

COVID-19: un maestro para la humanidad

Carlos Enrique Trillos Peña, MD¹

La pandemia por COVID-19 es uno de los episodios de la historia reciente y presente de la humanidad que se ha caracterizado por ser de los más amenazantes de los últimos tiempos, con más de 500 millones de casos confirmados y 6.3 millones de fallecimientos al 30 de abril de 2022, con cuatro grandes picos en todo el mundo (1,2). Estas cifras pueden ser mucho más altas si se tiene en cuenta el subregistro en algunas partes del planeta. De acuerdo con la publicación del Grupo de Colaboradores de Exceso de Mortalidad por COVID-19 en *The Lancet*, en marzo de 2022, se calcula que las muertes por la pandemia son tres veces las publicadas oficialmente, con una estimación del 1.º de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 en 191 países, de 18.2 millones muertes vs. los 5.9 millones de fallecimientos para ese periodo (3). De aquí que la primera reflexión está relacionada con el subregistro, que es alto y distorsiona la magnitud del problema, por lo que posiblemente algunos no le han dado la relevancia que merece.

La pandemia se ha caracterizado por ser un salto a lo desconocido, que se inicia con el virus, el SARS-CoV-2, no descrito antes, y menos como causa de enfermedad en humanos, minúsculo pero complejo, con una gran capacidad de mutar y generar variantes de preocupación e interés, algunas cada vez más contagiosas (4,5). Con la rápida aparición de variantes, incluidas las alfa, beta, gamma, lambda, mu, delta y ómicron con el sublinaje BA.2, la más contagiosa, predominante en el mundo a mayo de 2022, se constituyeron en un reto para los procesos de vacunación y el control de la pandemia, dada su capacidad de escape inmunológico y transmisión (6-8).

Más que una pandemia, COVID-19 es una *sindemia*, es decir, la suma de varias epidemias que ocurren en el mismo lugar y época: 1) la producida por el virus, el SARS-CoV-2; 2) la psicosocial, por efectos de la carga emocional por las personas y seres queridos enfermos, la muerte y el efecto de las medidas restrictivas, como los confinamientos; 3) problemas como la obesidad y complicaciones de las enfermedades crónicas (la diabetes mellitus, por ejemplo), cardiovasculares y del sistema nervioso central, por las medidas restrictivas y la enfermedad, y 4) los problemas socioculturales y económicos, incluidos el rechazo a los enfermos con estigmatización, el desempleo, el aumento de la pobreza y la violencia, por mencionar algunos (9-11).

1 Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario (Colombia).
Correo: carlos.trillos@urosario.edu.co ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0422-0011>

El término *sindemia* (*syndemic* en inglés) es la combinación de sinergia (*synergy*) y epidemia (*epidemic*), con un claro concepto de unión de varias enfermedades. Es una palabra que introdujo el médico antropólogo Merrill Singer en 1996, a raíz del VIH/sida, como un concepto biosocial de la enfermedad, para darle una visión integral a las epidemias, con interacción de lo sanitario, lo sociocultural, lo económico y lo ambiental (12). Con este concepto, lo que buscó Singer fue explicar cómo varias epidemias se pueden relacionar al mismo tiempo, de forma sinérgica, y cómo se relacionan con condiciones sociales nocivas; por esto, el concepto de biosocial. Son enfermedades coexistentes que interactúan y que están copresentes con factores ambientales que potencian los efectos negativos (9,12-14). Autores como Pryor y Dietz mencionan como sindemia la combinación de COVID-19, obesidad e inseguridad alimentaria (15).

La pandemia es un reto para la salud pública, para los organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, y para los gobiernos y las autoridades sanitarias, que se han visto obligados a implementar rápidamente medidas para su control, incluidas las de contención, mitigación y eliminación, algunos con cero tolerancia al COVID-19, como parte de una política pública que se implementó según el momento, el país y la región, con articulación de lo económico y lo social. Ello se reflejó en un control del número de casos nuevos, la mortalidad y la carga sobre los servicios de salud (16,17). En lo social, es necesario recordar que las multitudes y aglomeraciones, que son focos de supertransmisión, deben evitarse o controlarse en la medida de lo posible, y en estas tener en cuenta los superpropagadores invisibles, asintomáticos que generan confianza e infectan a un gran número de personas (18,19).

