

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Instituto de Investigación en Ciencias
Básicas y Aplicadas
Centro de Investigaciones Químicas

Análisis bibliométrico de las superficies y
recubrimientos antibacteriales y antivirales con
nanoestructuras y su enfoque hacia la COVID-19.



Para obtener el título de:
Lic. en Diseño Molecular y
Nanoquímica

Presenta:
Jaina Mariel Peña García

Directora de tesis: Dra. María Luisa García Betancourt

Sinodales

Presidente: Dr. José Mario Ordoñez palacios

Secretario: Dr. Mario Alfonso Murillo Tovar

Vocal: Dra. María Luisa García Betancourt

Primer suplente: Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez

Segundo suplente: Dr. Hugo Albeiro Saldarriaga Noreña



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS



Control Escolar de Licenciatura

VOTOS DE APROBATORIOS

Secretaría Ejecutiva del Instituto de Investigación en Ciencias Básicas Aplicadas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Presente.

Por medio de la presente le informamos que después de revisar la versión escrita de la tesis que realizó la C. **PEÑA GARCÍA JAINA MARIEL** con número de matrícula **10002999** cuyo título es:

"Análisis bibliométrico de las superficies y recubrimientos antibacteriales y antivirales con nanoestructuras y su enfoque hacia la COVID-19"

Consideramos que **SI** reúne los méritos que son necesarios para continuar los trámites para obtener el título de **LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA**.

Cuernavaca, Mor a 27 de abril de 2022

Atentamente
Por una universidad culta

Se adiciona página con la e-firma UAEM de los siguientes:

DR. JOSÉ MARIO ORDOÑEZ PALACIOS
DR. MARIO ALFONSO MURILLO TOVAR
DRA. MARÍA LUISA GARCÍA BETANCOURT
DRA. MARÍA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMÍREZ
DR. HUGO ALBEIRO SALDARRIAGA NOREÑA

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL
PRIMER SUPLENTE
SEGUNDO SUPLENTE

Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México, 62209.
Tel. (777) 329 70 00, Ext. 3270 / correo IICBA@uaem.mx



Una universidad de excelencia

RECTORÍA
2017-2023



Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

HUGO ALBEIRO SALDARRIAGA NOREÑA | Fecha:2022-04-27 13:48:45 | Firmante
ex02XLyKkyq4ABt9FbUAD0HZvRQqllnwbUvXs8Mp7kH0/r09ap1sb2eb0mvz3akAnH9aR+JCGudhK0LMTBVgax9w1uUEt8HzRPBQowLx2hLnKCO1w0hCN4H1StUVv7y1thier
yrFKbSdZnOedUw0Xb73GxvL4nIN1NYVWc2TTZppM+d2pOAOO4Qta65GN6x8uNKEmRG0oQs+A4FDrsJMAL7Pf6eUscG8LnF5Vx9o7d14DXv2gJ29b0i1NANvEAOEX6Jl
qj5/SbxIGNu0lqHJUZ2y3u4RgLnksfuUdzVc2cchcRpQKDLHoqWFE6zjLNMqM+7+Gg--

MARIO ALFONSO MURILLO TOVAR | Fecha:2022-04-28 07:54:12 | Firmante
R38kr3zqgMDUimos0094IaAvY GzYsYGsHeQBaqospqYyYZDNgnowYXfLaaRIHCddH00brAnrvquDj7KZLJX+JTjDw7Yd4HK96WHufdHx2JwYjCTsEFPIE11yTzIKHAAGRedb
ZPbcZWJQzFcrsB885o8f31QXM4xWRHMUuP3NlMmNa9KvxPEZbwuGyWw0ITB25oYqVEeGy49+Qcx1pOrpAsmOXHRBbLggYxySVMLT8YkDgTQISWdNwqbyf3g00
bYGPfXX6vWFGfZyDdXm6X+HjnydumuhLcdqRdkTQasqunYsUtzL9mR0leLgaJLjvHjZsMRbQ--

MARIA LUISA GARCIA BETANCOURT | Fecha:2022-04-28 09:52:34 | Firmante
DY6g5QythyYwJISYnuY4UqGFLYP72T69kUx0Xg8x6lrI0bNG4TBBzWLBEDhPdvWU8NscRRIDwEikZ0s6p71SuUZaQEnAue2FR+8YCLXQEQhoqPvBnq10L0ZK2eT95cT
ELUuU3iZNPiv7jmpSoQENcHKc5UNUXM0NkyLvZjOBcnCKI+SgQ6B1sBjUxQxBx0XMQDEXrfNsLRV4M4ewKI/ppH5LXMYUwA6WUImOBXALP8aTFxRZeJ44XsvgHOrUd
mb7a3tagCLze7ScwBJWjvsiCJjtooyMNBVY2Vzp5qle7IG2ITEVd9EYJFPikpmIauVto35A--

JOSE MARIO ORDOÑEZ PALACIOS | Fecha:2022-04-28 13:24:44 | Firmante
ruQLY2cXSRz7+vF/UxNlilv12NJB3pV8N16h3wzZva/dd3yFBPSPHrCOyEgxGyMkaB0YqKkixEF3epVgTo3mheW0V1cumCghQEQLzNlJzMyuAryeX8OppXsHOXSLTQVvUabGr
PAq+FR+9v0TIFoSVgVWZSITRM6p1IuCjKvIpguE1zjEblLduhY22mPh3deF4RZTIOb4IRfddyGZmEi5nLbcx+zUywa7dHbPsf/OGfph8rLouDewu1SeE21B2qmw0XieS4Lr8IU
UlbqFpiltUXr5SnrqmEtm40kVWZ4aYPIEFwL1dFTHeQ4gU2avx0AUX8hF1g8MS9w--

MARIA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMIREZ | Fecha:2022-04-28 14:44:14 | Firmante
D2mkWmmAK4azz6BHEPHJUKI777HMS4TnabNhhSn4qr222WHxBazHmLapGfLL797CxGNLjpc/1QDvc1Jd02q1nTce3VFeua3e5/g9CmtLE3+HvYUtmnckYCS0z4mKhNjfyW3Z
3z9mC/p06iW0wlsqvzoEjIm3FTzq46onX6cmolDf7QhgG5+DJMaJnYDfgBhHzu+wmAA9OophayHhLzI/0ucex2W7fcd0MqYpIaUJzdeB8Rd2UeB6FF3UBrfCRILCcpMeMTTZI
Rpvmyexg3096K99+MVD4vmy0GMBL3dOYFtszXLV+Y6H990d3hM7TPHboXeLLRm4bUg--

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR. Ingresando la siguiente clave:



0kim78ZTv

<https://efirma.uaem.mx/noRepudloJBZHUlgL3Rojb47zSjUPOCBfVukg4dBR>



Una universidad de excelencia

RECTORÍA
2017-2023

Dedicatoria

La vida es hermosa y una de sus principales características es que podemos compartirla y disfrutarla con nuestros seres amados, mediante estos agradecimientos quiero exaltar a mi familia, en primera instancia a mi mamá y mi papá, por apoyarme en cada etapa de mi vida sin importar las adversidades, y en segundo lugar a mis abuelos, por siempre mostrarme cariño, amor, comprensión, pero sobre todo por su inmenso esfuerzo y guía.

Un buen maestro puede crear esperanza y encender la imaginación e inspirar amor por el aprendizaje es por eso por lo que de igual manera dedico esta tesis a todos aquellos profesores que tuve en mi formación, especialmente a la ingeniera química Susana Flores Villanueva y a la doctora María Luisa García Betancourt, por creer en mí y alentarme a continuar.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma del Estado de Morelos por haberme permitido formar en ella y ser la sede de mis conocimientos adquiridos.

Agradezco al Centro de Investigaciones Químicas por la formación en mi carrera profesional, gracias por su dedicación y confianza depositada en mí.

Muy especialmente a mi directora de tesis la doctora María Luisa García Betancourt, por su consejo, orientación y apoyo con la que me permitió tener un gran aprovechamiento a lo largo de toda mi carrera y sobre todo en la realización de este trabajo.

Igualmente, a mis doctores, maestros y profesores que tuve a lo largo de la licenciatura, ya que gracias a ellos logré un conocimiento de las ciencias a manera profesional.

Al doctor Arturo Galván Hernández por su inestimable ayuda y paciencia, ya que sus aportaciones fueron de suma importancia para esta tesis.

A mi amiga Cielo Constanza Uscanga Martínez que me ha acompañado toda mi vida, enseñándome, escuchándome y motivándome a salir adelante.



La Universidad Tecnológica de Querétaro a través del Capítulo Estudiantil UTEQ-SMM otorga el presente

Reconocimiento

a

Jaina Mariel Peña García

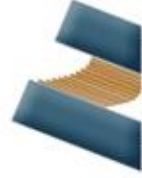
Por su participación con el póster:
Superficies Antivirales

Durante la sesión de posters del III Simposio de Materiales y Nanotecnología.
Querétaro, Qro., a 19 de mayo de 2021.

TSU. ADICHEL AMAIDALY GARCÍA CABRERA
**PRESIDENTA CAPÍTULO ESTUDIANTIL
SMM-UTEQ.**



University of Twente
The Netherlands



Instituto de Nanotecnología, UTEQ

M. EN I. J. VÍCTOR HUGO LARA PELAYO
DIRECTOR DIVISION INDUSTRIAL

SPINTRONICS
CORPORATION



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

a través del

CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS



otorga la presente



Constancia

a:

**Jaina Mariel Peña García y
María Luisa García Betancourt**

Por su participación en el Cartel Virtual titulado:

“Superficies Antivirales”

En el marco de la celebración del 25 Aniversario del CIQ llevado a cabo en la modalidad virtual
el 3 de mayo del 2021

**Por una humanidad culta
una Universidad de excelencia**

Dr. Víctor Barba López
Encargado de Despacho la Dirección del CIQ

Resumen

Existen múltiples superficies que todos los días están en contacto con nosotros, las cuales pueden estar contaminadas con microorganismos patógenos que contribuyen a su transmisión. Debido a esto, el desarrollo de superficies antivirales que pueden reducir o eliminar esta contaminación requiere de una comprensión detallada de los mecanismos moleculares del antiviral y las interacciones entre las superficies.

En este trabajo se presenta un análisis sistemático de la bibliografía utilizando la herramienta de bibliometría basada en distintos motores de búsqueda que involucran a las nanoestructuras de carbono y las nanopartículas. Con la llegada de la COVID-19 a nuestras vidas, una solución pueden ser los nanomateriales funcionalizados con distintos compuestos que presentan propiedades antivirales, desinfectantes y que puedan inhibir la replicación del SARS-CoV-2. Por lo que en este trabajo de investigación buscamos analizar el estado actual y futuro en el campo de investigación sobre los nanomateriales a través de un análisis bibliométrico, de igual manera analizar el SARS-CoV-2 y sus posibles tratamientos para familiarizarnos más con nuestro tema de investigación. Por último, comprobar con nuestro análisis bibliométrico la viabilidad de este tema y su posible aplicación contra la COVID-19.

Con esta búsqueda se encontró que en la actualidad el estudio de las superficies con nanoestructuras de carbono como nanotubos y grafeno, y nanopartículas es de actualidad, puesto que es de interés para la salud humana. Entre los resultados se determinó que los países con mayor producción bibliográfica son China, USA, India, Corea del Norte, Rusia, y Alemania con las fuentes bibliográficas más importantes como Biosensors and Bioelectrónica, Scientific Reports, y Environmental Science and Technology, ACS Applied Materials, entre otras. Se puede notar que destaca Biosensors and Bioelectronics puesto que los esfuerzos están enfocados en encontrar pruebas rápidas y de bajo costo para la detección de enfermedades, entre ellas la COVID-19.

Contenido

.....	ii
.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimientos.....	v
Participación en eventos académicos.....	vi
Resumen.....	viii
Índice de figuras.....	xii
Índice de tablas.....	xiv
Abreviaturas y siglas.....	xv
Capítulo 1. Introducción.....	1
Capítulo 2. Planteamiento del problema.....	2
2.1 Justificación.....	2
2.2 Hipótesis.....	2
2.3 Objetivo general.....	2
2.4 Objetivos específicos.....	2
Capítulo 3. Antecedentes.....	3
3.1. Nanoestructuras.....	3
3.1.1 Grafeno.....	3
3.1.2 Nanotubos de carbono.....	3
3.1.3 Nanopartículas.....	5
3.2. Síntesis de nanoestructuras.....	5
3.2.1 Síntesis de nanotubos de carbono por CVD.....	5
3.2.2 Síntesis de grafeno.....	6
3.2.3 Síntesis de nanopartículas.....	7
3.3. Funcionalización de nanoestructuras.....	8
3.3.1 Funcionalización de nanotubos de carbono con nitrógeno.....	8
3.3.2 Funcionalización de grafeno.....	9
3.3.3 Funcionalización de nanopartículas.....	10
3.4. Aplicaciones de las nanoestructuras.....	11
3.4.1 Nanotubos de carbono.....	11
3.4.2 Grafeno.....	11

3.4.3	Nanopartículas	11
3.5.	Superficies	12
3.5.1	Superficies nanoestructuradas con nanotubos de carbono.....	12
3.5.1.1	Biosensores	12
3.5.1.2	Tecnología de imágenes	12
3.5.1.3	Transporte de fármacos:	13
3.5.2	Superficies nanoestructuradas con grafeno	13
3.5.3	Superficies nanoestructuradas con nanopartículas	13
3.6.	Aplicaciones contra la COVID-19	14
3.6.1	Nanotubos de carbono	14
3.6.2	Grafeno.....	14
3.6.3	Nanopartículas	14
3.7.	Virus, bacterias y coronavirus.....	15
3.7.1	Virus.....	15
3.7.1.1	¿Cómo hacen enfermar los virus al cuerpo humano?	15
3.7.1.2	¿Cómo funcionan los antivirales?	15
3.7.2	Bacteria.....	15
3.7.2.1	¿Cómo hacen enfermar las bacterias al cuerpo humano?.....	16
3.7.2.2	¿Cómo funcionan los antibióticos?.....	16
3.7.3	Descripción del SARS-CoV-2	16
3.7.3.1	<i>Descripción del coronavirus</i>	16
3.7.3.2	<i>Origen del virus</i>	17
3.7.3.3	<i>Transmisión</i>	17
3.7.3.4	<i>Síntomas</i>	18
3.7.3.5	<i>Diagnóstico</i>	18
3.7.3.6	<i>Tratamiento</i>	18
3.7.3.7	<i>Prevención del virus</i>	18
3.7.3.8	<i>Línea del tiempo del COVID</i>	19
3.7.3.9	<i>Semejanzas entre el SARS-CoV-2 y otros virus</i>	19
3.7.3.10	<i>Antivirales para tratamiento de COVID-19</i>	20
3.7.3.11	<i>Semejanzas entre los antivirales propuestos para tratamiento de la COVID-19</i> ...22	
3.7.3.12	<i>Estrategias de desinfección para evitar la replicación de la COVID-19</i>	23
3.8.	Bibliometría	24

Capítulo 4.	Materiales y Métodos.....	25
Capítulo 5.	Resultados y discusión.....	26
5.1	Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con nanotubos de carbono.	26
5.2	Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con grafeno.	32
5.3	Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con nanopartículas.....	40
5.4	Estatus y avances de los antivirales para tratamiento de la COVID-19.....	48
5.5	Análisis y estatus de filtros en nanomateriales de carbono y nanopartículas e impacto ambiental.	55
5.6	Discusión	57
Capítulo 6.	Propuesta de solución original, conclusiones y perspectivas	59
6.1	Propuesta de solución original	59
6.2	Conclusiones.....	61
6.3	Perspectivas	61
6.4	Bibliografía	62
6.5	Glosario	74
6.6	Material complementario:	74

