVID-19 (2019-junio de 2020).

Para el análisis de la colaboración científica entre autores se seleccionó un máximo de 25 autores por documentos y los que poseen al menos 2 publicaciones (N= 2). De los 4 572 autores, 358 (7,8 %) cumplen el umbral. El mapa de visualización entrega 16 clústeres de autores, cuya fuerza de asociación oscila entre 1-122 y un total de 3 481 enlaces.

De acuerdo con la red de colaboración, los investigadores con mayor cercanía en el mapa de visualización son los que poseen mayor relación de coautoría, y los colores muestran clústeres de investigadores que conforman los grupos de investigación sobre tratamientos contra la COVID-19. El análisis de los patrones de colaboración para los autores muestra que *Liu Y* es el autor con mayor relación de colaboración (71), seguido por *Zhang L* (45), *Wang J* (37) y *Wang Y* (32), este último el autor más productivo. La conformación de los 16 clústeres oscila entre 5 y 42 investigadores, lo que evidencia una elevada tendencia al trabajo colaborativo entre diferentes autores en el enfrentamiento a la

enfermedad. Este estudio muestra un patrón determinante en la colaboración nacional.

El autor más productivo es *Wang Y*, con presencia de autoría en 21 artículos. *Yeming Wang* es Doctor Médico del Departamento de Medicina Respiratoria del Hospital Amistad China-Japón y Especialista en estudio clínico de la infección por influenza. Ha trabajado en investigaciones relacionadas con las características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en *Wuhan*, China, y la evaluación de la eficacia y seguridad de tratamientos, como remdesivir intravenoso, lopinavir-ritonavir, terapéutica antiviral potencial en pacientes adultos con COVID-19 grave, entre otras investigaciones. Para el análisis del núcleo de las revistas más productivas se estableció la correlación entre revistas, número de artículos, el indicador *SJR*, cuartil e índice *H*, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2 - Distribución de revistas más productivas sobre tratamientos contra la COVID-19 (2019-junio de 2020)

SCR	Revistas	TP	SJR	Q	H	País
1	Journal of Medical Virology	27	0,86	Q2	111	EE.UU.
2	Trials	17	0,98	Q1	72	Reino Unido
3	Critical Care	11	2,38	Q1	160	Reino Unido
4	International Journal of Antimicrobial Agents	11	1,51	Q1	118	Holanda
5	Medical Hypotheses	10	0,43	Q3	83	EE.UU.
6	Pharmacological Research	10	1,61	Q1	126	EE.UU.
7	British Medical Journal	10	2,05	Q1	412	Reino Unido
8	International Journal of Molecular Sciences	9	1,32	Q1	140	Suiza
9	JAMA - Journal of the American Medical Association	8	5,91	Q1	654	EE.UU.
10	Multiple Sclerosis and Related Disorders	8	0,83	Q2	30	EE.UU.

SCR: Standard competition ranking; TP: Total de publicaciones; SJR: SClmago Journal Rank 2019; Q: Cuartil, H (Índice H).

El mayor porcentaje de la producción científica se concentra en revistas clasificadas en el cuartil 1, con indicador de impacto e índice *H* elevados, lo que evidencia su visibilidad y potencial calidad e impacto.

En la primera posición del núcleo de las revistas más productivas se ubica el *Journal of Medical Virology*, indexada en el cuartil 2 de *Scimago*, con un *SJR* de 0,86 y un índice *H* de 111, clasificada en las categorías de virología y enfermedades infecciosas.

Al ordenar los datos según el modelo matemático de *Bradford*, se obtuvo que los artículos fueron publicados en 472 revistas (Fig. 3). Para determinar las zonas, se dividió la cantidad total de artículos en tres partes (842/3), por lo que se distribuyeron las publicaciones en zonas: 1 o núcleo, 2 y 3, en correspondencia con la cantidad de artículos publicados y la frecuencia acumulada.