En la primera fase de la pandemia las medidas no farmacológicas de control individual y grupal, como el distanciamiento físico, el lavado de manos, el aislamiento y las cuarentenas, el uso de mascarillas respiratorias, así como los confinamientos, cierres de establecimientos educativos y aeropuertos, fueron de gran utilidad para controlar la progresión de la transmisión viral. Posteriormente, estas medidas se complementaron con la ampliación de la capacidad de los centros hospitalarios, y luego de los resultados de investigaciones en varias líneas, con medicamentos, terapias y vacunas, para continuar con las siguientes fases de la lucha contra la pandemia, con una combinación de estrategias, con el empleo de la vacunación y las medidas no farmacológicas, incluidas la buena nutrición, el control del estrés y la higiene de sueño, que permiten una mejor respuesta a la agresión viral (20-23).

La investigación científica en el mundo ha movilizó millones de personas en diferentes áreas, incluidas la virología, la microbiología, la genética, la medicina en todas sus especialidades y otras ciencias de la salud, las bioingenierías, la informática, las ciencias sociales, la psicología, la economía, y otras más, con múltiples hitos. Entre las investigaciones que más se destacaron están las relacionadas con: 1) el comportamiento epidemiológico de la enfermedad; 2) las manifestaciones clínicas, sus complicaciones y grupos de riesgo; 3) el conocimiento del

agente, el SARS-CoV-2, sus características moleculares, genéticas, transmisión y comportamiento; 4) las pruebas diagnósticas de precisión, las de tamizaje y las caseras; 5) las vacunas; 6) los tratamientos farmacológicos; 7) el impacto de las diferentes estrategias no farmacológicas; 8) los efectos de las políticas públicas; 9) el síndrome pos-COVID; 10) las consecuencias económicas de la pandemia, especialmente en los grupos más vulnerables; 11) la bioética, o 12) el derecho en un contexto de emergencia sanitaria, y sin duda, todas las disciplinas aportaron en esta lucha (24,25).

La investigación sobre la pandemia es un ejemplo de una movilización tecnocientífica masiva, del esfuerzo de millones de personas, unidas para vencer una amenaza común, con participación de todos los sectores, con inversiones millonarias, como lo informan la Colaboración del Reino Unido para Investigación para el Desarrollo (UKCDR, por sus siglas en inglés) y la Colaboración de Investigación Global para la Preparación de Enfermedades Infecciosas (GloPID-R, por sus nombre en inglés), que informaron que al 15 de julio de 2021 tenían en la base de datos 12 419 proyectos, de 255 financiadores y una inversión de 4.9 mil millones de dólares (26).

La mayor campaña de vacunación que se ha desarrollado en la historia de la humanidad se llevó a cabo durante la pandemia, en un tiempo récord, que inició a finales de 2020, antes del año de la declaración de pandemia, en marzo de 2020, por la Organización Mundial de la Salud. Incluyó procesos de investigación, desarrollo, producción, logística y seguimiento de millones de personas vacunadas (27). La vacunación contra la enfermedad por COVID-19 inició como una gran carrera contra el tiempo, con la investigación de varios tipos de vacunas y con la participación de la industria privada, universidades y gobiernos, algunas con tecnología no utilizada previamente para vacunas, como las de ARN mensajero. Las tecnologías de las vacunas investigadas incluyen virus inactivos, virus atenuados, vectores virales, las de ácidos nucleicos, ADN o ARN, y las proteicas (28). Luego de resultados de ensayos clínicos favorables para la eficacia y seguridad de las vacunas, las autoridades reguladoras de los diferentes países y regiones dieron la aprobación para su uso de emergencia, con la aprobación plena en algunos lugares (29).