Índice de figuras

Figura 1. Estructura de una lámina de grafeno. ¹⁰	3
Figura 2. Estructura de los Nanotubos de Carbono de Pared Simple (SWNT) y de Pared Múltiple (MWNT). ¹³	4
Figura 3. Imagen de microscopia electrónica de alta resolución de un CNT visto por primera vez por Iijima en 1991. ¹²	4
Figura 4. Ilustración de materiales nanométricos, a) nanopartículas de dimensión 0, b) nanotubos de dimensión 1. ¹⁶	5
Figura 5. Esquema representativo del equipo para la obtención de CNT mediante el método de CVD de una capa. ¹⁸	6
Figura 6. Obtención de óxido de grafeno a partir del método de solución de exfoliación. ²⁰	7
Figura 7. Representación de métodos Top-Down y Bottom-Up. ²¹	7
Figura 8. Red gráfica que contiene distintas especies de nitrógeno [1] tipo piridinica, [2] tipo sustitucional. ²³	9
Figura 9. Representación de la funcionalización covalente del grafeno. ²⁶	10
Figura 10. Representación de una nanopartícula esférica que transporta varias moléculas orgánicas en su superficie. ²⁸	10
Figura 11. Imagen representativa de la estructura del SARS-CoV-2. ⁶⁸	17
Figura 12. Línea del tiempo del COVID-19.	19
Figura 13. Estructura química del Remdesivir. ⁷²	20
Figura 14. Estructura química del Faviparavir. ⁷³	21
Figura 15. Estructura química de a) Lopinavir ⁷⁴ y b) Ritonavir ⁷⁵	21
Figura 16. Estructura química de a) Hidroxicloroquina ⁷⁶ y b) Cloroquina ⁷⁷	22
Figura 17. Estructura química de Umifenovir. ⁷⁸	23
Figura 18. Esquema representativo de los grupos funcionales similares presentes en los antivirales utilizados como tratamiento para la COVID-19.	23
Figura 19. Relación entre los campos de la Bibliometría, Nanotecnología y la ciencia de datos.	24
Figura 20. Esquema que muestra la lista general de los pasos a realizar en este trabajo.	25
Figura 21. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus).	26
Figura 22. Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria). ⁸²	28
Figura 23. Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus). ⁸³	28
Figura 24. Esquema de aplicaciones encontradas en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).	30
Figura 25. Proceso de recubrimiento de los nanotubos de carbono con polímero que imita la heparina (DASHP) y quitosano (DACS) cargado de nanotubos de carbono oxidado y recubiertos con nanopartículas de plata. ⁹²	30
Figura 26. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).	31

Figura 27. Esquema representativo de las múltiples aplicaciones de los CNT frente a la captura e inactivación de virus. ⁶	32
Figura 28. Comparativo de publicaciones entre las búsquedas carbon nanotubes and graphene. ...	33
Figura 29. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus).	34
Figura 30. Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria). ⁹⁸	35
Figura 31. Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus). ⁹⁹	36
Figura 32. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).....	37
Figura 33. Análisis SEM de células de E. coli y células de S. aureus, inoculadas sobre diferentes sustratos recubiertos de grafeno. ¹⁰⁰	37
Figura 34. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).	39
Figura 35. Posibles mecanismos de la actividad antiviral de GO. ¹⁰⁶	39
Figura 36. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus).	40
Figura 37. Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (bacteria) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país. ¹¹²	42
Figura 38. Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria). ¹¹³	42
Figura 39. Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (virus) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país. ¹¹⁴	43
Figura 40. Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus). ¹¹⁵	43
Figura 41. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).	45
Figura 42. Representación de un recubrimiento a base de Nanopartículas de cobre. ¹²²	45
Figura 43. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).....	46
Figura 44. (a). Proteínas spike del coronavirus que son capaces de unirse a los glicosoaminoglicanos en el receptor ACE-2 del parénquima pulmonar, (b), (c). Un material ex vivo recubierto de LbL-nano que actúa como un receptor señuelo para la unión de las proteínas. ¹³¹	47

Índice de tablas

Tabla 1. Ejemplos de coloración de cerámica con nanopartículas.	5
Tabla 2. Métodos de síntesis de nanopartículas	8
Tabla 3. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (carbon nanotubes or CNT) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (carbon nanotubes or CNT) and (coatings or surfaces) and (virus).	27
Tabla 4. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus).	35
Tabla 5. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus)	41
Tabla 6. Resultados obtenidos para la búsqueda (Antiviral) and (coronavirus)	49
Tabla 7. Resultados obtenidos para la búsqueda (Antiviral) and (coronavirus) and (nano)	53
Tabla 8. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de nanotubos de carbono con aplicación antiviral y antimicrobiana.....	56
Tabla 9. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de grafeno con aplicación antiviral y antimicrobiana.....	56
Tabla 10. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de nanopartículas con aplicación antiviral y antimicrobiana.....	57

Abreviaturas y siglas

CNT	Nanotubos de carbono
CVD	Deposición Química de Vapor
SWCNT	Nanotubos de Carbono de Pared Sencilla
MWCNT	Nanotubos de Carbono de Pared Múltiple
GO	Óxido de Grafeno
rGO	Óxido de Grafeno Reducido
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Adquirida
ATP	Trifosfato de Adenosina
ARN	Ácido Ribonucleico
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
Ag NP	Nanopartículas de plata
Ag	Plata
Au	Oro
Cu	Cobre
Zn	Zinc
S	Azufre
Si	Silicio
Al	Aluminio
Pt	Platino
PEDV	Virus de la Diarrea Epidémica Porcina
ZnO-rGO	Recubrimientos de Óxido de Zinc con Óxido de Grafeno Reducido
LEV	Levofloxacina
IgM	Inmunoglobulina M
DNase-1	Desoxirribonucleasa I
PCR	Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
DASHP	Polímero Sulfonato similar a la Heparina
GA	Ácido Glicirretínico

GL	Ácido Glicirrínico
nanoSe	Nano Selenio
SAN	Nano Enzimas de un solo Átomo
QSAR	(Quantitative Structure-Activity Relationship), Relación Cuantitativa de Estructura y Actividad

Capítulo 1. Introducción

Existen múltiples superficies en contacto con nosotros diariamente que pueden estar contaminadas con microorganismos patógenos de transmisión. El desarrollo de superficies antivirales que pueden reducir o eliminar esta contaminación requiere de una comprensión detallada de los mecanismos moleculares del antiviral y las interacciones entre las superficies. Estas superficies pueden estar compuestas por recubrimientos elaborados con nanomateriales como son los materiales de carbono: los nanotubos de carbono y el grafeno, igualmente pueden ser recubiertos por nanopartículas de ciertos materiales que contienen propiedades desinfectantes, antibacterianas o antimicrobianas.¹

Los nanotubos de carbono (CNT) se han convertido en una herramienta poderosa para mejorar los enfoques biomédicos en el tratamiento de numerosas enfermedades, ya que tienen una excelente capacidad de penetrar las membranas celulares y la hibridación sp^2 de todos sus carbonos permite su funcionalización con casi todas las biomoléculas o compuestos.² El grafeno es el material de carbono más conocido hoy en día debido al sin fin de aplicaciones que se le han atribuido por las propiedades físicas y químicas que presenta, este material a puesto a los materiales de carbono en la lista de los más estudiados y empleados en los últimos años y con la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 (del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), también ha tenido múltiples aplicaciones puesto que se han desarrollado láminas de grafeno como biosensores de este virus³ o mascarillas reutilizables⁴ las cuales aprovechan sus propiedades únicas. Las nanopartículas en general abarcan todos los nanomateriales cuyas dimensiones son menores a los 100 nm y se refieren a todas aquellas distintas a los nanotubos de carbono y el grafeno, puesto que también se pueden tener nano grafito, nano diamante, y nanopartículas de carbono amorfo.

Debido a la gran propagación que la COVID-19 (enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2) ha presentado a últimas fechas, se han creado nuevas estrategias para el desarrollo de fármacos terapéuticos, también se ha explorado una nueva posibilidad que es el implemento de una clase de CNT para ejercer la acidificación en el citoplasma y aumentar la temperatura celular local por medio de la conversión fototérmica, con la finalidad de inhibir la replicación viral del SARS-CoV-2.⁵

Con la llegada de la enfermedad COVID-19 a nuestras vidas, una solución para evitar la propagación del SARS-CoV-2 pueden ser los materiales de carbono funcionalizados con distintos compuestos que presentan propiedades antivirales y antimicrobianas.⁶ Igualmente, las nanopartículas han tenido aplicaciones dentro de la pandemia, un ejemplo es el desarrollo de un biosensor basado en nanopartículas con ensayo de RT-LAMP el cual es un análisis que se puede utilizar para la detección viral del ARN del del SARS-CoV-2, creando así un método de detección de un solo paso, que además contiene menos errores y da una mayor especificidad y menores falsos positivos de COVID-19 con un tiempo de detección de 1 hora.⁷

El presente trabajo se centra en el estudio del estado actual y futuro en el campo de investigación sobre los materiales de carbono y nanopartículas junto con los posibles antivirales como tratamiento para la COVID-19 a través de un análisis bibliométrico.

Capítulo 2. Planteamiento del problema

2.1 Justificación

Actualmente se han reportado múltiples investigaciones en torno a las superficies que contienen nanoestructuras con propiedades antivirales, repelentes y antimicrobianas. Sin embargo, es necesaria la recopilación de información relevante y sistemática si las nanoestructuras juegan un papel importante entre las propiedades antivirales y antimicrobianas, pero más aún si son viables para detectar o reducir la dispersión del coronavirus, problema que hoy en día es de suma importancia atender.

Aunque el coronavirus no crece en superficies inertes, estudios recientes muestran que el coronavirus puede permanecer viable o infeccioso en superficies de metal, vidrio, madera, telas y plásticos durante varias horas o días, independientemente de que la superficie se vea sucia o limpia.⁸⁻⁹ En este sentido, el análisis bibliométrico permite crear un análisis sistemático del estado del arte en el tema tanto del virus, como de sus tratamientos convencionales, así como de los materiales basados en nanotecnología para entender más a fondo la problemática vivida.

2.2 Hipótesis

El uso de superficies conformadas por nanomateriales permitirá la detección de virus y bacterias, así mismo, al funcionalizarlas con antivirales específicos y combinarlas con otros materiales para formar compósitos, se obtienen recubrimientos con propiedades antivirales que pueden detener la propagación de virus y bacterias incluyendo el SARS-CoV-2.

2.3 Objetivo general

Realizar un análisis bibliométrico sobre nanomateriales aplicados en la creación de superficies antivirales con especial interés en nanoestructuras de carbono como nanotubos y grafeno, y nanopartículas con antivirales para detener su propagación, incluso el SARS-CoV-2.

2.4 Objetivos específicos

1. Determinar mediante un análisis bibliométrico los principales parámetros para estudiar el uso de nanomateriales en superficies antivirales, la funcionalización de los nanomateriales con antivirales y el rol de los nanomateriales en la evolución de la COVID-19.
2. Identificar las aplicaciones de los nanomateriales como estrategias para la detección, desinfección y otras aplicaciones de interés.

Capítulo 3. Antecedentes

3.1. Nanoestructuras

3.1.1 Grafeno

El grafeno es una estructura nanométrica bidimensional, de átomos de carbono fuertemente cohesionados en una superficie uniforme, ligeramente plana con ondulaciones de un átomo de espesor, con apariencia semejante a una capa en forma de panal de abeja por su configuración atómica hexagonal (ver Figura 1). El grafeno no se encuentra como tal en la naturaleza, pero constituye cada una de las capas que conforman al grafito.¹⁰

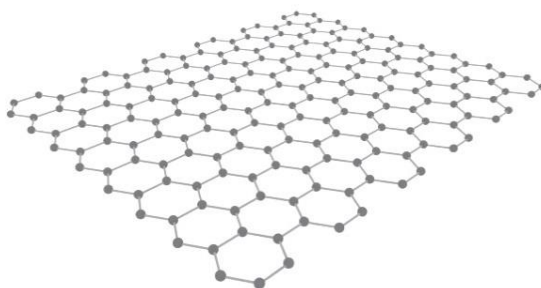


Figura 1. Estructura de una lámina de grafeno.¹⁰

Para obtener el grafeno partieron de un trozo de grafito al cual fueron quitándole capas por exfoliación con una cinta adhesiva. Al trozo que quedaba adherido a la cinta lo sometían a un procedimiento idéntico de forma que cada vez se “adelgazaba” más. Finalmente, transfirieron los restos adheridos a un soporte de microscopía y comprobaron que efectivamente tenían zonas en las que había una película de espesor monoatómico. Gracias a este hecho se demostró que era posible obtener capas aisladas de grafeno por Geim y Novoselov. Ellos recibieron el premio Nobel de Física en el año 2010 por las propiedades físicas inesperadas que demostraron.¹¹

3.1.2 Nanotubos de carbono

Los nanotubos de carbono (NTC) son alótropos del carbono. Su estructura puede ser procedente de una lámina de grafeno enrollada sobre sí misma. Debido al grado de enrollamiento, y a la manera como se conforma la lámina original, muestran distinto diámetro y geometría interna.¹²

Existen diferentes tipos de CNT en función de las capas de grafito que los forman, estos pueden ser nanotubos de carbono de pared sencilla (SWCNT, por sus siglas en inglés) y nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT) (Ver Figura 2) que pueden considerarse como capas de láminas de grafito enrolladas concéntricamente donde cada átomo de carbono está unido con otros tres mediante hibridación sp^2 .¹³

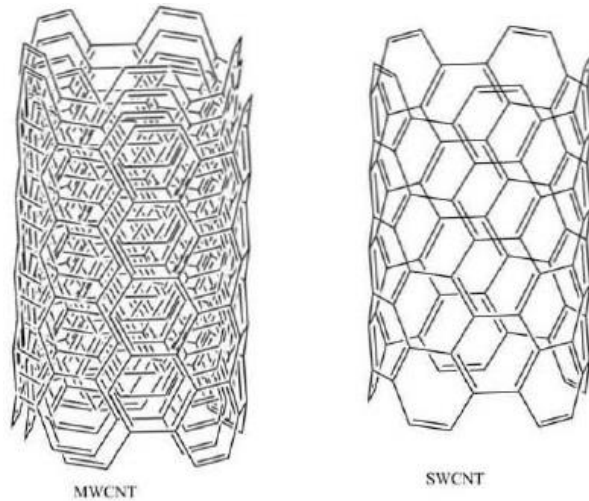


Figura 2. Estructura de los Nanotubos de Carbono de Pared Simple (SWNT) y de Pared Múltiple (MWNT).¹³

La historia de los nanotubos de carbono es muy reciente, pese a que ya se tenían indicios desde mediados del siglo XIX, sin embargo, no fue hasta 1991 cuando fueron reconocidos mundialmente y se comenzó la investigación en profundidad por sus interesantes propiedades y aplicaciones.¹²

El primer antecedente descrito sobre la producción de filamentos carbonosos a partir de vapor se debe a Hugues y Chambers, los cuales patentaron en EUA en 1889 un procedimiento que describía la fabricación de filamentos de carbono utilizando como gases precursores el hidrógeno y metano en un crisol de hierro.¹⁴

Posteriormente en 1952, Radushkevich y Lukyanovich, dos científicos rusos, realizaron un interesante trabajo y publicaron imágenes de 50 nanotubos de carbono. Sin embargo, este descubrimiento pasó desapercibido por ser publicado en Rusia en plena Guerra Fría.¹⁵

Por otro lado, en 1991 la comunidad científica ya estaba capacitada para pensar en lo “nano”. Por ello, la publicación de Iijima en Nature ver Figura 3 tuvo un impacto enorme al tratarse de un artículo de indudable calidad en una revista de alto índice de impacto y aprovechó la fama de sus hermanos los fullerenos. Por tanto, a pesar de no ser el descubridor de los nanotubos, hay que reconocer que Iijima revolucionó el nano mundo del carbono y condicionó la evolución de los trabajos en nanotubos.¹²

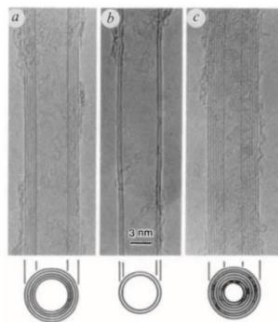


Figura 3. Imagen de microscopía electrónica de alta resolución de un CNT visto por primera vez por Iijima en 1991.¹²

3.1.3 Nanopartículas

Las nanopartículas son parte también de los nanomateriales, pertenecen a los nanomateriales de dimensión 0, esto quiere decir que las 3 direcciones que se conforman están ubicadas en el régimen nanométrico, a diferencia de los nanotubos cuya dimensión es 1, y tienen escala nanométrica en dos de sus direcciones. (Ver Figura 4)¹⁶.