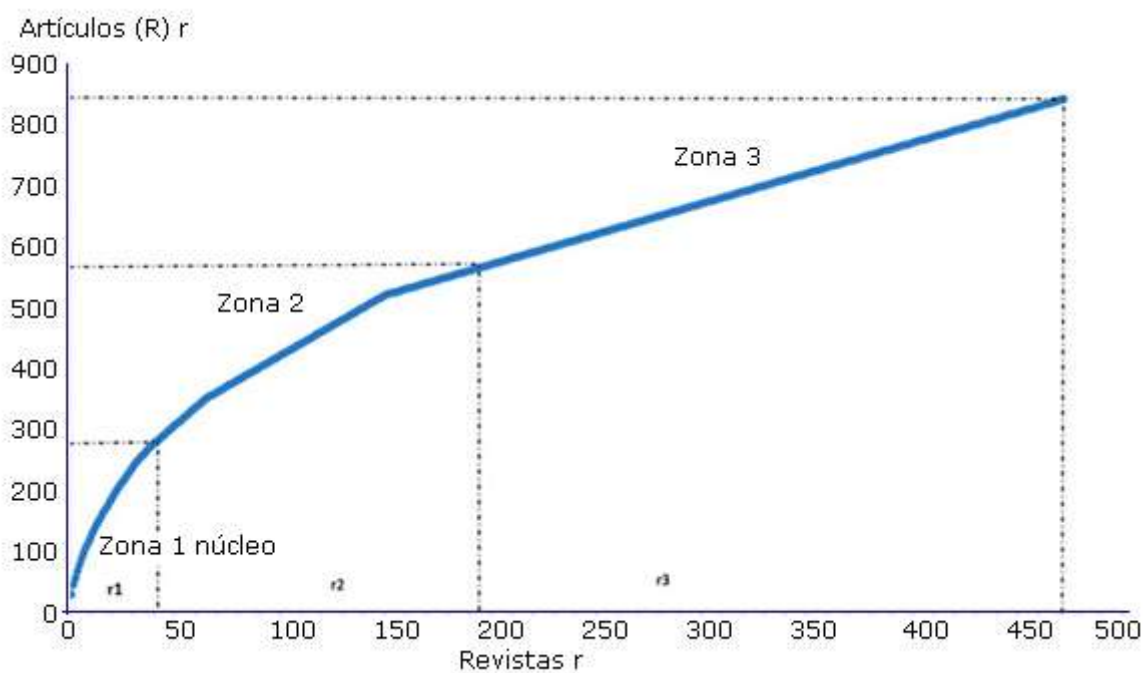


Fig. 3 - Distribución logarítmica de revistas y artículos por zonas según el modelo matemático de Bradford.

La zona nuclear está conformada por el 8,7 % de las revistas y concentra el 33 % del total de la producción analizada. Se observa la tendencia de concentración de publicaciones sobre tratamientos contra la COVID-19 en revistas publicadas en Estados Unidos y el Reino Unido. En la zona 2 se agrupa el 34,1 % de los artículos en el 32,6 % de las revistas, mientras que en la zona 3 el 58,7 % de las revistas abarcan el 32,9 % de la producción total.

De acuerdo con las áreas temáticas (*Subject area*) cubiertas por *SCOPUS* en el campo de la medicina, la producción científica sobre tratamientos contra la COVID-19 se distribuyó de la siguiente manera: *Medicine* (83 %), *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology* (17,4 %), *Immunology and Microbiology* (14,2 %), *Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics* (9,2 %) y *Neuroscience* (3,3 %).

En la figura 4 se puede observar el análisis de la red de co-ocurrencias de palabras clave (interacción entre palabras clave), donde los colores indican agrupaciones de palabras clave relativamente relacionados entre sí según la fortaleza de la asociación y la diferencia visual de clústeres. Para cada palabra clave el tamaño de fuente de la etiqueta y el tamaño del rectángulo se basan en el peso correspondiente. Se calculó el número de enlaces entre ellas, por lo que las que presentan colores circulares similares se consideran un grupo (lo que significa que tienen una estrecha interrelación).