De acuerdo con *Our World in Data*, que realiza un seguimiento permanente de la vacunación contra COVID-19, al 30 de abril de 2022 se habían aplicado en el mundo 11.6 billones de dosis, con una cobertura del 65.4% de la población del planeta, con al menos una dosis, y una aplicación de 10.1 millones de vacunas al día, con un problema, que en los países de bajos ingresos se habían aplicado para ese momento una dosis al 15.7% de las personas (30). Ensayos clínicos y estudios de la vida real, como los realizados en Estados Unidos, así como en Israel y Europa, este último en 32 países, han mostrado una reducción significativa en la mortalidad y las complicaciones, incluidas las variantes delta y ómicron, lo cual se debe combinar con medidas no farmacológicas (31-34).

Desde el inicio de la pandemia, la otra gran carrera contra el tiempo fue la búsqueda de medicamentos efectivos contra el virus, el manejo de la enfermedad y sus complicaciones. En 2020, cuando no se conocía cuál servía, estaba la promesa del remdesivir, sin recomendación del uso de corticoides, cuando hoy es parte del armamentario terapéutico aprobado y con evidencia. Según el monitoreo de investigación medicamentos contra COVID-19 publicado por *The New York Times*, al 29 de noviembre de 2021 había un fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA): el remdesivir, que se perfilaba como una buena opción desde el inicio, siete usados ampliamente y autorizados para uso de emergencia, que incluyen anticuerpos monoclonales y plasma convaleciente; el molnupiravir y la dexametasona; cinco prometedores, once con evidencia contradictoria, siete que no prometen resultados favorables (como la ivermectina, que mucho usaron) y tres considerados fraude, como la ingesta de cloro (35-37).

Otro concepto que se vivió desde el principio de la pandemia es el de *infodemia*, término aceptado por la Real Academia Española, referente del idioma (38). La *infodemia* es un exceso información que puede ser verdadera, o falsa, que puede generar un impacto negativo en las personas, especialmente emocional y que puede afectar la salud mental. Lo complejo del fenómeno es la gran circulación de falsas noticias que combinan información científica como argumento con afirmaciones falsas para convencer a muchos, especialmente a quienes no verifican. Tal estrategia es usada por movimientos como los que van en contra de la vacunación y los que promocionan tratamientos sin soporte de estudios rigurosos, como el dióxido de cloro. La infodemia es un reto para el manejo de la pandemia y la prevención en salud, que dificulta la adopción de medidas de salud pública, dado que restan confiabilidad a la información de las autoridades, y hace parte de la sindemia del COVID-19 (39).

La tecnología, que incluye la informática y las telecomunicaciones, se pusieron al servicio de la humanidad y lograron desarrollos importantes, que permitieron implementar con mayor facilidad y menos traumas las medidas no farmacológicas, como los confinamientos, las cuarentenas y los aislamientos. La generación de información en tiempo real, las bases de datos abiertas y el gran número de estadísticas en el mundo han sido otro avance sin precedentes, porque han permitido comprender mejor la emergencia, manejar y orientar la formulación de políticas públicas. La aplicación de la tecnología en la pandemia ha incluido la telemedicina; las reuniones remotas por tecnología, que acerca a las personas; el internet de las cosas, con su aplicación a los dispositivos médicos; el uso de drones, robots, sistemas de georreferenciación y GPS vinculados a celulares; así como algoritmos y tecnología vinculada a dispositivos móviles para vigilancia en salud pública y rastreos. El uso de herramientas tecnológicas permitió que la educación y las clases no pararan, con aportes en los diferentes niveles, desde la primaria hasta la universitaria y el posgrado, además del crecimiento del comercio, la logística y los domicilios mediados por la tecnología (40-42).