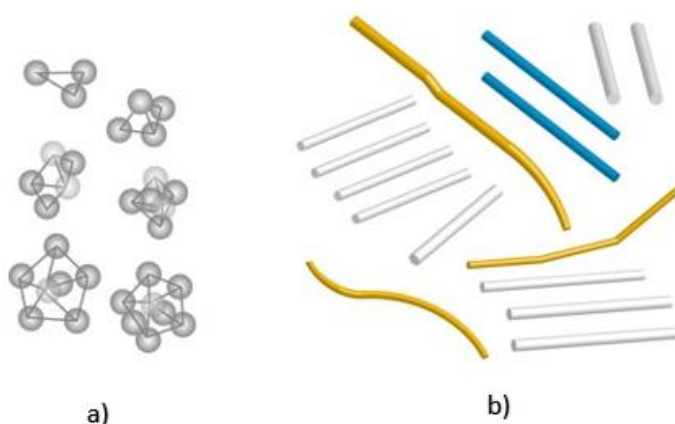


Figura 4. Ilustración de materiales nanométricos, a) nanopartículas de dimensión 0, b) nanotubos de dimensión 1.¹⁶

Las nanopartículas han existido en el planeta durante muchos años, algunos ejemplos de estas son las partículas de humo y las nanopartículas dentro de las bacterias. Posteriormente algunas civilizaciones las utilizaban aprovechando sus propiedades ópticas y medicinales.¹⁶

Las nanopartículas metálicas poseen propiedades interesantes con aplicaciones en diversas áreas tecnológicas, un ejemplo de esto lo podemos ver con los egipcios, ya que ellos empleaban nanopartículas de oro como coloides medicinales para conservar la juventud y mantener la salud. Otro ejemplo del uso de nanopartículas en culturas antiguas podemos verlo en China, ya que además de utilizarlas con fines curativos, también las empleaban como colorantes inorgánicos en cerámicas.¹⁷ Ejemplos de coloración con nanopartículas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Ejemplos de coloración de cerámica con nanopartículas.

Nanopartícula	Color
Nanopartículas de cobre	Crean acabados en color rojo.
Nanopartículas de plata	Crean acabados en color ámbar.
Nanopartículas de oro y cobre	Crean una superficie brillante.

3.2. Síntesis de nanoestructuras

3.2.1 Síntesis de nanotubos de carbono por CVD

El desarrollo de los nanotubos de carbono se ha abordado mediante diferentes métodos. Uno de los más recientes, interesantes y de alta eficiencia es el de deposición química en fase vapor, ya que permite la síntesis de CNT alineados en dirección normal a la superficie de un sustrato, se basa en

el proceso de pirólisis o descomposición térmica de complejos organometálicos (bencilamina, tolueno, ferroceno y trifeníl borato).¹⁸

Otra ventaja es que el proceso radica en que los compuestos empleados como precursores contienen simultáneamente catalizador metálico y la fuente de carbono requerida para que los CNT puedan crecer, se da en una sola etapa de síntesis, a continuación, en la (Figura 5), se muestra un esquema representativo del equipo para la obtención de CNT mediante el método de CVD.¹⁸

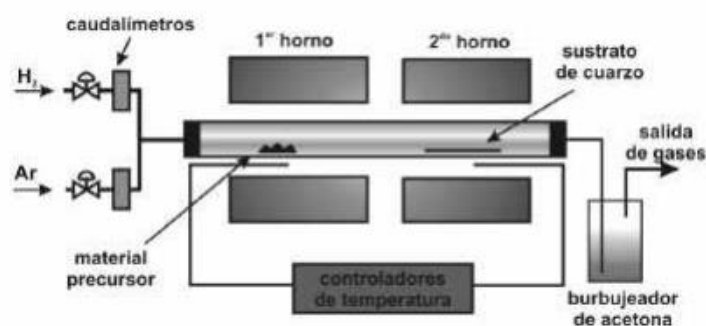


Figura 5. Esquema representativo del equipo para la obtención de CNT mediante el método de CVD de una capa.¹⁸

3.2.2 Síntesis de grafeno

Existen diversas formas para conseguir grafeno, la primera mencionada anteriormente consiste en remover capas por medio de una exfoliación con una cinta adhesiva a un pedazo de grafito, y es conocida como “Exfoliación mecánica”, sin embargo esta presentaba múltiples limitaciones puesto que no se controla ni el tamaño, grosor, ni la orientación de las láminas de grafeno, y se ve obstaculizada su producción a mayor escala.¹⁹

Una solución a la problemática presentada de la exfoliación mecánica se puede lograr a partir de un método denominado “Solución de exfoliación” obteniéndose óxido de grafeno (GO). Este método consiste en el empleo de polvo de grafito, el cual es oxidado por el método de Hummer’s con $NaNO_3$ y H_2SO_4 , a continuación, se añade $KMnO_4$ y agua desionizada, y, finalmente, se agrega H_2O_2 para eliminar los residuos de $KMnO_4$. Luego se somete a un proceso de sonicación o ultrasonido para permitir la interacción con los grupos funcionales con el oxígeno, los cuales fueron obtenidos en el proceso de oxidación con el agua. Posteriormente se separa el GO mediante un proceso de centrifugación y por último este GO puede ser reducido o restaurado por procesos térmicos o químicos utilizando agentes reductores obteniendo así un compuesto conocido como “Óxido de grafeno reducido” (rGO), continuando vemos la ilustración de este procedimiento en la Figura 6.¹⁹

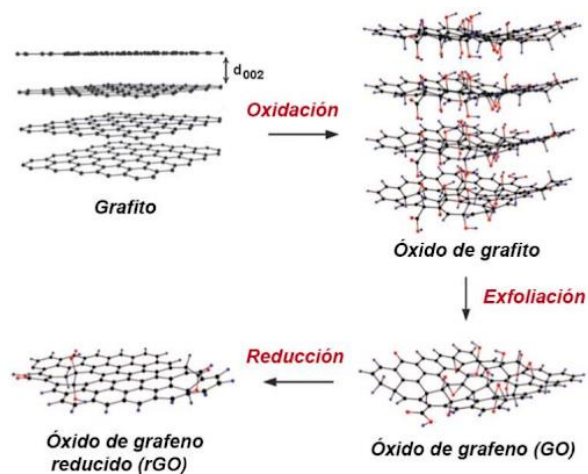


Figura 6. Obtención de óxido de grafeno a partir del método de solución de exfoliación.²⁰

3.2.3 Síntesis de nanopartículas

La fabricación y síntesis de las nano partículas, puede ser realizada por dos procedimientos:

- De arriba hacia abajo, (Top-Down)
- De abajo hacia arriba (Bottom-Up)

En el método de Top-Down parte de una micropartícula que es sometida a un proceso de molienda con un grado de intensidad variable, según sea el grado de conminución deseado. Con este método se producen nano partículas de un mayor tamaño, , menor control de la forma de las nano partículas y con mayor cantidad de impurezas que utilizando el método de abajo-arriba. (Figura 7).²¹

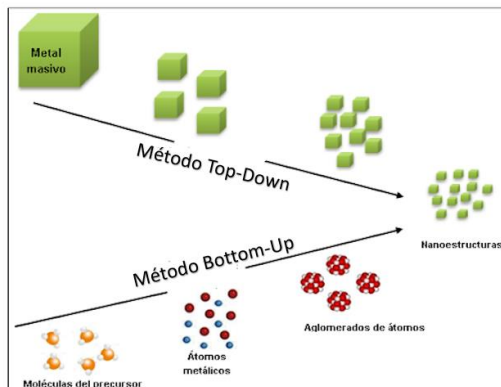


Figura 7. Representación de métodos Top-Down y Bottom-UP.²¹

El método de abajo-arriba (Bottom-Up) sintetiza las nano partículas, ensamblando átomos y moléculas utilizando, generalmente, procedimientos químicos, hasta conseguir un conglomerado de moléculas de tamaño nanométrico.²¹A continuación, la Tabla 2 muestra los diferentes métodos de síntesis de partículas de acuerdo con su clasificación correspondiente.²¹

Tabla 2. Métodos de síntesis de nanopartículas

Bottom-up	
En fase gaseosa	Deposición Física de Vapor (PVD), Deposición Química de Vapor (DQV) Ablación con laser Aerosol
En fase líquida	Micro emulsiones Descomposición térmica Síntesis hidrotermal Método sol-gel Síntesis solvotermal Fotoquímica Sonoquímica Reducción por vía química Reducción por vía electroquímica
Autoensamble	
Top Down	
Litografías	Fotolitografía Litografía de haz de electrones Litografía de haz de iones focalizados Litografía por nano-impresión Litografía blanda
Molienda	

3.3. Funcionalización de nanoestructuras

3.3.1 Funcionalización de nanotubos de carbono con nitrógeno

La funcionalización química de los CNT implica la modificación de la red de carbono sp^2 , mediante la introducción de heteroátomos, generalmente conocido como dopaje, o enlaces covalentes con grupos funcionales e incluso otras moléculas, con la posibilidad de cambiar sus propiedades tanto físicas y químicas.²²

El dopaje químico es quizás la modificación más básica que consiste en sustituir un átomo de carbono con otro elemento, varios tipos de dopantes se han introducido como S, P, Se, O, Si, I entre muchos otros, sin embargo, la mayor atención la ha tenido el nitrógeno ya que su radio atómico es muy similar al del carbono, igualmente por su alta reactividad y facilidad de inserción.²²

El uso de nitrógeno para el dopaje de CNT es extenso, debido a sus propiedades casi puras, así mismo se sabe que el nitrógeno introduce electrones en la estructura del nanotubo de carbono. Este se puede colocar de diferentes formas, las más comunes son dos, la sustitucional y la piridinica. En la Figura 8 es posible observar estos dos tipos de formas en la del tipo piridinica cada átomo de nitrógeno se encuentra unido a dos átomos de carbono y es responsable de crear cavidades y corrugar la estructura. La de tipo sustitucional los átomos de nitrógeno se encuentran enlazados con tres átomos de carbono.²³ Al introducirse nitrógeno en la estructura de los CNT, algunas propiedades como su conductividad, basicidad, estabilidad de oxidación y actividad catalítica se ven

modificadas, lo cual resulta útil para futuras aplicaciones.²³ Así mismo otras ventajas obtenidas al dopar con nitrógeno los CNT es que se alteran las propiedades de los electrones π en los CNT, igualmente se mejora la biocompatibilidad y normalmente decrece la citotoxicidad.²⁴ Se ha demostrado que en el caso específico de dopar los CNT con nitrógeno de forma piridinica no solo puede introducir sitios de carga positiva en la superficie de los nanotubos de carbono, sino que también puede aumentar la capacidad de aceptación de electrones π .²⁴

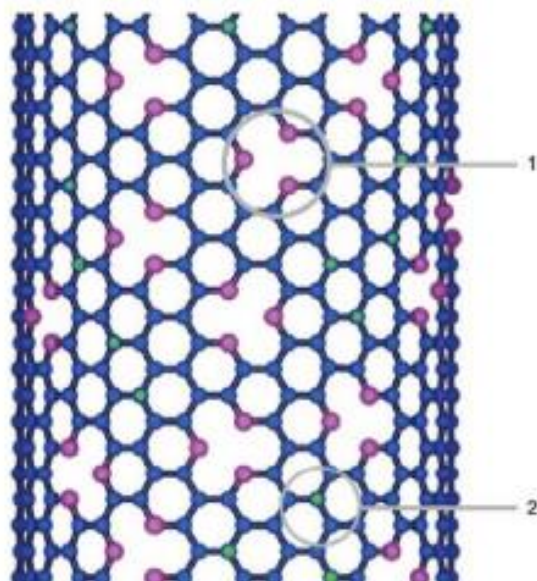


Figura 8. Red grafítica que contiene distintas especies de nitrógeno [1] tipo piridinica, [2] tipo sustitucional.²³

3.3.2 Funcionalización de grafeno

Como se ha mencionado anteriormente el grafeno posee propiedades únicas e innovadoras gracias a su estructura. Sin embargo, la modificación de esta, por medio de la funcionalización conduciría a mayores aplicaciones, debido a que la estructura en forma de panal de abeja del grafeno conlleva una falta de reactividad química por su homogeneidad y estructura electrónica altamente deslocalizada, al interrumpir esta estructura química no es solo termodinámicamente desfavorable, sino que también requiere la formación de radicales de alta energía localizados en carbonos adyacentes que son difíciles de mantener.²⁵

Una forma de funcionalización es la modificación covalente del grafeno la cual consiste en transformar los carbonos de configuración sp^2 a sp^3 , lo que llevaría a una geometría tetraédrica con enlaces más largos. (Figura 9).²⁶ Esta transformación afecta no sólo al carbono que pasa a ser sp^3 sino que también crea un efecto de distorsión geométrica que se extiende sobre múltiples posiciones de la red. Como resultado, la deformación de la red disminuye significativamente la energía necesaria para producir enlaces químicos covalentes con el grafeno.