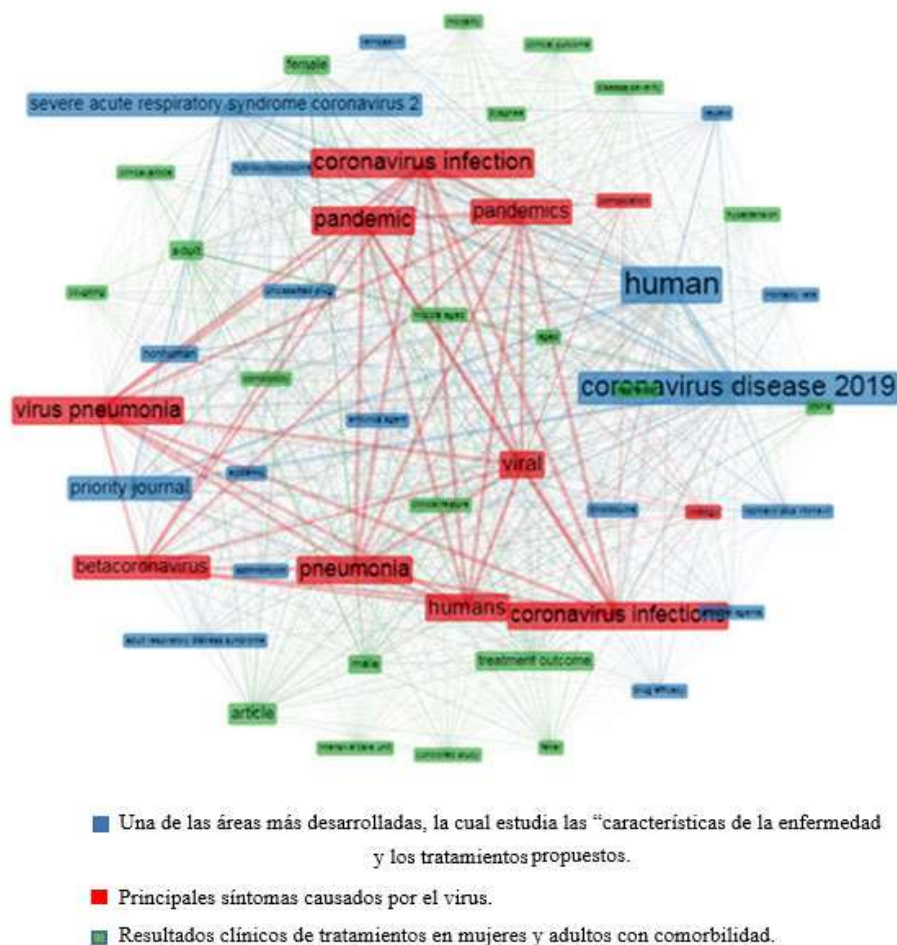


Fig. 4 - Red de co-ocurrencia de palabras claves sobre tratamientos contra la COVID-19 (2019-junio de 2020).

Los términos con mayor representación fueron: *human* (467), *betacoronavirus* (414), *coronavirus disease 2019* (387), *coronavirus infection* (324), *pandemic* (306), *pneumonia* (288), *virus pneumonia* (283), *viral* (261), *coronavirus infections* (256), *humans* (250), *female* (231) y *pandemics* (228).

Con respecto a los tratamientos contra la COVID-19, los términos con mayor frecuencia fueron: *treatment outcome* (208), *hydroxychloroquine* (121), *antivirus agent* (84), *chloroquine* (74), *lopinavir plus ritonavir* (74), *remdesivir* (70), *drug efficacy* (62), *azithromycin* (59), *angiotensin converting enzyme 2* (51), *artificial ventilation* (50), *interleukin 6* (46), *tocilizumab* (45), *c reactive protein* (44), *lopinavir* (42), *ribavirin* (41), *ritonavir* (39) y *antibodies* (36).