En agosto de 2021, un artículo de perspectiva en *The New England Journal of Medicine*, de Phillips y Williams, ya mencionaba un nuevo reto, que no permite que se vuelva a la normalidad: el pos-COVID o COVID prolongado, relacionado con daños en diferentes sistemas y órganos que afectan la salud física y mental de millones de personas, que van a continuar con problemas pulmonares, cardiovasculares, neurológicos, renales y hepáticos, así como de salud mental (43). Esto debido a varios mecanismos aun en estudio, que incluyen el efecto directo del virus, procesos inflamatorios y trombóticos, que varían en cada persona. Son millones de personas que requieren servicios de rehabilitación especializados, con manejos integrales e interdisciplinarios que deben ser contemplados en los planes de salud pública y hacer parte de la agenda de investigación (44,45).

Al 1.º de mayo de 2022 no se puede decir que la pandemia vaya a terminar y se declare como endemia, cuando varios países continúan con un registro de más de 30 000 casos nuevos diarios, como Alemania, Italia, Francia, Corea del Sur, Australia y Japón, con 106 muertes informadas por Alemania en un día y 130 en Italia, aun cuando tienen coberturas superiores al 75 % con esquema completo, además de usar tecnología avanzada para seguimientos y controles con georreferenciación en tiempo real (1,2,30). Otro factor que contribuye con el riesgo de nuevos brotes y olas es la asimetría en vacunación, con países como Haití, Nigeria y República Democrática del Congo, con menos del 15 % de cobertura con al menos una dosis, con el peligro del surgimiento de nuevas variantes de preocupación (30). Todo ello implica que el COVID-19 aún constituye un riesgo de casos graves y mortalidad, especialmente para los más vulnerables (46).

En el mundo existe un riesgo potencial importante en cuanto al paso de virus y otros agentes infecciosos de parte de los animales silvestres al hombre, por mutaciones, como sucedió con el SARS-CoV-2, el Zika y el Ébola, por lo que es de gran importancia continuar con los procesos de vigilancia virológica y genómica. De ahí que se hayan implementado plataformas como Spillover, desarrollada por científicos de enfermedades infecciosas, que permiten comparar y explorar cientos de virus, huéspedes y riesgo ambiental, para tomar acciones oportunas (47). La pérdida de la biodiversidad, el cambio en el uso de las tierras, el cambio climático, la ganadería intensiva, el tráfico de animales silvestres y todas las acciones humanas que afectan el medio ambiente generan un gran riesgo de nuevas pandemias para la humanidad. Así, la prevención se debe manejar con un enfoque de salud integral *One Health* (48). La emergencia provocada por el COVID-19 ha demostrado que gran cantidad de países son vulnerables a este tipo de emergencias sanitarias, y como parte de los aprendizajes que nos ha dejado es la mejora en su respuesta, con el fortalecimiento de los servicios de salud, desde lo preventivo hasta lo asistencial (49).

Como reflexión, no se debe dejar de lado lo que hemos aprendido de la pandemia, que ha sido una maestra que nos guiará en lo que viene. Debemos usar este aprendizaje para la construcción de un mejor mundo, diferente, con mayor responsabilidad social y ambiental.

Un legado para las futuras generaciones, como menciona Henk ten Have, al analizar la bioética global, que implica esfuerzos nacionales e internacionales, con una sólida gobernanza y una comunidad global moral, que se preocupe por cuidar el planeta, pensando en las futuras generaciones, en los que aún no han nacido (50).