Así, la funcionalización covalente del grafeno consiste en la modificación de la estructura grafítica del carbono mediante la introducción de átomos o grupos funcionales en su superficie. La

interacción deseada para las moléculas ancladas a la red de grafeno es la formación de un enlace covalente, un enlace fuerte en el que los electrones de enlace son compartidos por ambos átomos, de esta manera se consiguen cambios significativos en las propiedades del grafeno.²⁵ La reactividad química e interacciones moleculares están aún más favorecidas en el caso del óxido de grafeno, por la presencia de grupos funcionales oxigenados en su estructura y su elevada solubilidad en agua, lo que permite por ejemplo su empleo con éxito en aplicaciones biomédicas, por ejemplo, en el transporte y liberación controlada de fármacos.²⁷

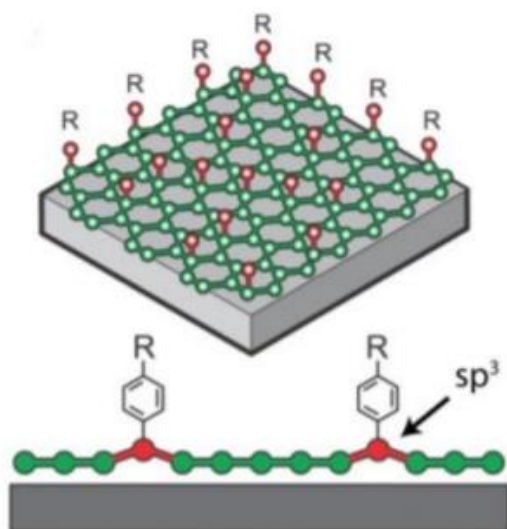


Figura 9. Representación de la funcionalización covalente del grafeno.²⁶

3.3.3 Funcionalización de nanopartículas

Las aplicaciones de muchas nanopartículas se basan en el hecho de que sus superficies se pueden modificar mediante la adición de moléculas para lograr funciones específicas. Este proceso se conoce como funcionalización. Por ejemplo, las nanopartículas metálicas pueden ser recubiertas con una capa de un compuesto, y luego tener moléculas biológicas específicas unidas al mismo para que estando funcionalizada la partícula pueda interactuar con el entorno biológico, como se muestra en la Figura 10.²⁸

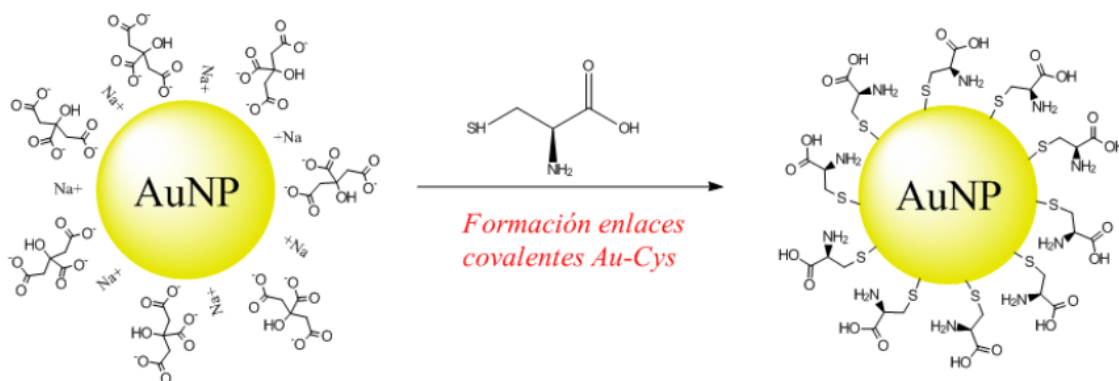


Figura 10. Representación de una nanopartícula esférica que transporta varias moléculas orgánicas en su superficie.²⁸

El proceso de funcionalización cambia las tensiones superficiales en la nanopartícula cambiando las energías superficiales. La modificación de la tensión superficial de la nanopartícula dependerá de la densidad de la molécula funcionalizante que se aplica a la superficie (la densidad se define como el número de moléculas funcionalizantes por unidad de superficie).²⁸

3.4. Aplicaciones de las nanoestructuras

3.4.1 Nanotubos de carbono

Las aplicaciones más importantes de los nanotubos de carbono en biotecnología son las siguientes:

1. Nanopartículas híbridas de plata con nanotubos de carbón con aplicaciones antimicrobianas para la filtración de aire.²⁹
2. Superficies funcionalizadas de nanotubos de carbono de pared simple para ver el impacto de citotoxicidad de bacterias.³⁰
3. Nanotubos de carbono de pared simple como “nano dardos” dispersos los cuales son tóxicos para ciertas bacterias (*Escherichia coli gramnegativa*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus grampositivo*, *Bacillus subtilis*).³¹
4. Clústers de nanotubos de carbono como absorbentes universales de bacterias y agentes magnéticos de separación.³²
5. Fibras huecas decoradas con nanotubos de carbono de pared múltiple con plata para desinfectar agua.³³

3.4.2 Grafeno

Algunas aplicaciones biotecnológicas del grafeno son las siguientes:

1. Plataformas multifuncionales de grafeno para la detección de varios biomarcadores típicos como son, células tumorales circulantes, exosomas, ácidos nucleicos circulantes, etc. en biopsia líquida.³⁴
2. Plataformas de biosensibilidad creadas a partir de nano impresión 3D de electrodos tridimensionales recubrimientos de electrodos de rGO e inmovilización de antígenos virales específicos.³⁵
3. Materiales a base de grafeno con aplicaciones de administración de fármacos, de genes dirigidos, de medicamentos antitumorales y liberación de medicamentos controlada.³⁶
4. Materiales a base de grafeno con aplicaciones antibacteriales.³⁷

3.4.3 Nanopartículas

Se listan enseguida algunas de las aplicaciones de las nanopartículas:

1. Nanopartículas de plata (AgNP) con potencial anticancerígeno.³⁸
2. Formulaciones de nanopartículas de insulina para la administración oral y el tratamiento de la diabetes.³⁹
3. Nanopartículas de oro-poliéster con aplicaciones para imágenes biomédicas.⁴⁰
4. Incorporación a hojas con nanopartículas de cobre con aplicaciones de purificación de agua.⁴¹

3.5. Superficies

Geoméricamente es posible decir que la superficie es el conjunto de puntos que delimitan un cuerpo, desde el punto de vista físico estos puntos constituyen los átomos que delimitan el cuerpo, esta magnitud expresa la extensión de un cuerpo en dos dimensiones, siendo estas longitud y anchura y cuya unidad en el sistema internacional es el metro cuadrado (m^2).⁴²

Los fenómenos que se presentan en las superficies se realizan por las fuerzas intermoleculares de atracción o repulsión en la interfase, estas fuerzas se pueden ser de Van der Waals, de London, ect.⁴³

La química de superficies tiene un gran impacto en nuestra vida cotidiana. Su existencia es muy antigua, pero es nueva en el sentido en que recién van tomando cuerpo los conceptos que explican estos fenómenos; en las últimas décadas se desarrollaron teorías que permiten predecir el comportamiento de estos sistemas, para aplicarlos con mayores ventajas.⁴⁴

Las superficies antivirales podrían repeler a los patógenos, haciéndolos antiadherentes y / o "desinfectándolos por sí mismos" al neutralizar los patógenos contaminados rápidamente, eliminando así las posibilidades de transferencia de microorganismos al cuerpo humano.

3.5.1 Superficies nanoestructuradas con nanotubos de carbono

El uso de nanotubos de carbono en particular ofrece un amplio abanico de posibilidades que podrían ser clave para lograr el desarrollo de metodologías mejoradas que resuelven algunos de los inconvenientes y desventajas de los métodos actuales, incluyendo sensibilidad y selectividad, resolución espacial y temporal, costo, etc.

Debido a su capacidad para atravesar la membrana celular, estos materiales han sido probados como transportadores de diferentes fármacos, biomoléculas como enzimas, ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), así como para formar canales de transporte iónico. Algunas de las aplicaciones que hoy en día conocemos del uso de este tipo de nanotubos de carbono como recubrimientos son:

3.5.1.1 Biosensores

Las características de CNT los hacen muy interesantes de investigar como constituyentes relevantes de los biosensores electroquímicos ya que son adecuados para la transducción de señales eléctricas generadas tras el reconocimiento de un objetivo, gracias a esto se han generado numerosas aplicaciones informando del diseño de biosensores basados en nanotubos de carbono para detectar y monitorear diferentes patologías.⁴⁵

3.5.1.2 Tecnología de imágenes

Los nanotubos de carbono pueden ser herramientas poderosas con fines de diagnóstico no solo como biosensores, sino también para ser utilizados en tecnologías de imágenes. Debido a sus excelentes propiedades intrínsecas, los CNT se han empleado como agentes de contraste en técnicas de foto imagen y son buenas plataformas para transportar moléculas que los hacen detectables con diferentes modalidades de imagen.⁴⁶

3.5.1.3 Transporte de fármacos:

La naturaleza de los nanotubos permite la unión de fármacos de forma covalente o no covalente con una capacidad de carga con fármacos eficiente. Además, estos recubrimientos nanoestructuras pueden funcionalizarse adecuadamente con diferentes moléculas hidrofílicas para reconocer específicamente los receptores sobre expresados en las células diana, de acuerdo con las alteraciones relacionadas con la patología específica a tratar.⁴⁷

3.5.2 Superficies nanoestructuradas con grafeno

El grafeno, es prometedor como nanomaterial de próxima generación debido a su alta movilidad, transparencia óptica efectiva, gran área de superficie y biocompatibilidad. El GO se emplea en la producción de recubrimientos para diversas aplicaciones. Se ha evaluado la actividad antiviral de las láminas de GO dispersas y algunos estudios han informado que el material a base de grafeno puede inhibir la entrada y replicación del virus del ADN envuelto (virus del herpes) y el virus ARN (coronavirus) en sus células diana.⁴⁸

Gracias a los hallazgos de estudios previos sobre los nanocompuestos formados por NP Ag y láminas GO contra bacterias, estas se han podido aplicar a investigaciones de la actividad antiviral de nanocompuestos generados por láminas GO y NP Ag (GO-NP Ag). Los recubrimientos de GO pueden servir como un agente de apoyo y estabilización en la prevención de la aglomeración de los NPs Ag y, en consecuencia, en la prevención de una reducción de la actividad antibacteriana.⁴⁹

Al igual que los recubrimientos con CNT, se han implementado una nueva clase de recubrimientos con propiedades antimicrobianas fotoactivas de grafeno los cuales han sido altamente eficientes, estos han sido producidos a partir de óxido de zinc con óxido de grafeno reducido (ZnO-rGO). Gracias a su notable actividad antibacteriana y su alta estabilidad demostraron su uso potencial para superficies biocidas fotoactivas al mostrar alta actividad contra la bacteria Gram-positiva *Staphylococcus aureus*.⁵⁰

3.5.3 Superficies nanoestructuradas con nanopartículas

Como se sabe las nanopartículas de Ag, Au, Cu, Zn entre muchas otras han demostrado tener propiedades antibacterianas y antivirales, estas se han aprovechado al aplicarse a recubrimientos, un ejemplo lo vemos ya que se han elaborado recubrimientos a base de nanorods de Au/Ag los cuales han demostrado inhibir la replicación del virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV).⁵¹

Otros ejemplos de recubrimientos a base de nanopartículas lo podemos ver en la creación de materiales antimicrobianos (Ag, TiO₂), los cuales se depositan tanto en superficies planas sólidas como en medios filtrantes porosos para ver su actividad contra el SARS-CoV-2.⁵²

Estos nuevos nano materiales muestran un potencial uso como recubrimientos antivirales en superficies tanto sólidas como en diversos medios filtrantes para minimizar los eventos de transmisión y super propagación, al mismo tiempo que proporcionan información crítica para los esfuerzos actuales y futuros de mitigación de pandemias.⁵³

3.6. Aplicaciones contra la COVID-19

3.6.1 Nanotubos de carbono

A continuación, se mencionan algunas contribuciones importantes de los CNT en la lucha contra la COVID-19:

1. Fármaco eficaz para el tratamiento de COVID-19, formado en la superficie de nanotubos de carbono prístinos, funcionalizados con COOH y S-, Si y Al- para la adsorción de Remdesivir.⁵⁴
2. Nanosensores de infrarrojo cercano basados en nanotubos de carbono para la detección rápida de la proteína de pico del SARS-CoV-2.⁵⁵
3. Un sensor electroquímico se construye utilizando Ag / AgVO₃ / N-rGO en electrodos de pasta de carbón serigrafiados para la detección del fármaco antiviral levofloxacin (LEV), que se utiliza como antibiótico principal para controlar la COVID-19.⁵⁶

3.6.2 Grafeno

Se listan enseguida las investigaciones del grafeno contra la COVID-19:

1. Kit de diagnóstico electroquímico rápido compuesto por electrodos impresos a medida fija recubiertos de una capa de GO con compuestos sensibles junto con nanopartículas de oro capaces de detectar virus y/o coronavirus patógenos como el SARS-CoV-2 y/o a través de la huella digital diferente de sus glicoproteínas virales en diferentes posiciones de voltaje.⁵⁷
2. Nano hojas de óxido de grafeno capaces de interactuar e interferir con las proteínas superficiales del SARS-CoV-2 y los receptores celulares para inhibir la infectividad del virus.⁵⁸
3. Un biosensor recubierto con hojas de grafeno que utiliza un transistor de efecto de campo basado en la detección rápida del virus causante de COVID-19 (SARS-CoV-2) en muestras de hisopos nasofaríngeos humanos.⁵⁹
4. Máscaras de auto esterilización reutilizables basadas en filtros de grafeno electrotérmicos.⁴

3.6.3 Nanopartículas

La investigación en torno a las nanopartículas contra la COVID-19 se centra en:

1. Candidatos a vacunas contra el síndrome respiratorio agudo grave del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) al utilizar nanopartículas como transporte de fármacos para la entrega segura y efectiva de opciones terapéuticas disponibles.⁶⁰
2. Ensayo de flujo lateral basado en nanopartículas de oro coloidal para la detección rápida de inmunoglobulina M (IgM) contra el virus SARS-CoV-2.⁶¹
3. Nanopartículas de cobre que pueden destruir las capacidades de replicación y propagación del SARS-CoV-2, la gripe y otros virus respiratorios, con un alto potencial de desinfección en hospitales, comunidades y hogares.⁶²
4. Nanopartículas recombinantes DNase-1 de acción prolongada que hipotéticamente a partir de su administración exógena pueden suprimir las actividades de neutrófilos mediadas por el SARS-CoV-2 y la tormenta de citoquinas.⁶³
5. Una máscara quirúrgica no tejida de dos canales de nanopartículas de cobre capaz de repeler gotas acuosas, con excelentes propiedades fotocatalíticas y fototérmicas para la acción antimicrobiana y con capacidad de reuso.⁶⁴

3.7. Virus, bacterias y coronavirus

Es importante conocer conceptos básicos como ¿Que son los virus y bacterias?, ¿Como actúan el cuerpo humano? y ¿Cómo funcionan los antivirales y antibióticos?, ya que nuestro tema de investigación gira dentro de este entorno, es por ello que se realizó un análisis de estos conceptos.⁶⁵

3.7.1 Virus

Son microorganismos con una estructura simple que consiste sólo de su ADN o ARN, cubierto por una envoltura proteínica la cual se conoce como cápside vírica. No pueden multiplicarse por sí mismos, ya que, al no tener citoplasma ni ribosomas, tampoco pueden copiar su genoma ni producir una envoltura. Por eso, los virus atacan otras células, denominadas hospedadoras, en las que introducen su propia información genética que “reprograma” la de las células huésped para que éstas produzcan muchos nuevos virus, que luego abandonan las células infectadas.⁶⁵

Los virus carecen de metabolismo propio, por lo que no son considerados seres vivos. Rondan ordenes de magnitud de nanómetros que van desde los 20 nm en un virus pequeño hasta los 300 nm de un virus grande, sin embargo, solo son perceptibles por medio de microscopía electrónica.⁶⁵

3.7.1.1 ¿Cómo hacen enfermar los virus al cuerpo humano?

Los virus son agentes infecciosos que penetran y se multiplican (replican) dentro de las células sanas. Para que el virus se adhiera, los receptores del virus deben unirse a los receptores situados en el exterior de la célula sana. Esto permite que la membrana vírica se fusione con la membrana celular y libere el material genético utilizado en la replicación vírica. Una vez que el virus se replica dentro de la célula, puede permanecer latente durante largos períodos de tiempo o bien puede ser liberado de inmediato y unirse a otras células sanas para comenzar de nuevo el proceso de infección.⁶⁵

3.7.1.2 ¿Cómo funcionan los antivirales?