Como resultado del análisis de las afiliaciones de los autores y las temáticas con mayor producción científica, se establece la correlación entre países, autores y palabras clave (Fig. 5). El análisis demostró las temáticas específicas con mayor representación en las publicaciones y los autores más representativos con sus correspondientes países. Se evidencia un predominio de los autores chinos con investigaciones que abordan diversos temas sobre el coronavirus y los tratamientos. Además, Estados Unidos, Israel, Alemania, Reino Unido y Canadá poseen contribuciones significativas basadas en la descripción de casos y los protocolos de atención.

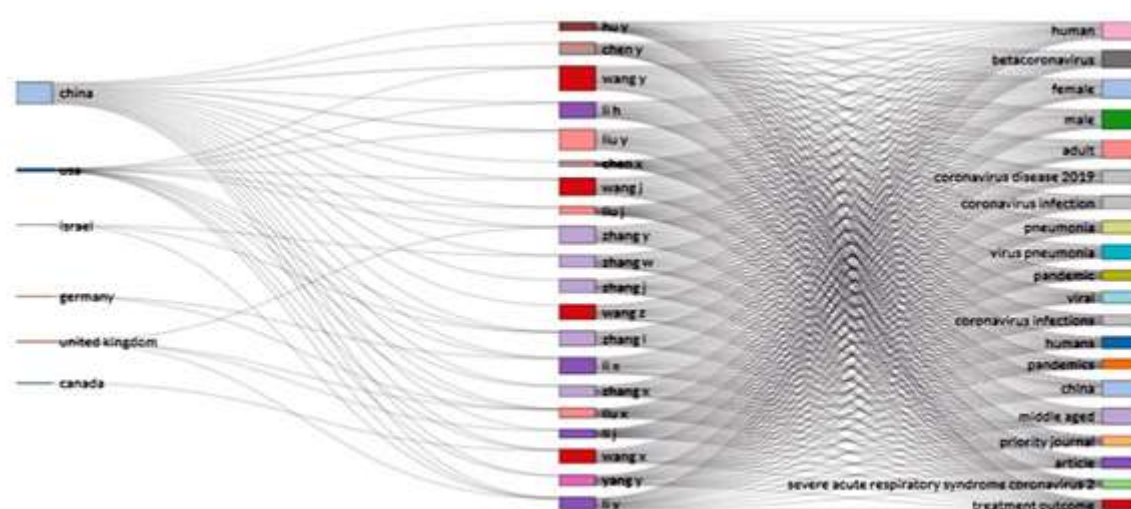


Fig. 5 - Correlación entre países, autores y palabras clave sobre tratamientos contra la COVID-19 (2019-junio de 2020).

Con respecto a las afiliaciones de los autores, de acuerdo con la distribución de las instituciones contribuyentes, la más frecuente es la *Huazhong University of Science and Technology* con un total de 102 publicaciones (12,1 %). La Universidad de Ciencia y Tecnología de *Huazhong* es una universidad pública de investigación ubicada en el subdistrito de *Guanshan*, distrito de *Hongshan*, *Wuhan*, provincia de *Hubei*, China. Le siguen *Wuhan University* y *Zhongnan Hospital of Wuhan University* con 30 (3,6 %) y 25 (3 %) contribuciones respectivamente. Estos resultados corroboran la posición de China como el país con mayor representación de autores que publican investigaciones sobre tratamientos contra la COVID-19 (Fig. 4).

Continúan en el *ranking* de instituciones *Harvard Medical School*, con 24 artículos (2,9 %), *Fudan University*, 22 (2,6 %), *Renmin Hospital of Wuhan University*, 21 (2,5 %) y *University of Minnesota* 21 (2,5 %). El resto de las publicaciones se realizó por autores de instituciones provenientes de diversos países. En este sentido, resulta importante resaltar que existen fuertes vínculos de colaboración entre las instituciones pertenecientes a un mismo país (colaboración nacional). En total existen 52 nodos, entre los que se destaca la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong con una frecuencia de 41 relaciones de colaboración, seguido por la universidad de Toronto (15 relaciones) y la Universidad de Milán (8).