Que las autoridades sanitarias liberen medidas restrictivas producto de los resultados epidemiológicos, que en procura de satisfacer las necesidades sociales, económicas y de reactivación económica, y que se permita el aumento de la movilidad, se fomente la presencialidad en diferentes entornos, se busque la reactivación y, en general, disminuyan las exigencias, no se debe entender como un regreso a la “normalidad”. Todo ha cambiado y es fundamental tener en cuenta el aprendizaje que se generó en la pandemia en todas las áreas. Este aprendizaje incluye autocuidado, responsabilidad social y ambiental: 1) evitar aglomeraciones, como las que se generan en el transporte público; 2) mantener el distanciamiento físico, que mejora el espacio personal y genera confort; 3) aislarse en caso de cuadros respiratorios, por leves que sean, porque se protege a los más vulnerables; 4) evitar la movilidad innecesaria, por lo que se debe privilegiar el teletrabajo y lo remoto en aquellos roles que lo permitan con el apoyo de la tecnología, lo cual ayuda a conservar el medioambiente, mejora la movilidad en las ciudades y reduce la huella de carbono; 6) procurar una buena ventilación en oficinas, áreas de trabajo y espacios cerrados; 7) lograr un balance entre vida laboral, tiempo libre y familia, con cuidado de la salud mental; 8) usar mascarilla respiratoria en situaciones de riesgo, como aglomeraciones o al estar en contacto con sintomáticos respiratorios, para lo cual debemos portar una mascarilla como un artículo personal, aun si ya no es obligatorio su uso, es una decisión personal; 9) conservar el hábito del lavado frecuente de manos; solo por mencionar algunos ejemplos de aporte individual. Esto ayudará a que tengamos una vida de mejor calidad y a que se prevengan enfermedades infecciosas.

Por otra parte, las autoridades, las instituciones y las personas, especialmente los que manejan público, deben entender la importancia de 1) controlar aforos y evitar congestiones en espacios públicos y privados; 2) facilitar la construcción y adecuación de áreas con buena ventilación; 3) promover la vacunación de los adultos, especialmente contra influenza, COVID-19, neumococo y pertussis, sobre todo por grupos de riesgo y con comorbilidades; 4) fomentar el uso de pruebas diagnósticas para detección de virus respiratorios en urgencias; 5) implementar y continuar los procesos de vigilancia virológica en aeropuertos y sitios de contacto con animales de granja y silvestres; 6) continuar el registro, investigación y análisis epidemiológico de las enfermedades, como se hizo con el COVID-19, sin perder esta iniciativa; 7) mantener y fortalecer los servicios integrales de manejo de pacientes con COVID-19 prolongado, y 9) sostener todas las actividades de promoción y prevención, con el apoyo de la tecnología. Lo aprendido con la pandemia no se puede olvidar.

El presente número de la revista publica investigaciones relacionadas con la pandemia de COVID-19, que nos muestra cómo realmente es una sindemia. Estas investigaciones

incluyen: la salud mental de los médicos en México, profesionales que se enfrentaron a la pandemia y sus peligros desde el principio, cuando no se conocía la enfermedad, no habían vacunas ni tratamientos con efectividad comprobada. Y los hábitos de vida de los colombianos durante la pandemia y el teletrabajo, las clases virtuales, la interacción social, su impacto sobre las enfermedades crónicas y la salud mental, así como consumo de alcohol, tabaco y hábitos de sueño, elementos que nos muestran el COVID-19 como sindemia. Como complemento, se incluye una herramienta que se utiliza para contrarrestar los efectos de la infodemia y reforzar la prevención, la mercadotecnia social, publicaciones que se complementan y nos muestran diferentes facetas de la pandemia, publicaciones que siguen ensañándonos de esta compleja enfermedad.

Referencias

1. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic [internet]. 2022 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. John Hopkins University of Medicine Coronavirus Resource Center. COVID-19 map [internet]. 2022 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, Comfort H, Zheng P, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet*. 2022;399(10334):1513-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)
4. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [internet]. 2022 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
5. Duek I, Fliiss DM. The COVID-19 pandemic – from great challenge to unique opportunity: Perspective. *Ann Med Surg*. 2020;59:68-71. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.08.037>
6. Nextstrain Team, GISAID. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with susmapling focused globally over the past 6 months [internet]. 2022 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/6m>
7. Ou J, Lan W, Wu X, Zhao T, Duan B, Yang P, et al. Tracking SARS-CoV-2 Omicron diverse spike gene mutations identifies multiple inter-variant recombination events. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(138). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00992-2>
8. DeGrace MM, Ghedin E, Frieman MB, Krammer F, Grifoni A, Alisoltani A, et al. Defining the risk of SARS-CoV-2 variants on immune protection. *Nature*. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04690-5>
9. Fundeu RAE. “Sindemia”, término válido [internet]. 2020 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://www.fundeu.es/recomendacion/sindemia-termino-valido/>
10. Fronteira I, Sidat M, Magalhães JP, de Barros FPC, Delgado AP, Correia T, et al. The SARS-CoV-2 pandemic: a syndemic perspective. *One Health*;12:100228. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100228>