Actúan deteniendo el proceso de infección, según el virus y el medicamento, el bloqueo del proceso puede ocurrir en muchos lugares diferentes. Los fármacos evitan que el virus se fusione con la célula sana mediante el bloqueo de un receptor que ayuda a unir el virus a la célula. Al evitar esta unión, los virus no pueden penetrar en la célula o infectarla. A veces se pueden utilizar múltiples fármacos para tratar una infección en particular, de modo que se interrumpe más de un proceso vírico y se mejoran las posibilidades de recuperación de la infección.⁶⁶

Si bien algunas infecciones víricas, como la hepatitis o el VIH, no se pueden curar por completo, el estado de salud de un paciente puede volver a la normalidad mediante el control del virus y la prevención de daños adicionales causados en el organismo.⁶⁶

3.7.2 Bacteria

Son microorganismos que cuentan con una pared celular, así como con una estructura interna donde se encuentran el citoplasma, los ribosomas y el genoma bacteriano. Se reproducen por división celular, pero antes de que una célula bacteriana pueda dividirse, copia su genoma, tras lo cual la célula madre forma dos células hijas, que a su vez también pueden dividirse.⁶⁷

En cuanto a su metabolismo hay cierto tipo de bacterias que necesitan oxígeno para realizar este proceso, mientras que existen otras que el oxígeno les es perjudicial y la mayor parte de las bacterias tienen un diámetro aproximado de entre 0,6 y 1 micrómetro.⁶⁷

3.7.2.1 *¿Cómo hacen enfermar las bacterias al cuerpo humano?*

Como bien sabemos muchas bacterias no son dañinas para nosotros, hay algunas que nos ayudan a digerir la comida, destruir células causantes de enfermedades y suministrar vitaminas al cuerpo, sin embargo, también existen bacterias infecciosas que se reproducen rápidamente dentro del cuerpo y pueden provocar enfermedades. Muchas despiden sustancias químicas llamadas toxinas, que pueden dañar los tejidos y así causan enfermedades. Entre los ejemplos de bacterias que causan infecciones se incluyen el *estreptococo*, el *estafilococo* y la *E. coli*.⁶⁸

3.7.2.2 *¿Cómo funcionan los antibióticos?*

Influyen y atacan las estructuras de las bacterias, por ejemplo, su pared celular, y pueden conducir así a su muerte “, o simplemente evitar que se multipliquen. Dado que la pared celular de las bacterias tiene una estructura diferente a la membrana celular de las células humanas, los antibióticos sólo atacan a las primeras. No obstante, las bacterias son células independientes que pueden adaptarse a otras condiciones ambientales y desarrollar resistencia a los antibióticos.⁶⁸

3.7.3 Descripción del SARS-CoV-2

Dentro de nuestro estudio existe una gran oportunidad que es el de tener una posible aplicación contra el SARS-CoV-2 virus causante de la enfermedad COVID-19, es por eso por lo que igual se hizo un pequeño análisis de las características de este coronavirus, una línea del tiempo para ver la propagación del virus y se analizaron sus principales tratamientos para combatir esta enfermedad.

3.7.3.1 *Descripción del coronavirus*

Es un coronavirus formado por una única cadena de ARN de polaridad positiva con una apariencia de corona bajo un microscopio electrónico debido a la presencia de glucoproteínas de pico en la envoltura. (Figura 11). El tamaño del SARS-CoV-2 es de aproximadamente 50 a 200 nm de diámetro y tiene forma redonda o elíptica y a menudo pleomórfica.⁶⁹

La familia de los coronavirus fue identificada en la década de los 60, son una gran familia de virus que varían mucho en características genotípicas y fenotípicas, la característica que destaca en esta familia de virus es que se dirigen a las vías respiratorias humanas.⁶⁹

Los coronavirus se clasifican en cuatro clases: alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. El SARS-CoV-2 está dentro de la clasificación de los betacoronavirus. Estos virus pertenecen a la familia Coronaviridae y a la subfamilia Orthocoronavirinae. Al igual que la mayoría de los otros betacoronavirus, su genoma se compone de aproximadamente 30.000 nucleótidos. Cuatro proteínas estructurales que son las proteínas N, M, S y E (Figura 11).⁶⁹

El material genético del virus está encerrado en una envoltura lipídica. La cápside es una capa de proteína, que contiene proteínas N, estas se unen al ARN viral de cadena positiva única y

desempeñan un papel importante en la replicación y transcripción del virus. Estas proteínas ayudan al virus a apoderarse de las células huésped.⁶⁹

- La proteína M con la mayor cantidad en la cara superior de la célula del virus afecta el ensamblaje viral.
- La proteína E participa en el ensamblaje viral y la interacción del virus con la célula huésped a través de la permeabilidad de la membrana de la célula huésped.
- La proteína S es importante para la adhesión celular y la virulencia viral.

Al igual que otros coronavirus, es sensible a los rayos ultravioleta y al calor y pueden ser inactivados efectivamente por desinfectantes que contienen cloro, ácido peroxiacético y cloroformo.⁶⁹

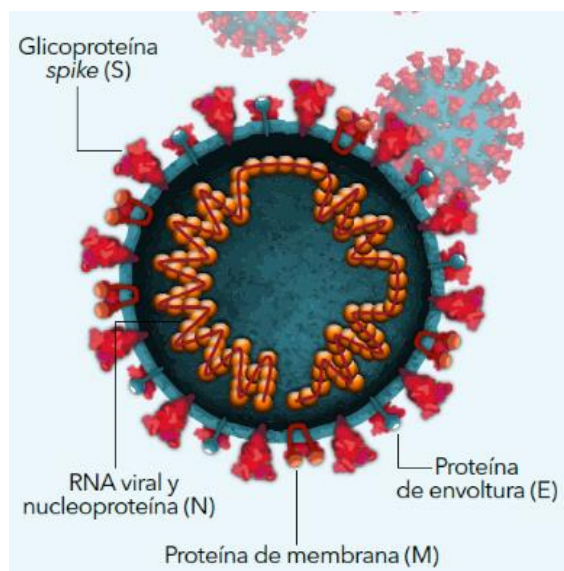


Figura 11. Imagen representativa de la estructura del SARS-CoV-2.⁶⁹

3.7.3.2 Origen del virus

Se sabe que los coronavirus circulan por ciertos animales y a veces estos virus pueden pasar de animales a humanos, esto lo conocemos como salto y puede deberse a una serie de factores como son las mutaciones en el virus o el aumento de contacto entre humanos y animales, este es el caso del coronavirus que hoy nos agobia puesto que su origen es zoonótico, existiendo dos posibles ejemplares que pudieron ser los portadores: el murciélago y el pangolín.⁷⁰

3.7.3.3 Transmisión

La enfermedad puede propagarse de persona a persona a través de gotículas cuando una persona infectada libera éstas al toser o hablar y está cerca de otra persona, también se puede propagar cuando éstas gotículas infectadas caen sobre objetos así otra persona puede tocar los objetos y luego se tocarse los ojos, la nariz o la boca.⁷⁰

3.7.3.4 Síntomas

El periodo de incubación que es el tiempo que transcurre desde la exposición del virus al desarrollo de síntomas es de 5 a 6 días como media, pero puede variar de 1 a 14 días y puede provocar diversos síntomas de leve a severo e incluso puede que algunas personas no desarrollen síntomas. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, fatiga y síntomas respiratorios como tos, dolor de garganta y dificultad para respirar, así mismo algunas personas dicen haber perdido el gusto o el olfato y algunos pueden desarrollar erupciones cutáneas. En casos más graves puede producir neumonía, insuficiencia orgánica y la muerte. Al rededor del 80% de los casos se recuperan de la enfermedad sin necesidad de tratamiento particular sin embargo algunas personas corren el riesgo de desarrollar enfermedades graves, entre ellas se encuentran las personas mayores con problemas médicos, como enfermedades respiratorias, obesidad, diabetes, presión arterial alta o cáncer.⁷⁰

3.7.3.5 Diagnóstico

La enfermedad se diagnostica mediante una prueba llamada de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR), esta prueba identifica el virus en función de su huella genética. También existen un análisis de sangre que pueden detectar anticuerpos contra el virus lo que puede mostrar si alguien ha estado infectado con anterioridad.⁷⁰

3.7.3.6 Tratamiento

El tratamiento para COVID-19 es principalmente ofreciendo cuidados sistemáticos, así mismo actualmente se están investigando medicamentos contra el virus y vacunas.⁷⁰

3.7.3.7 Prevención del virus

Existen varias formas para evitar la propagación de la enfermedad, estas incluyen cubrirse la boca y la nariz al toser, estornudar en dirección hacia el codo flexionado o con un pañuelo y desecharlo en un contenedor cerrado inmediatamente después de ser ocupado, lavarse las manos constantemente con agua y jabón, mantener al menos un metro de distancia con otras personas y el uso apropiado de mascarillas y equipo de protección personal. Igualmente es importante quedarse en casa si uno no se siente bien, así mismo si se tiene algún síntoma se debe buscar atención médica cuanto antes, informar al personal médico sobre su historial de viajes o el contacto que pudo haber tenido con personas que presentarán síntomas mencionados anteriormente.⁷⁰

3.7.3.8 Línea del tiempo del COVID

En la línea del tiempo expuesta en la Figura 12 visualizamos la sucesión de eventos relacionados con la propagación del SARS-CoV-2 hasta ser declarada pandemia y los eventos destacados en México.⁷¹

3.7.3.9 Semejanzas entre el SARS-CoV-2 y otros virus



Figura 12. Línea del tiempo del COVID-19.

Desde la aparición del SARS-CoV-2 se han tomado muchas medidas para contener la propagación del virus y controlar sus manifestaciones clínicas, su comportamiento impredecible y la rápida evolución de la pandemia obligan a los científicos a considerar nuevas estrategias, algunas de las cuales se basan en experiencias previas. Una de estas es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que desde un punto de vista clínico presenta similitud a la infección actual por SARS-CoV-2. A continuación, se presentan algunos aspectos de estos dos virus.⁷²

- **Aspectos virológicos:** La principal semejanza entre ambos virus está en su material genético; siendo ambos virus de ácido ribonucleico.⁷²
- **Aspectos inmunológicos:** Uno de los eventos más llamativos en COVID-19, al igual que en la infección por VIH, es la linfopenia en etapas iniciales, esto se refiere a que provoca un bajo número de linfocitos, lo que produce un empeoramiento funcional de células T CD4+, T CD8+ y NK.⁷²
- **Aspectos clínicos:** tienen en común manifestaciones de enfermedad “tipo influenza” asociadas directamente a un aumento en la viremia, (presencia del virus en la sangre).⁷²
- **Aspectos farmacológicos:** Respecto al manejo, a la fecha remdesivir ha sido el único medicamento antiviral que por sí solo ha demostrado acortar el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados por COVID-19. Esto abre la puerta a plantear la posibilidad de ensayar con otros fármacos de la misma familia (análogos de nucleótidos), especialmente con aquellos utilizados para la infección por VIH pues algunos estudios de acoplamiento

molecular han sugerido que estos fármacos pueden ser efectivos inhibiendo el ácido ribonucleico polimerasa dependiente del ácido ribonucleico.⁷²

3.7.3.10 Antivirales para tratamiento de COVID-19

Los siguientes datos fueron obtenidos de la base de datos de Pubchem. (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

- **Remdesivir**

Es un profármaco de fosforamidita de un análogo de nucleósido monofosfato y actúa como un inhibidor de la ARN (Ácido Ribonucleico) polimerasa dependiente de ARN viral, dirigido al proceso de replicación del genoma viral.⁷³

Tras su entrada en la célula huésped, requiere fosforilación para producir nucleósido trifosfato, que se parece al trifosfato de adenosina (ATP) y puede ser utilizado por las enzimas de ARN polimerasa dependiente de ARN o complejos para la replicación del genoma.⁷³

Una vez que el Remdesivir es metabolizado, compite con el ATP por la integración del complejo de ARN polimerasa dependiente de ARN en la cadena de ARN naciente y, tras la incorporación posterior de algunos nucleótidos más, da como resultado la terminación de síntesis de ARN. A continuación, en la (Figura 13) se presenta la estructura química del Remdesivir.⁷³

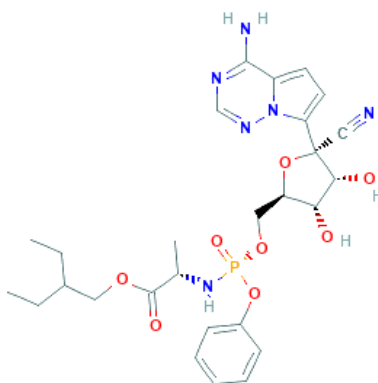


Figura 13. Estructura química del Remdesivir.⁷³

- **Faviparavir**

El Faviparavir, es un derivado de pirazincarboxamida que funciona como un profármaco y se somete a ribosilación y fosforilación intracelularmente para convertirse en el Faviparavir-RTP activo.⁷⁴

El Faviparavir-RTP activo se une e inhibe el ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), que previene la transcripción y replicación viral. Seguidamente, en la Figura 14 se presenta la estructura química del Faviparavir.⁷⁴

- **Hidroxiclороquina / cloroquina**

Son fármacos inmunomoduladores con estructura química muy similar, que han demostrado tener mecanismos antivirales frente a SARS-CoV-2, entre ellos, bloquean la invasión viral al interferir con la glucosilación de los receptores ECA2, reduciendo la unión entre las células huésped y las proteínas de superficie del coronavirus; también inhiben la replicación viral mediante la modificación del pH celular y la interrupción de la interacción con receptores tipo Toll, entre otros.^{77 78}

La hidroxiclороquina se propuso como mejor tratamiento que la cloroquina, debido a que la hidroxiclороquina atenúa la progresión de COVID-19 mediante la inhibición de la tormenta de citoquinas al reducir la expresión de CD154 en las células T; además tiene menos efectos secundarios, en la Figura 16 se enseña la estructura química de la hidroxiclороquina y de la cloroquina.⁷⁷

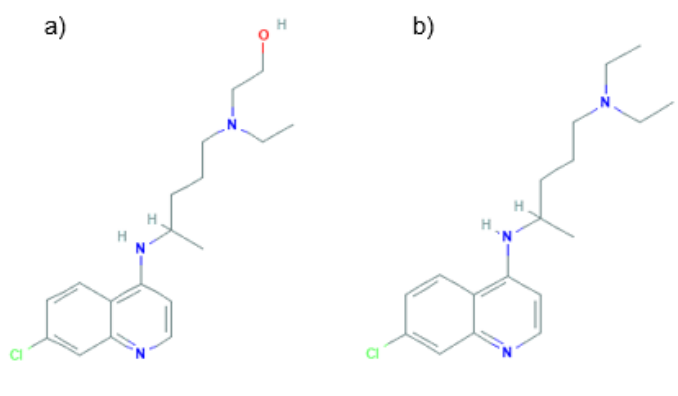


Figura 16. Estructura química de a) Hidroxiclороquina⁷⁷ y b) Cloroquina⁷⁸

- **Umifenovir**

Es un agente antivírico hidrófobo de acción dual, que se utiliza para el tratamiento y la profilaxis de la influenza y otras infecciones respiratorias. La capacidad de Umifenovir de ejercer efectos antivirales a través de múltiples vías ha dado lugar a una investigación considerable sobre su uso para una variedad de virus de ARN y ADN con y sin envoltura, incluidos el virus del Zika, la fiebre aftosa, el virus de Lassa, el virus del Ébola, el virus de herpes simple, virus de la hepatitis B y C, el virus de chikungunya, ect. Actualmente se está investigando como un posible tratamiento y agente profiláctico para la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en combinación con las terapias contra el VIH actualmente disponibles y en fase de investigación.⁷⁹

Su mecanismo de acción es inhibir la fusión de la envoltura viral con la membrana de la célula huésped, bloqueando así la entrada del virus en las células huésped y previniendo la infección viral y la replicación. (Figura 17)⁷⁹

3.7.3.11 *Semejanzas entre los antivirales propuestos para tratamiento de la COVID-19*

En las estructuras de los antivirales propuestos para tratamiento de la COVID-19 se encuentran similitudes en cuanto a anillos aromáticos en todos los compuestos y grupos funcionales como son el hidroxilo, aminas primarias, secundarias y carbonilos, en la Figura 18 podemos notar señalados en verde, azul y café estos grupos funcionales.