Discusión

Como se puede observar en los resultados del presente estudio, la producción científica mundial sobre tratamientos contra la COVID-19 es elevada, con un crecimiento exponencial diario. La distribución regional de las publicaciones se concentra principalmente en Asia (34,7 %) y Europa (32,9 %); la región de Las Américas representa el 29,5 % (América del Norte registra el 27,6 %), mientras Oceanía y África producen solamente el 1,5 y 1,4 % respectivamente.

El predominio del idioma inglés en las publicaciones confirma la hegemonía del mundo anglosajón, tanto en lo geográfico como en lo lingüístico⁽¹⁹⁾ y permite inferir que es escasa la participación de Latinoamérica y otros contextos en dicha producción científica.

Los resultados de la producción científica sobre tratamientos contra la COVID-19 evidencian una distribución desigual, donde la mayoría de los artículos están concentrados en una pequeña proporción de autores altamente productivos, quienes -en relación con los pequeños productores- tienen una regresión negativa aproximadamente igual a 2.

El análisis de co-ocurrencia de las palabras clave indicaron los frentes dominantes y emergentes de la investigación sobre tratamientos contra la

COVID-19. Este resultado corrobora la tendencia actual de que los intereses en todo el planeta están enfocados en encontrar un tratamiento eficaz contra la COVID-19 y, específicamente, en descubrir con rapidez los medicamentos efectivos en la regresión de la enfermedad y en la mejora de la tasa de supervivencia.

De forma genérica las publicaciones señalan como enfoques generales de investigación para el tratamiento de la enfermedad el empleo de medicamentos antivirales que afectan directamente a la capacidad del coronavirus para desarrollarse en el organismo; los medicamentos que pueden moderar la respuesta del sistema inmunitario; la terapia antiinflamatoria para tratar o prevenir lesiones pulmonares causadas por la inflamación asociada con la infección y los anticuerpos de sangre de sobrevivientes o fabricados en laboratorios (anticuerpos recombinantes), que son efectivos para atacar el virus.

Es posible distinguir claramente que el modelo propuesto por *Samuel Bradford*⁽¹⁸⁾ se ajusta a la muestra analizada en el presente estudio, lo que permite inferir que existe una concentración en el núcleo, es decir, un número de revistas utilizadas con más frecuencia por los autores y varios grupos o zonas (también denominadas zonas de *Bradford*) que incluyen el mismo número de artículos que el núcleo.

El análisis de la aplicación del modelo matemático de *Bradford* sobre la dispersión y concentración de la producción científica demostró que la zona nuclear concentra investigaciones relacionadas con los resultados clínicos en pacientes con COVID-19 tratados con tocilizumab, ácido glicirretínico, eritropoyetina humana recombinante, ribavirina y transfusión de plasma convaleciente.

Otro grupo de publicaciones^(26,27,28,29,30) muestra estudios sobre el uso de alfa tocoferol, ácido ascórbico, cloroquina, hidroxiclороquina, cinanserina, ciclosporina, derivados de diarilheptanoide, inhibidor de la dipeptidil,

carboxipeptidasa, emodina, flavonoide, inmunoglobulina, interferón, interferón alfa, hierro, lopinavir más ritonavir, anticuerpo monoclonal, nelfinavir, nicotianamina, ácido graso omega 3, ácido graso poliinsaturado, promazina, inhibidor de proteasas, remdesivir, retinol, ribavirina, selenio, timopentina, timosina alfa1, grupo de vitamina B zinc, plasma, inmunización pasiva, arbidol, baloxavir marboxil, camrelizumab, carrizumab, favipiravir, glucocorticoides, agente inmunomodulador, ruxolitinib, timosina alfa1 y ciclosporina A.

Otra dimensión de publicaciones^(31,32,33,34,35) reveló el uso de teicoplanina, azitromicina, glicirricina, diacereína, baicalina, baloxavir marboxil, baricitinib, danoprevir, darunavir, dipiridamol, ebastina, emtricitabina, fingolimod, heparina, losartan, luteolina, metilprednisolona, oseltamivir, quercetina, tenofovir, tranilast, umifenovir, agentes moduladores redox, glutatión reducido y natalizumab.