11. Rewerska-Juško M, Rejdak K. Social stigma of patients suffering from COVID-19: challenges for health care system. *Healthcare*. 2022;10(2):292. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020292>
12. Tsai AC. Syndemics: a theory in search of data or data in search of a theory? *Soc Sci Med*. 2018;206:117-22. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.03.040>
13. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389(10072):941-50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30003-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30003-X)
14. Singer M, Clair S. Syndemics and public health: reconceptualizing disease in bio-social context. *Med Anthropol Q*. 2003;17(4):423-41.
15. Pryor S, Dietz W. The COVID-19, obesity, and food insecurity syndemic. *Curr Obes Rep*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00462-w>. Online ahead of print.
16. Oliu-Barton M, Pradelski BSR, Algan Y, Baker MG, Binagwaho A, Dore GJ, et al. Elimination versus mitigation of SARS-CoV-2 in the presence of effective vaccines. *Lancet Glob Health*. 2022;10(1):e142-7. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00494-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00494-0)
17. Resolve to Save Lives, Vital Strategies. Manual de estrategias para la COVID-19. Coronavirus. 2020 oct [internet]. 2020. Disponible en: https://preventepidemics.org/wp-content/uploads/2020/05/COVID19Playbook_Spanish.pdf
18. Lewis D. Superspreading drives the COVID pandemic — and could help to tame it. *Nature*. [internet]. 2021 feb 23 [citado 2022 may 2];590(7847):544-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00460-x>
19. Wu C, Xu C, Mao F, Xu X, Zhang C. The impact of invisible-spreaders on COVID-19 transmission and work resumption. *Plos One*. 2022;17(1):e0252994. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252994>
20. Liu Y, Yu Q, Wen H, Shi F, Wang F, Zhao Y, et al. What matters: non-pharmaceutical interventions for COVID-19 in Europe. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1):3. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01039-x>
21. Zildzic M, Salihefendic D, Masic I. Non-pharmacological measures in the prevention and treatment of covid-19 infection. *Med Arch*. 2021;75(4):307-12. <https://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.307-312>
22. Oraby T, Tyshenko MG, Maldonado JC, Vatcheva K, Elsaadany S, Alali WQ, et al. Modeling the effect of lockdown timing as a COVID-19 control measure in countries with differing social contacts. *Sci Rep*. 2021;11(1):3354. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82873-2>
23. Goult E, Sathyendranath S, Kovač Ž, Kong CE, Stipanović P, Abdulaziz A, et al. Analysis of non-pharmaceutical interventions and their impacts on COVID-19 in Kerala. *Sci Rep*. 2022;12(1):584. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04488-x>
24. COVID research: a year of scientific milestones. *Nature*. [internet]. 2021 may 5 [citado 2022 may 1]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00502-w>
25. Haleem A, Javaid M, Vaishya R, Deshmukh SG. Areas of academic research with the impact of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1524-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.022>