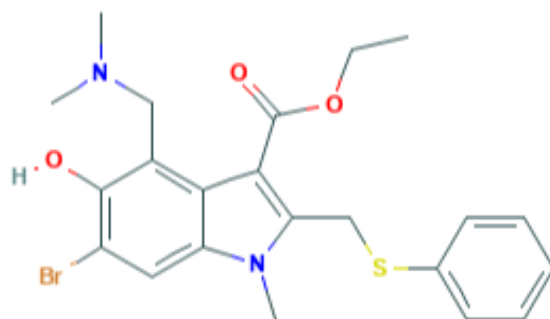


Figura 17. Estructura química de Umifenovir.⁷⁹

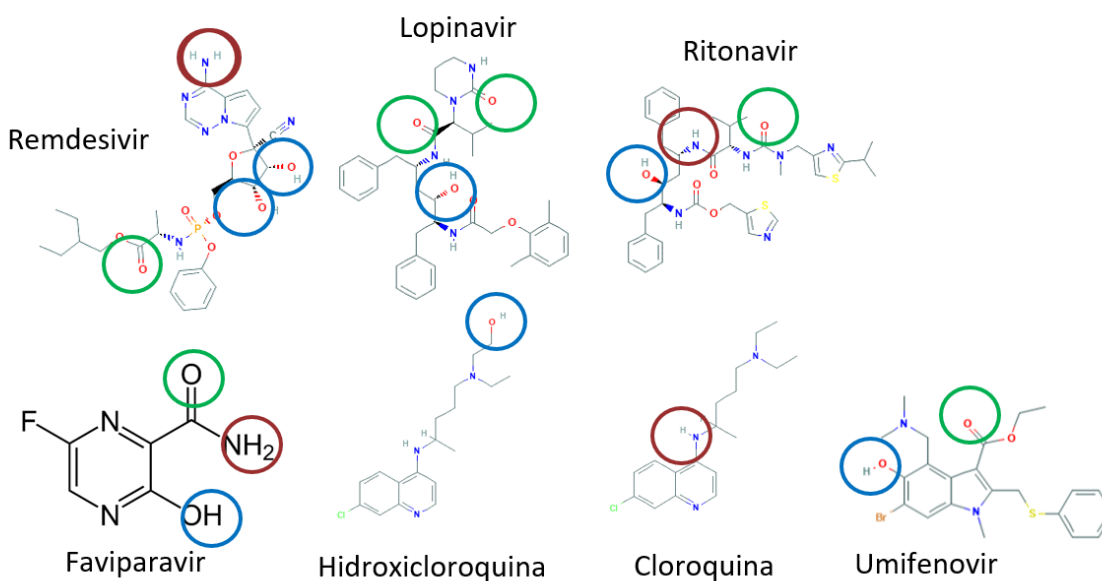


Figura 18. Esquema representativo de los grupos funcionales similares presentes en los antivirales utilizados como tratamiento para la COVID-19.

3.7.3.12 Estrategias de desinfección para evitar la replicación de la COVID-19

Sales cuaternarias

Las sales cuaternarias de amonio pertenecen a la familia de compuestos cuya estructura básica es el catión amonio (NH_4^+) y que al ser modificados han dado lugar a distintos agentes desinfectantes. Son solubles en agua y alcohol, actúan tanto en medio alcalino, como en ácido. El amonio cuaternario, es un compuesto químico que sirve para la desinfección de amplio espectro ya que elimina microorganismos como virus, bacterias y hongos siendo efectivo contra el coronavirus

SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19. Las sales de amonio cuaternario son los detergentes más potentes en cuanto a su actividad desinfectante y, generalmente, son compuestos incoloros o ligeramente amarillos, inodoros, desodorantes y no irritantes a concentraciones habituales. Tienen un poder de desinfección residual, lo que quiere decir que permanece activo después de la aplicación, conservando sus propiedades desinfectantes hasta 48 horas.⁸⁰

La agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos publicó una lista de productos desinfectantes efectivos contra el SARS-CoV-2, en ellos enlista productos elaborados con sales cuaternarias de amonio, que son efectivos contra patógenos virales emergentes. Se sabe que estos productos o ingredientes activos funcionan contra el SARS-CoV-2, aunque no han sido sometidos a prueba contra este, se prevé que sean eficaces con base en su eficacia demostrada contra otros coronavirus humanos similares al SARS-CoV-2. Su mecanismo de acción radica al dañar la integridad estructural de celular, rompiendo o modificando la disposición ordenada de lípidos y proteínas de modo que interfieren con su función al dejar expuesto su ARN y, por lo tanto, inactivándolos.⁸⁰

3.8. Bibliometría

La bibliometría es la aplicación de las matemáticas y métodos estadísticos a toda fuente escrita que esté basada en las facetas de la comunicación y que considere los elementos tales como autores, título de la publicación, tipo de documento, idioma, resumen y palabras claves o descriptores.⁸¹ Los instrumentos utilizados para medir los aspectos de este fenómeno social son los indicadores bibliométricos, estos son medidas que proporcionan información sobre los resultados de la actividad científica en cualquiera de sus manifestaciones.

En este trabajo de investigación buscamos analizar el estado actual y futuro en el campo de investigación sobre los materiales de carbono y las nanopartículas a través de un análisis bibliométrico el cual, como herramienta del manejo de datos obtenidos de las referencias bibliográficas, consiste en la aplicación de las matemáticas y los métodos estadísticos para analizar el curso de la nanotecnología, así como a su comportamiento, igualmente buscamos analizar las interacciones entre los antivirales clásicos para el tratamiento de COVID-19 con los CNT y ver sus posibles aplicaciones. (Figura 19)

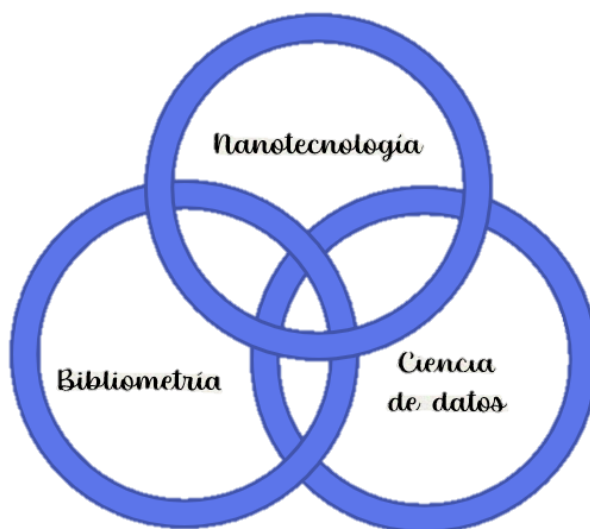


Figura 19. Relación entre los campos de la Bibliometría, Nanotecnología y la ciencia de datos.

Capítulo 4. Materiales y Métodos

La investigación en el campo de las superficies y recubrimientos antivirales nanoestructurados es un área de interés en los últimos años. Una manera de presentar el progreso en este campo es mediante la bibliometría realizada en las últimas dos décadas, utilizando una base de datos libre, Pub Med, la cual contiene bases de datos bibliográficas compiladas por MEDLINE, PreMEDLINE, Genbak y Complete Genoma. La búsqueda bibliográfica se analizó en BiblioShiny (The shiny app for bibliometrics), la cual usa una interfaz con la web con R-Studio.⁸²

La bibliografía de interés se obtuvo utilizando la búsqueda principal entre las palabras clave: “(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria)”, “(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus)”, “(graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria)”, “(graphene) and (coatings or surfaces) and (virus)”, “(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria)”, “(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus)”. Después las búsquedas se especializaron incluyendo a la palabra de interés con “chemistry” puesto que fue la observada en común en todas las búsquedas. Se hizo el análisis bibliométrico para cada una de las búsquedas y se obtuvieron los siguientes parámetros bibliométricos: Most Relevant Authors, Country Scientific Production, Most Relevant Sources, Source Impact, Word Cloud, Tree Map. Finalmente se analizan los parámetros bibliométricos obtenidos, se genera una búsqueda especializada y se obtienen los artículos de importancia para nuestro tema. Este proceso se puede visualizar en la Figura 20.

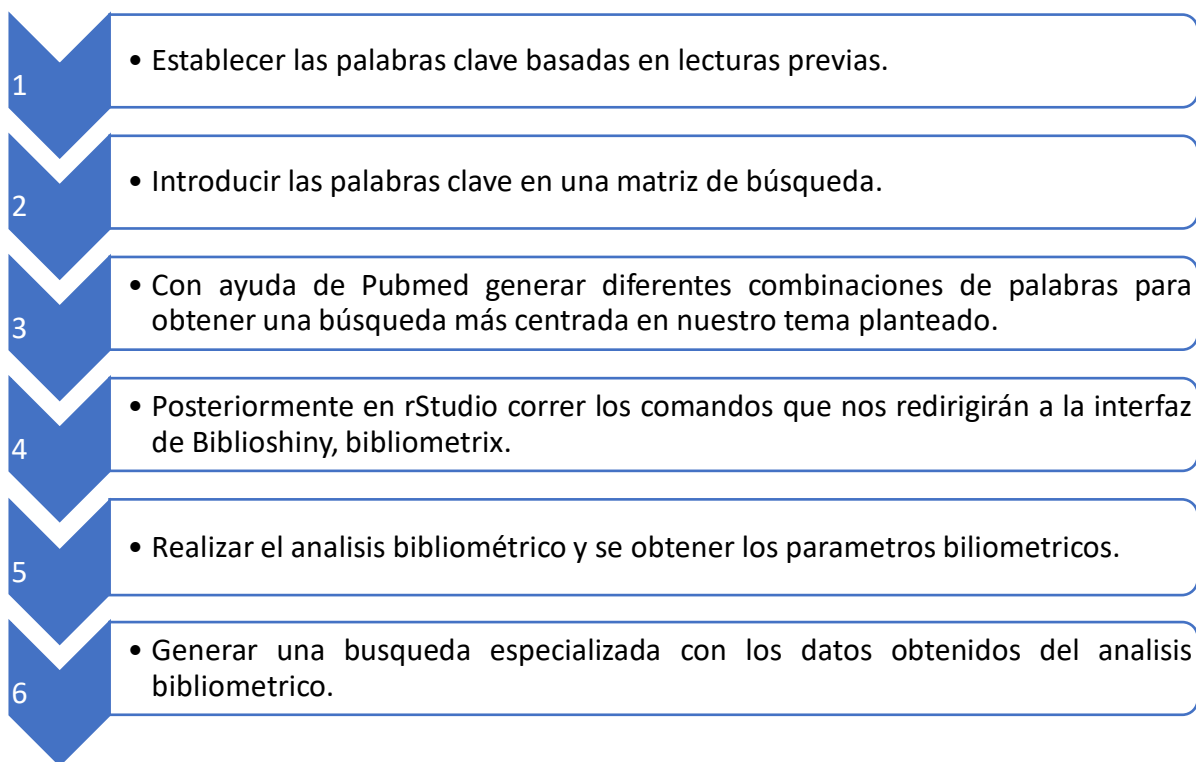


Figura 20. Esquema que muestra la lista general de los pasos a realizar en este trabajo.

Capítulo 5. Resultados y discusión

Los parámetros bibliométricos se obtuvieron el 22 de mayo del 2021 con la finalidad de no presentar discrepancias entre las búsquedas de diferentes días. El intervalo de tiempo en las búsquedas fue de los últimos 20 años (2001-2021) con la finalidad de tener un intervalo igual.

5.1 Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con nanotubos de carbono.

Para el análisis de nanotubos de carbono aplicados en superficies y recubrimientos con sistemas vivos se realizaron dos búsquedas que incluyen bacterias y virus. En la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) se obtuvieron 455 resultados, y en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) se obtuvieron 112 resultados. Los datos fueron analizados como se describe a continuación. En la Figura 21 se presenta la producción científica (número de publicaciones) a lo largo de los últimos 20 años para ambas búsquedas. Para la primera búsqueda (Figura 21a) podemos apreciar que la mayor producción fue en el 2020, con 56 publicaciones, y que actualmente es un tema de interés en todo el mundo, por lo cual la investigación que se está llevando a cabo es viable, además de que con la llegada de la COVID-19 presenta un mayor interés por poder frenar el contagio de este. Para la segunda búsqueda (Figura 21b) el mayor número de artículos fue publicado en el 2020 con 16 publicaciones, y vemos la tendencia de incrementar el número de publicaciones conforme pasa el tiempo, además podemos notar que las investigaciones con estas palabras clave continúan esta tendencia en lo que lleva del año 2021 ya que a finales de mayo ya existían 7 publicaciones.

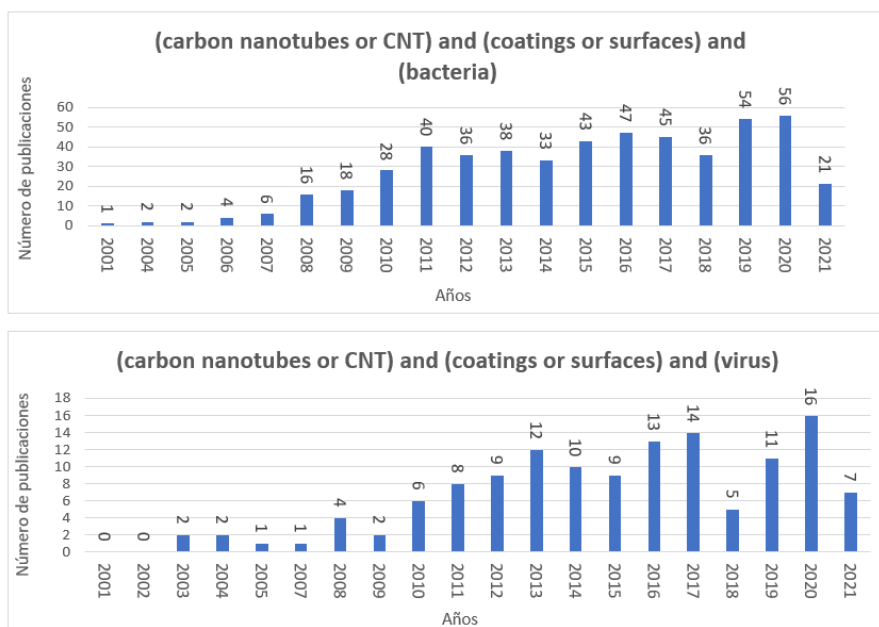


Figura 21. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus).

Los parámetros bibliométricos obtenidos son los siguientes: I) Autores principales, II) La producción científica por país, III) Las fuentes bibliográficas más importantes, y IV) Los temas fundamentales obtenidos por palabras clave. La Tabla 3 muestra en resumen los datos obtenidos de los parámetros en ambas búsquedas. Para la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) los autores principales son Chen Y., Wang H. y Li Y.; y la mayor producción científica viene de los siguientes países China con 497, seguido de USA con 330 y continuando con India con 104 documentos publicados respectivamente. En cuanto a las fuentes bibliográficas más importantes mostradas en el parámetro bibliométrico, Biosensors and Bioelectronics se encuentran con 32, seguido de Scientific Reports con 15 y Environmental Science and Technology con 14 documentos publicados respectivamente. El parámetro bibliométrico de palabras clave nos permite observar la tendencia de los temas abordados en la producción científica. Las cinco palabras clave predominantes fueron nanotubes/carbon chemistry, humans, surface properties, electrodes, animals; la Figura 22 muestra el total de palabras clave mostradas en una nube de palabras. Para la combinación de palabras (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) los autores más importantes son Lee J., Kim J. y Li Y.; y la mayor producción científica proviene de China con 104, seguido de USA con 64 y continuando con Rusia con 41 documentos publicados respectivamente. En esta búsqueda las fuentes bibliográficas con más productos publicados en estos últimos 20 años son Biosensors and Bioelectronics con 17, seguido de ACS Applied Materials and Interfaces con 4 y Talanta con 4 documentos publicados respectivamente. Finalmente, las palabras predominantes en esta búsqueda fueron humans, nanotubes carbon, animals, biosensing techniques methods, electrodes; y la Figura 23 que muestra todas las palabras clave involucradas en esta búsqueda contiene otras palabras importantes electrodes, gold chemistry, biosensing techniques, metal nanoparticles techniques, entre otras.

Tabla 3. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus).