Los resultados obtenidos en estudios clínicos, estudios en animales y pruebas realizadas en laboratorios revelan que, entre las opciones terapéuticas con mayor eficacia en el tratamiento contra la enfermedad, se encuentran fármacos como el remdesivir y la hidroxiclороquina. También han destacado otras moléculas antivirales como el lopinavir o el ritonavir. Específicamente el remdesivir ha sido empleado en situaciones de emergencia durante la pandemia de la COVID-19 para tratar los pacientes hospitalizados con casos graves.^(36,37)

A pesar del esfuerzo internacional y del establecimiento de las redes de colaboración en respuesta a la búsqueda de soluciones encaminadas a detener la pandemia, una de las debilidades que refleja la producción científica es el bajo nivel de colaboración internacional, aunque existe un alto nivel de colaboración nacional en los países. En la región de América del Norte, Europa y Asia, aproximadamente el 90 % de los documentos son publicaciones de un solo país, y esta es una tendencia general, no un fenómeno restringido a solo unos pocos países. De los países más productivos Irán es el que presenta mayores niveles de colaboración con resultados discretos.

Este comportamiento debe evolucionar, no solo por el hecho de que las publicaciones de varios países reciben más citas que los países individuales, tal y como lo destacan los procesos de internalización de la ciencia,^(38,39) sino especialmente teniendo en cuenta que la ciencia hace sinergia con las fortalezas de los distintos grupos de investigación, lo que trae resultados de mayor calidad.

La mayoría de las publicaciones sobre tratamientos efectivos contra la COVID-19 se publicaron en revistas prestigiosas e influyentes, con elevados índices de calidad, visibilidad e impacto (primeros y segundos cuartiles en el *SJR*), lo que revela una tendencia positiva relacionada con la calidad de las investigaciones y el aporte de importantes revistas a los análisis sobre el tema. Este resultado es importante si se tiene en cuenta que la publicación en revistas con indicadores más elevados (citas, impacto, cuartil), supone mayor cantidad de citas y de visibilidad.⁽⁴⁰⁾

Registran mayor producción científica sobre el tema las revistas especializadas en medicina, enfermedades infecciosas y medicamentos como *Trials*, *British Medical Journal* y *Journal of the American Medical Association*. Además, la importancia de temas de investigación relacionados con inmunología, microbiología, cuidados críticos, medicina intensiva, farmacología, bioquímica, genética y biología molecular se enfatizó mediante la introducción de revistas especializadas, como *Journal of Medical Virology*, *Critical Care*, *International Journal of Antimicrobial Agents*, *Pharmacological Research* e *International Journal of Molecular Sciences*.

Lo cierto es que científicos de todo el mundo y de todas las áreas del conocimiento se encauzan en la búsqueda de soluciones para garantizar la sobrevivencia de la especie humana. La ciencia continúa en una batalla constante por el desarrollo de investigaciones que generen nuevos conocimientos y, en este sentido, se continúan difundiendo nuevos resultados que van desde pruebas de diagnóstico para detectar y limitar la propagación del virus, tratamientos para salvar vidas a corto plazo, conocimientos de

ciencias sociales para comprender las repercusiones en la sociedad y en la conducta de la población, hasta vacunas para proporcionar protección a largo plazo.

A pesar de las prometedoras vacunas que hoy se ensayan en varios pacientes, puede que un tratamiento específico contra el coronavirus tarde en llegar,^(41,42,43) pero gracias a los diferentes tratamientos dirigidos a las complicaciones de la COVID-19 y a garantizar el soporte vital, se ha podido reducir la mortalidad. De no ser por ellos, la cifra de muertes en el mundo por coronavirus sería muy superior en la actualidad. Es fundamental que la labor de investigación mundial sea rápida y sólida, y que se efectúe a gran escala y de forma coordinada entre múltiples países.