26. Norton A, Bucher A, Antonio E, Advani N, Johnston C, Grund H, et al. A living mapping review for covid-19 funded research projects: one year update. *Wellcome Open Res.* 2022 5:209. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.16259.5>
27. Tatar M, Wilson FA. The largest vaccination campaign in history: a golden opportunity for bundling public health interventions. *J Glob Health.* 2021;11:03076. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.03076>
28. Callaway E. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature* [internet]. 2020 [citado 2022 may 1];580(7805):576-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>
29. Organización Mundial de la Salud. WHO-COVID19 vaccine tracker [internet]. 2022 [citado 2022 may 1]. Disponible en: <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>
30. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). *Our World Data* [internet]. 2022 abr 30 [citado 2022 abr 30]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
31. Jabłońska K, Aballéa S, Toumi M. The real-life impact of vaccination on COVID-19 mortality in Europe and Israel. *Public Health.* 2021;198:230-7. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.07.037>
32. Chen X, Huang H, Ju J, Sun R, Zhang J. Impact of vaccination on the COVID-19 pandemic in U.S. states. *Sci Rep* [internet]. 2022 [citado 2022 may 1];12(1):1554. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-05498-z>
33. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Wells CR, Shoukat A, Singer BH, et al. The impact of vaccination on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreaks in the United States. *Clin Infect Dis.* 2021;73(12):2257-64. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab079>
34. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1532-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>
35. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA.* 2020;323(18):1824-36. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
36. Zimmer PC, Wu KJ, Corum J, Kristoffersen M. Tratamientos y medicamentos para el coronavirus: monitoreo de efectividad. *The New York Times* [internet]. 2020 jul 16 [citado 2022 may 2]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/es/interactive/2020/science/coronavirus-tratamientos-curas.html>
37. Craven J. COVID-19 therapeutics tracker [internet]. Regulatory Affairs Professional Society. [internet] 2022 [citado 2022 may 2]. Disponible en: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-therapeutics-tracker>
38. Fundéu RAE. “Infodemia”, neologismo válido [internet]. 2020 [citado 2022 may 2]. Disponible en: <https://www.fundeu.es/recomendacion/infodemia/>
39. Gallotti R, Valle F, Castaldo N, Sacco P, De Domenico M. Assessing the risks of “infodemics” in response to COVID-19 epidemics. *Nat Hum Behav* [internet]. 2020 [citado 2022 may 2];4(12):1285-93. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41562-020-00994-6>

40. Saher R, Anjum M. Role of technology in COVID-19 pandemic. *Res Appl Artif Intell Mitigate Pandemics*. 2021;109-38. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90959-4.00005-5>
41. Shah S, Diwan S, Kohan L, Rosenblum D, Gharibo C, Soin A, et al. The technological impact of COVID-19 on the future of education and health care delivery. *Pain Physician*. 2020;23(4S):S367-80.
42. Nature Electronics. Digital tech and the pandemic. *Nat Electron* [internet]. 2021 [citado 2022 may 1];4(1):1-1. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41928-021-00539-3>
43. Phillips S, Williams MA. Confronting our next national health disaster — long-haul covid. *N Engl J Med*. 2021;385(7):577-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2109285>
44. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [internet]. 2021 [citado 2022 may 2];27(4):601-15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
45. Brodin P, Casari G, Townsend L, O'Farrelly C, Tancevski I, Löffler-Ragg J, et al. Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19. *Nat Med* [internet]. 2022 [citado 2022 may 2];1-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01766-7>
46. Katzourakis A. COVID-19: endemic doesn't mean harmless. *Nature* [internet]. 2022 [citado 2022 may 2];601(7894):485. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00155-x>
47. Grange ZL, Goldstein T, Johnson CK, Anthony S, Gilardi K, Daszak P, et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *Proc Natl Acad Sci*. 2021;118(15):e2002324118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2002324118>
48. Lawler OK, Allan HL, Baxter PWJ, Castagnino R, Tor MC, Dann LE, et al. The COVID-19 pandemic is intricately linked to biodiversity loss and ecosystem health. *Lancet Planet Health*. 2021;5(11):e840-50. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00258-8](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00258-8)
49. Assefa Y, Gilks CF, Reid S, van de Pas R, Gete DG, Van Damme W. Analysis of the COVID-19 pandemic: lessons towards a more effective response to public health emergencies. *Glob Health*. 2022;18(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00805-9>
50. Have H ten. *Global bioethics: an introduction*. London: Routledge, Taylor & Francis Group; 2016.