	Búsqueda (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (bacteria)	Búsqueda (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (virus)
I) Autores principales	Chen Y., Wang H. y Li Y.	Lee J., Kim J. y Li Y.
II) Producción científica por país	China, USA, India	China, USA, Rusia
III) Fuentes bibliográficas	Biosensors and Bioelectronics, Scientific Reports, y Environmental Science and Technology	Biosensors and Bioelectronics, ACS Applied Materials, y Talanta
IV) Palabras clave	nanotubes/carbon chemistry, humans, surface properties, electrodes, animals	humans, nanotubes carbon, animals, biosensing techniques methods, electrodes

De estos resultados podemos indagar que la mayor parte de los esfuerzos están enfocados principalmente a la investigación que involucra el diseño de materiales funcionales como nanotubos de carbono y nanopartículas metálicas para el diseño de metodologías que protejan principalmente a los seres vivos, entre ellos a los humanos quienes son gravemente afectados ante la presencia de los microorganismos patógenos. Las principales metodologías pueden ser sensores puesto que la principal fuente bibliográfica es Biosensors and Bioelectronics, además entre las palabras clave principales podemos encontrar límites de detección, electrodos, electroquímica, biosensores, o biosensing techniques.

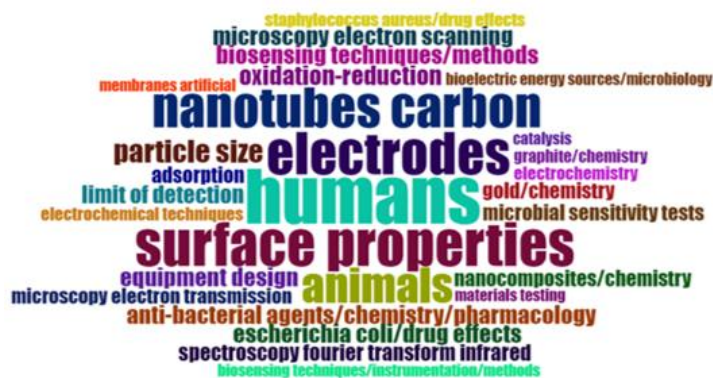


Figura 22. Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria).⁸³

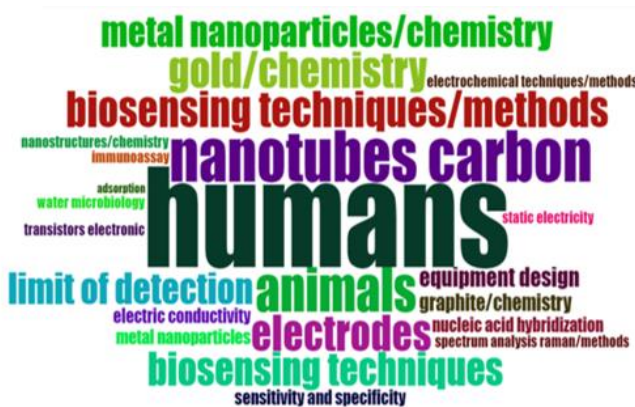


Figura 23. Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus).⁸⁴

Para mayor especificidad se aumentó la búsqueda y se exploraron las aplicaciones considerando la palabra “chemistry” en las combinaciones (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) con las que se obtuvieron 349 y 85 artículos, respectivamente.

Las principales aplicaciones observadas en la búsqueda (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) se resumen en el esquema de la Figura 24. Las aplicaciones que predominan en estos temas son:

- l) En los **filtros para tratamientos de agua** se incorporaron aceites esenciales en la superficie de nanotubos de carbono para remover e inactivar *E. coli*.⁸⁵

- II) La investigación sobre **superficies y recubrimientos** es de interés pues se estudia el transporte, deposición, adsorción y desorción de los nanotubos de carbono en medios porosos como el suelo^{86 87} lo cual es un tema de interés ambiental pues en el futuro al estar expuesto a este tipo de nanoestructuras y considerando que las películas de bacterias en la superficie juegan un papel importante en el transporte y deposición de los nanotubos de carbono en las superficies porosas.
- III) Se implementó la **fitoterapia** asistida con nanotubos de carbono recubiertos con polipirrole como una estrategia para superar la resistencia a los fármacos de algunas bacterias, destruyendo así a las bacterias tipo gram-negative *P. aeruginosa*, causante de muchas enfermedades infecciosas.⁸⁸
- IV) Los **sensores de bacterias** son de suma importancia para el control e identificación de los problemas de salud y bioseguridad⁸⁹⁻⁹⁰⁻⁹¹.
- V) En el tema de las **vacunas**, los nanotubos de carbono han mostrado respuestas protectoras contra un patógeno cuando se acopla o se carga con antígeno.⁹²

Un ejemplo particular entre las múltiples aplicaciones, pero de interés en este trabajo sería una superficie auto-esterilizante. El diseño de superficies auto-esterilizantes con biocompatibilidad favorable es reconocido como un enfoque efectivo para lidiar con las infecciones bacterianas de los dispositivos biomédicos. Es por esto por lo que se han presentado proyectos de investigación para la fabricación de recubrimientos de película de superficie auto-esterilizantes y biocompatibles mediante el uso de nanopartículas de plata con polímero que imita la heparina (DASHP) y quitosano (DACS) cargado de nanotubos de carbono oxidado (AgNPs@oCNT), ver Figura 25. Para lograr los recubrimientos antibacterianos, los AgNPs@oCNT bioinspirados cargados positivamente y cargados negativamente se depositan alternativamente en los sustratos mediante el ensamblaje asistido por recubrimiento por pulverización capa por capa (Figura 25). Luego se investigaron las zonas inhibitorias bacterianas, la monitorización del valor de densidad óptica, la eficiencia de la matanza bacteriana y la adhesión; y todos los resultados revelaron que los recubrimientos de película delgada AgNPs@oCNT exhibieron una actividad antibacteriana robusta y a largo plazo contra bacterias Gram negativas y Gram positivas, debido a esta propuesta se cree que la fabricación de recubrimientos AgNPs@oCNT tendrían un gran potencial para impulsar nuevas estrategias operativas de inhibición patógena para evitar contaminaciones bacterianas.⁹³

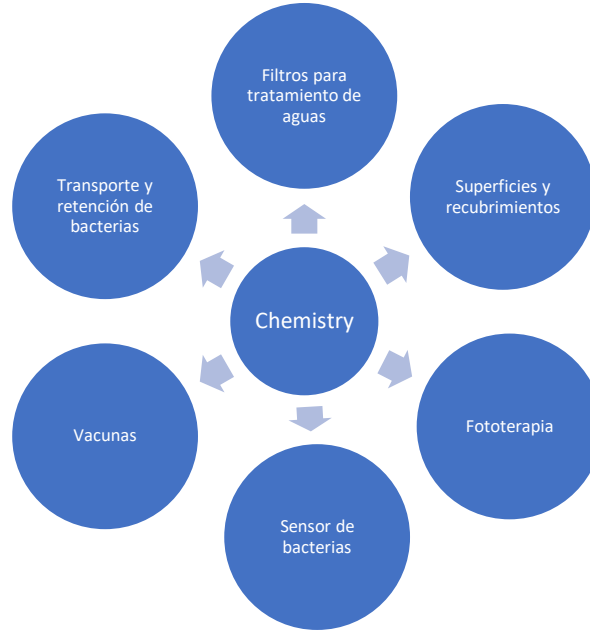


Figura 24. Esquema de aplicaciones encontradas en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).

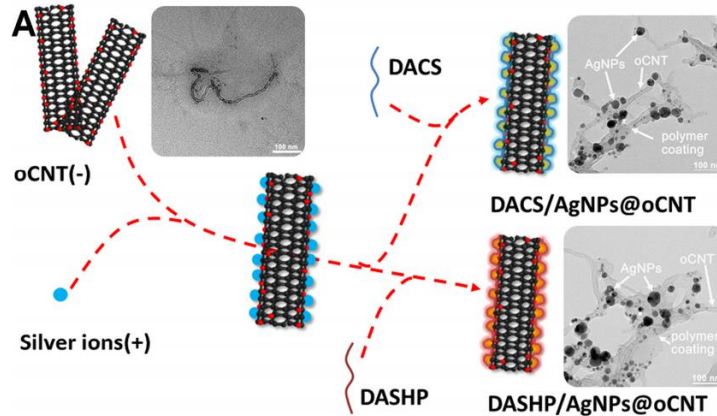


Figura 25. Proceso de recubrimiento de los nanotubos de carbono con polímero que imita la heparina (DASHP) y quitosano (DACS) cargado de nanotubos de carbono oxidado y recubiertos con nanopartículas de plata.⁹³

Las aplicaciones de interés observadas en la búsqueda (carbon nanotubes) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) son cinco, se presentan en el esquema de la Figura 26, y se resumen como sigue:

- 1) **Filtros para tratamientos de agua.** Son considerados de suma importancia puesto que la tecnología de purificación del agua ha ganado atención alrededor del mundo; los nanotubos de carbono son de especial interés puesto que son eficientes en la fabricación de membranas y filtros para remover el virus del agua⁹⁴⁻⁹⁵⁻⁹⁶.

- II) El interés en las **superficies y recubrimientos** surge a propósito de la rápida propagación del SARS-CoV-2, así que un estudio teórico predice que la adsorción del peróxido en la superficie de los nanotubos de carbono es capaz de inactivar muchos virus, incluso el coronavirus⁶.
- III) Los **sistemas de detección de virus** son de suma importancia debido a que las enfermedades virales resultan en la actualidad de preocupación humana. Los nanotubos de carbono son considerados en estos sistemas puesto que cuentan con una respuesta óptica a los ácidos nucleicos que pueden ser mejorada por proteínas desnaturalizadas simplificando la detección de una manera rápida y cuantitativa⁹⁷.
- IV) **Vacunas.** Puesto que las vacunas son de suma importancia en el campo de la medicina para combatir enfermedades del ser humano, el uso de nanomateriales es una alternativa reciente que funcionan como adyuvantes en las formulaciones o la entrega de ellos en un portador ayuda a lograr la capacidad de focalización deseada, reduciendo la inmunogenicidad y aumento de la respuesta inmune. Entre los nanomateriales se encuentran los nanotubos de carbono puesto que cuentan con una cavidad interna, alta área superficial, alta relación de aspecto y modulación de la reactividad de la superficie⁹⁸.
- V) **Sistemas de liberación de fármacos.** La entrega de los fármacos o de las vacunas por lo general significa un problema puesto que puede haber efectos secundarios asociados a la toxicidad, prevalencia, hipersensibilidad, etc. Para evitar tales problemas, las vacunas pueden administrarse eficazmente en un sistema de administración para llegar al sitio de acción para un mejor reconocimiento inmunológico. Los sistemas coloidales, las nanopartículas, o los nanotubos de carbono han ganado interés debido a que además de poder contar con cavidades se pueden funcionalizar para guiarse en el organismo hasta el sitio deseado por medio de marcadores, o dirigirse con una respuesta física externa como luz o magnetismo.⁹⁸

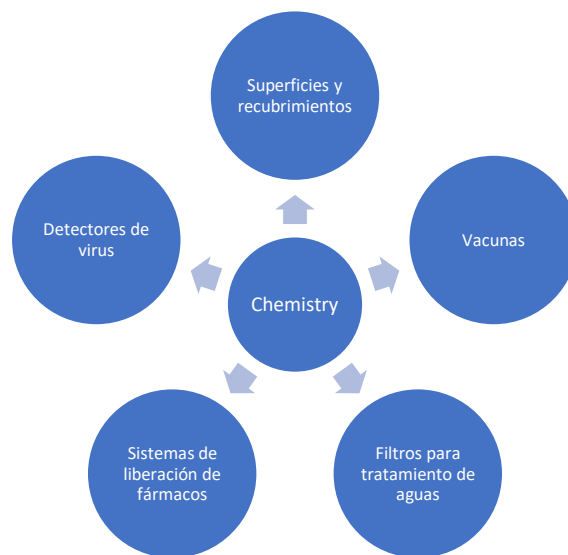


Figura 26. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).

Debido a la llegada del SARS-CoV-2 y su enorme propagación la adopción de medidas adecuadas para hacer frente a este virus y protegerse ha sido una tarea esencial e insatisfecha (Figura 27), una propuesta para evitar esta propagación surgió al implementar nanotubos de carbono de pared simple decorados con metales que adsorbieran especies de oxígeno, como los peróxidos los cuales generan estrés oxidativo y evitan el correcto funcionamiento y replicación de los virus, incluyendo el coronavirus, este mismo principio es el que se ocupa para materiales de desinfección ya que al ser un agente oxidante el H₂O₂ es un excelente agente desinfectante.⁶

Gracias a esta investigación se reveló que los sistemas Rh-SWCNT y Ru-SWCNT demuestran un rendimiento excepcional para la adsorción de H₂O₂. Además, se ha comprobado a través de cálculos de teoría de densidad, que los sistemas SWCNT-H₂O₂ decorados con Pt y Cu muestran un alto potencial como filtros para la eliminación e inactivación de virus con una vida útil muy larga debido a esto el implemento de estas superficies sugieren ser candidatos excepcionales para diseñar equipos de protección personal contra virus.⁶

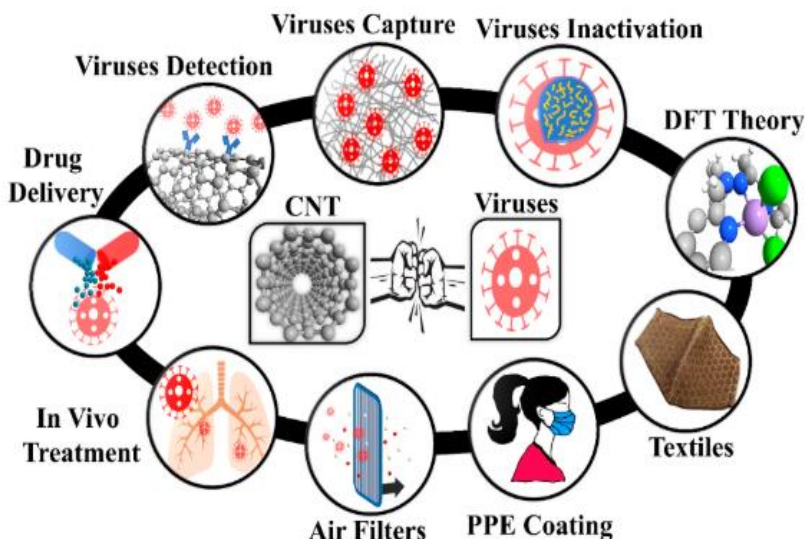


Figura 27. Esquema representativo de las múltiples aplicaciones de los CNT frente a la captura e inactivación de virus.⁶

5.2 Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con grafeno.

Para el análisis de grafeno aplicado en superficies y recubrimientos con sistemas vivos se realizaron dos búsquedas que incluyen bacterias y virus. Para la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) se obtuvieron 928 resultados, y para la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) se obtuvieron 188 resultados. En estas búsquedas se obtuvieron más publicaciones cuando colocamos grafeno que cuando colocamos nanotubos de carbono; este hecho puede atribuirse a que en la investigación sobre el grafeno rebasó la de los nanotubos del carbono

desde su redescubrimiento en 2004, el comparativo para publicaciones de grafeno y nanotubos de carbono se presenta en la Figura 28.