Conclusiones

La producción científica internacional sobre tratamientos contra la COVID-19 muestra un ritmo de crecimiento sostenido como respuesta a la búsqueda de soluciones para reducir los índices de letalidad por el SARS-CoV-2. No obstante, se considera necesario continuar con análisis sistemáticos de las publicaciones científicas relacionadas con las propuestas de tratamientos específicos y las mejores prácticas en el enfrentamiento a la pandemia, lo que contribuirá, indudablemente, a tener una evidencia científica sólida. Las investigaciones se publican en revistas científicas de elevada visibilidad e impacto; sin embargo, se debe fortalecer la colaboración internacional entre investigadores especializados en tratamientos contra la enfermedad para alcanzar resultados de mayor calidad.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. WHO; 2020 [acceso: 20/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>
2. Zhou W. The Coronavirus Prevention Handbook. New York: Skyhorse Publishing; 2020.

3. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gómez Ponce de León R, et al. COVID-19 and newborn health: systematic review. Rev Panam Salud Publ. 2020;44:e54. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.54>
4. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins University; 2020 [acceso: 10/08/2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu>
5. Gregorio-Chaviano O, Limaymanta CH, López-Mesa EK. Análisis bibliométrico de la producción científica latinoamericana sobre COVID-19. Biomédica. 2020 [acceso: 10/06/2020];40(Supl. 2). Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5571>
6. Chahrour M, Assi S, Bejjani M, Nasrallah AA, Salhab H, Fares MY, et al. A bibliometric analysis of Covid-19 research activity: A call for increased output. Cureus. 2020;12:e7357. DOI: <https://doi.org/doi:10.7759/cureus.7357>
7. Lou J, Tian SJ, Niu SM, Kang XQ, Lian HX, Zhang LX, et al. Coronavirus disease 2019: a bibliometric analysis and review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24:3411-21. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202003_20712
8. Ortiz-Núñez R. Análisis métrico de la producción científica sobre COVID-19 en SCOPUS (2019-abril 2020). Rev Cubana Inform Cienc Salud. 2020 [acceso: 25/06/2020];31(3). Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1587>
9. Torres-Salinas D. Ritmo de crecimiento diario de la producción científica sobre Covid-19. Análisis en bases de datos y repositorios en acceso abierto. El Profes Inform. 2020;29:e290215. DOI: <https://doi.org/10.3145/epi.2020.mar.15>
10. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020;323(18):1824-36. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
11. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020;478. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa478>

12. Estella Á, Garnacho-Montero J. Del empirismo a la evidencia científica en el tratamiento con antivíricos en los casos graves de infección por coronavirus en tiempos de epidemia. *Med Intens.* 2020;44(8):509-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.009>
13. Quintana PB, Rosales C, Vivas Francesconi G, Novaes CC, Rocha VPS, Rocha TAH. Análisis de la producción de conocimiento de los egresados de la especialización en salud de la familia del Programa Mais Médicos. *Rev Panam Salud Públ.* 2020;44:e37. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.37>
14. Mongeon P, Paul-Hus A. The journal coverage of Web of Science and Scopus: a comparative analysis. *Scientometrics.* 2016;106(1):213-28.
15. Sweileh WM, Al-Jabi SW, Sawalha AF, AbuTaha AS, Zyoud SH. Bibliometric analysis of medicine-related publications on poverty (2005-2015). *SpringerPlus.* 2016;5:1888. DOI: <http://doi.org/10.1186/s40064-016-3593-3>
16. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetrics.* 2017;11(4):959-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
17. Lotka AJ. The frequency distribution of scientific productivity. *J Washing Academ Sciences.* 1926;16(12):317-23.
18. Bradford SC. Sources of information on specific subjects. *Engineering.* 1934;137(3550):85-6.
19. Sugimoto CR, Larivière V. *Measuring research. What everyone needs to know.* New York: Oxford University Press; 2018.
20. Antwi-Amoabeng D, Kanji Z, Ford B, Beutler BD, Riddle MS, Siddiqui F. Clinical outcomes in COVID-19 patients treated with tocilizumab: An individual patient data systematic review. *J Med Virol.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26038>
21. Ding H, Deng W, Ding L, Ye X, Yin S, Huang W. Glycyrrhetic acid and its derivatives as potential alternative medicine to relieve symptoms in nonhospitalized COVID-19 patients. *J Med Virol.* DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26064>

22. Hadadi A, Mortezaazadeh M, Kolahehdouzan K, Alavian G. Does recombinant human erythropoietin administration in critically ill COVID-19 patients have miraculous therapeutic effects? *J Med Virol.* 2020;92(7):915-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25839>
23. Khalili JS, Zhu H, Mak NSA, Yan Y, Zhu Y. Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for an evaluation concerning COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):740-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25798>
24. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol.* 2020;1-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25961>
25. Ye M, Fu D, Ren Y, et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;1-12. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25882>
26. Cour M, Ovize M, Argaud L. Cyclosporine A: a valid candidate to treat COVID-19 patients with acute respiratory failure? *Crit Care.* 2020;24(1):276. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03014-1>
27. Ingraham NE, Boulware D, Sparks MA, et al. Shining a light on the evidence for hydroxychloroquine in SARS-CoV-2. *Crit Care.* 2020;24(1):182. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02894-7>
28. Wang Y, Zhou F, Zhang D, et al. Evaluation of the efficacy and safety of intravenous remdesivir in adult patients with severe COVID-19: study protocol for a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Trials.* 2020;21(1):422. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04352-9>
29. Zhang Q, Wang Y, Qi C, Shen L, Li J. Clinical trial analysis of 2019-nCoV therapy registered in China. *J Med Virol.* 2020;92(6):540-5. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25733>
30. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92(5):479-90. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>

31. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. COVID-19 in the Eastern Mediterranean Region and Saudi Arabia: prevention and therapeutic strategies. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105968. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105968>
32. de Oliveira PG, Termini L, Durigon EL, Lepique AP, Sposito AC, Boccardo E. Diacerein: A potential multi-target therapeutic drug for COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:109920. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109920>
33. Fantini J, Chahinian H, Yahy N. Synergistic antiviral effect of hydroxychloroquine and azithromycin in combination against SARS-CoV-2: What molecular dynamics studies of virus-host interactions reveal. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;106020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020>
34. Huang F, Li Y, Leung EL, et al. A review of therapeutic agents and Chinese herbal medicines against SARS-COV-2 (COVID-19). *Pharmacol Res*. 2020;158:104929. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104929>
35. Luo P, Liu D, Li J. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(6):105995. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105995>
36. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;323(18):1824-36. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
37. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-78. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
38. Kwiek M. The internationalization of research in Europe: A quantitative study of 11 national systems from a micro-level perspective. *J Stud Internat Educ*. 2015;19(4):341-59.
39. Pacheco-Mendoza J, Alhuay-Quispe J. Unidades de Bibliometría, espacios necesarios para el monitoreo de producción científica en la universidad moderna. *Rev Haban Cienc Méd*. 2019 [acceso: 20/07/2020];18(3):376-80. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2874>

40. Dumas-Mallet E, Garenne A, Boraud T, Gonon F. Does newspapers coverage influence the citations count of scientific publications? An analysis of biomedical studies. *Scientometrics*. 2020;123:413-27. DOI:

<https://doi.org/10.1007/s11192-020-03380-1>

41. The Lancet. COVID-19 vaccines: no time for complacency. *Lancet*. 2020;396(10263):1607. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32472-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32472-7)

42. Koirala A, Joo YJ, Khatami A, Chiu C, Britton PN. Vaccines for COVID-19: The current state of play. *Paediatr Respir Rev*. 2020;35:43-9. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.06.010>

43. Al-Kassmy J, Pedersen J, Kobinger G. Vaccine Candidates against Coronavirus Infections. Where Does COVID-19 Stand? *Viruses*. 2020;12(8):861. DOI:

<https://doi.org/10.3390/v12080861>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

Contribución de los autores

Todos los autores aportaron a su contenido intelectual, diseñaron el estudio, analizaron los datos, contribuyeron a la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.