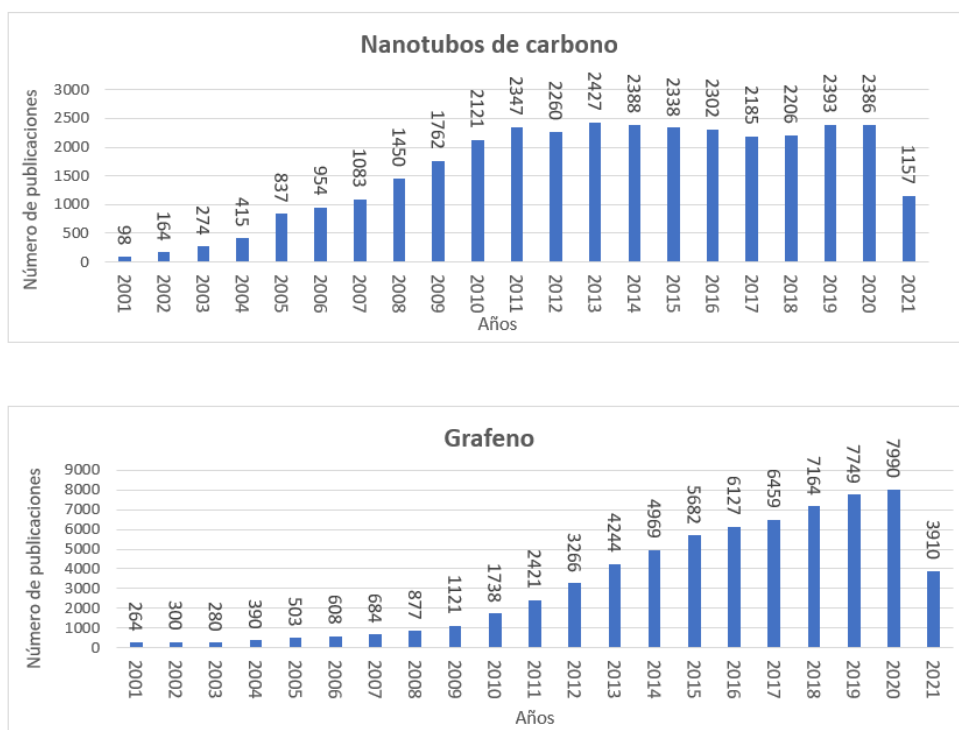


Figura 28. Comparativo de publicaciones entre las búsquedas carbon nanotubes and graphene.

Los datos fueron analizados de la misma manera que para el caso de los nanotubos de carbono. En la Figura 29 se presenta el número de publicaciones a lo largo de los últimos 20 años para las dos búsquedas. Para la primera búsqueda (Figura 29a) podemos apreciar que la mayor producción fue en el 2019, con 167 publicaciones, y que aunque en el 2020 decayó ligeramente a 157 continúa siendo un tema de interés en todo el mundo, Para la segunda búsqueda (Figura 29b) el mayor número de artículos fue publicado en el 2020 con 40 publicaciones, y vemos que la tendencia de incrementar el número de publicaciones conforme pasa el tiempo, además podemos notar que las investigaciones con estas palabras clave continúan esta tendencia en lo que lleva del año 2021 ya que a finales de mayo ya existían 28 publicaciones.

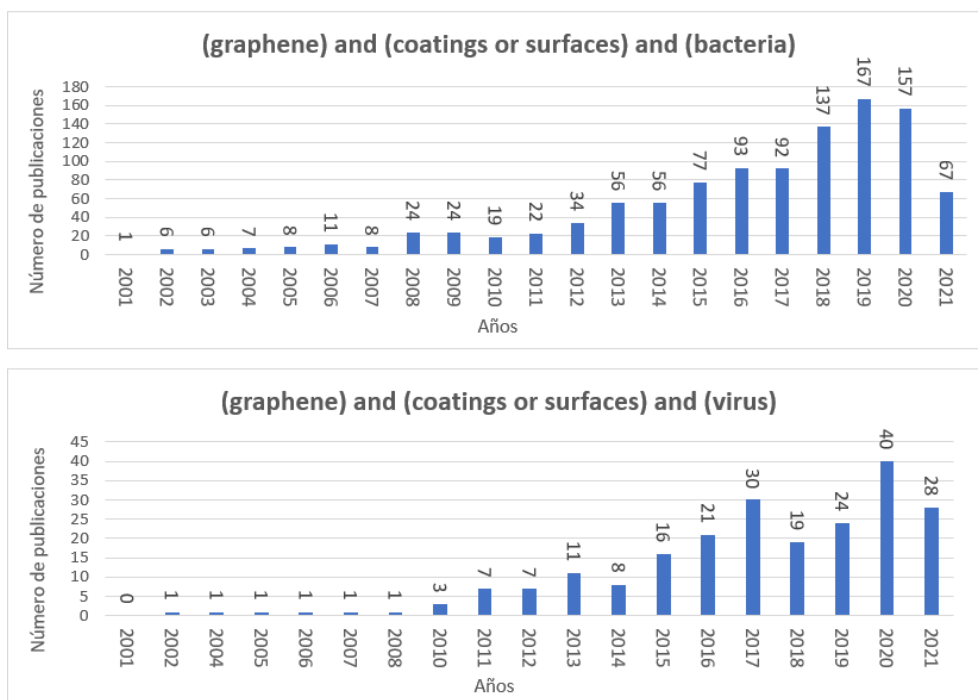


Figura 29. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus).

Los parámetros bibliométricos analizados fueron I) Autores principales, II) La producción científica por país, III) Las fuentes bibliográficas más importantes, y IV) Las palabras clave; la Tabla 4 muestra en resumen los datos obtenidos para estos parámetros. Para la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) los autores principales son Wang Y., Zhang Y. y Li Y.; y la mayor producción científica viene de los siguientes países China con 1,859, seguido de USA con 414 y continuando con India con 285 documentos publicados respectivamente. Las fuentes bibliográficas más importantes mostradas en el parámetro bibliométrico, Biosensors and Bioelectronics con 71, seguido de ACS Applied Materials and Interfaces con 69 y Material Science and Engineering C. Materials for B con 47 documentos publicados respectivamente. El parámetro bibliométrico de palabras clave nos permite observar la tendencia de los temas abordados en la producción científica, mostrada en la Figura 30⁹⁹. Las cinco palabras clave más frecuentes fueron graphite/ chemistry, electrodes, humans, surface properties, animals; en la combinación de palabras (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) los autores más importantes son Li Y., Wang X. y Park E.; y la mayor producción científica proviene de China con 375, seguido de Corea del Sur con 87 y continuando con USA con 71 documentos publicados respectivamente. Las fuentes bibliográficas con más productos publicados en estos últimos 20 años son Biosensors and Bioelectronics con 35, seguido de ACS Applied Materials and Interfaces con 13 y Scientific Reports junto con The Analyst con 8 documentos publicados respectivamente. Finalmente, las palabras más frecuentes en esta búsqueda fueron graphite/chemistry, humans, biosensing techniques, biosensing techniques methods y electrodes, y la Figura 31 muestra todas las palabras clave involucradas en esta búsqueda, y también contiene

otras palabras importantes como limit of detection, gold chemistry, animals, metal nanoparticles techniques, entre otras.

Tabla 4. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus).

	Búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria)	Búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus)
I) Autores principales	Wang Y., Zhang Y. y Li Y	Li Y., Wang X. y Park Ey.
II) Producción científica por país	China, USA, India	China, Corea del Sur y USA
III) Fuentes bibliográficas	Biosensors and Bioelectronics ACS Applied Materials and Interfaces, Material Science and Engineering C. Materials for B.	Biosensors and Bioelectronics, ACS Applied Materials and Interfaces, Scientific Reports y The Analyst.
IV) Palabras clave	graphite/ chemistry, electrodes, humans, surface properties, animals	graphite/chemistry, humans, biosensing techniques, biosensing techniques methods y electrodes

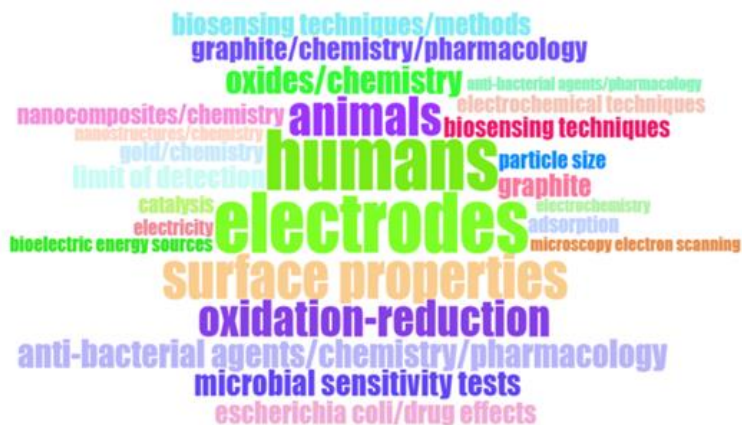


Figura 30. Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria).⁹⁹



Figura 31. Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus).¹⁰⁰

Para enfocar la búsqueda, también se exploraron las aplicaciones considerando la palabra “chemistry” en las combinaciones (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) con las que se obtuvieron 746 y 139 artículos, respectivamente. Las principales aplicaciones observadas en la primera búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) se resumen en el esquema de la Figura 32, y se listan como sigue:

- I) Las **superficies y recubrimientos** a base de grafeno han tenido un gran impacto en los últimos años, su interés consiste en el análisis de las interacciones entre estos recubrimientos y las bacterias, debido a la propiedad biocida de estos materiales de grafeno las bacterias no pueden subsistir en estas superficies, además de que presentan baja toxicidad y alta biocompatibilidad.^{101 102}
- II) **Filtros de aire.** Este tema es de gran importancia ya que estamos en constante contacto con ciertas bacterias las cuales pueden ser perjudiciales para nuestro organismo, una alternativa para contrarrestar la exposición a estos microorganismos es la implementación de los filtros de aire capaces de capturar bacterias específicas y auto esterilizarse.¹⁰³
- III) **Tratamientos contra cáncer,** como bien sabemos el cáncer es una de las enfermedades que causan más muertes en el mundo, por lo cual se han implementado diversos anticancerígenos con la finalidad de frenarla, una nueva aplicación es la creación de nanocompuestos de grafeno y níquel capaces de inhibir el crecimiento de celular cancerígenas, por ejemplo, el A549.¹⁰⁴
- IV) Los **sistemas de liberación de fármacos** han sido una idea innovadora la cual ha sido desarrollada en los últimos años, gracias a esto se han podido desarrollar sistemas que actúan sobre dianas específicas, un claro ejemplo es el desarrollo de nanocompuestos celulósicos bacterianos los cuales son un prometedor nanomaterial para el acarreo de fármacos.¹⁰⁵
- V) Los **sistemas de detección de bacterias** son de suma importancia debido a que ciertas bacterias específicas son de preocupación humana. Las estructuras de oro en láminas de grafeno han sido útiles para la detección de bacterias en distintos rangos ($2 \times 10^1 - 10^5$, $2 \times 10^1 - 10^4$ y $1 \times 10^2 - 10^5 \frac{CFU}{ml}$) para bacterias como *E. Coli*, *P. Putida*, and *S. Epidermidis*, respectivamente.¹⁰⁶

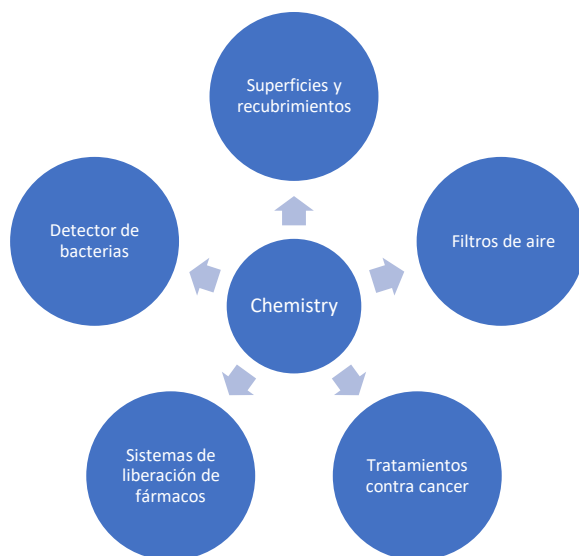


Figura 32. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).

Se sabe que los nanomateriales a base de grafeno exhiben actividades biocidas, sin embargo, el efecto combinado de los nanomateriales a base de grafeno basados en la interrupción física y el estrés oxidativo en diferentes tipos de bacterias sigue sin estar claro, con la finalidad de tener un mejor entendimiento sobre este tema se han realizado sustratos de Si de grafeno alineado verticalmente (G@V-Si) los cuales ejercen capacidad antimicrobiana sobre bacterias *Gram-negativas* y *Gram-positivas*, muestran baja citotoxicidad y alta biocompatibilidad, indicando que podrían servir como una plataforma ideal para el tratamiento antimicrobiano (Figura 33).¹⁰¹

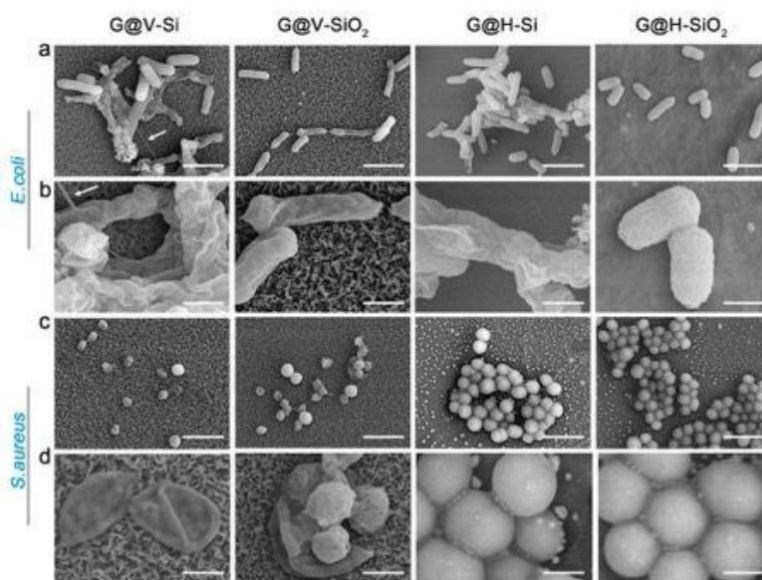


Figura 33. Análisis SEM de células de *E. coli* y células de *S. aureus*, inoculadas sobre diferentes sustratos recubiertos de grafeno.¹⁰¹

Las aplicaciones de interés observadas en esta búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) son cinco, se presentan en el esquema de la Figura 34, y se resumen como sigue:

- I) **Superficies y recubrimientos** son de importancia y aun mas con la pandemia que estamos viviendo, es por eso por lo que el desarrollo de superficies de grafeno y sus derivados se han estudiado, un ejemplo de cómo se han explorado las propiedades del grafeno ha sido con el implemento de GO como antiviral para PRV y PEDV.¹⁰⁷
- II) **Purificación de agua.** Una de las principales problemáticas del siglo XXI es la escasez del agua debido a que existe una alta contaminación de esta lo cual limita su uso para consumo humano, debido a esta problemática se han desarrollado estrategias de desinfección de agua con nanomateriales adsorbentes a base de carbono como son los CNT y el grafeno los cuales han sido efectivos para remover contaminantes y bacterias en agua.⁹⁵
- III) El uso de **maskarillas** para evitar infecciones virales es un tema delicado debido a la gran contaminación que estas generan cuando se desechan, una forma de evitar esta excesiva contaminación son mascarillas a base de grafeno que aprovechan las propiedades de este y confieren capacidades de autolimpieza o esterilización por efecto fototérmico y no permiten la entrada de gotitas que puedan contener microorganismos patógenos.¹⁰⁸
- IV) **Tratamientos de cáncer.** El diagnóstico de enfermedades oncológicas se mantiene a la vanguardia de la investigación médica actual. Ejemplo de esto es una plataforma de GO funcionalizado con nanopartículas magnéticas y un anticuerpo monoclonal específico para el marcador de anhidrasa carbónica, el cual se puede ocupar como biomarcador tumoral basado en la inmunofluorescencia.^{109 110}
- V) **Detector de virus.** La detección temprana de virus proporciona información esencial sobre posibles tratamientos eficientes y dirigidos, prolonga la ventana terapéutica y, por lo tanto, reduce la mortalidad. La sensibilidad y selectividad del grafeno puede mejorarse mediante su funcionalización o combinación con otros materiales así las propiedades fisicoquímicas únicas y ajustables de los nanomateriales basados en grafeno los convierten en candidatos ideales para la ingeniería y miniaturización de biosensores.^{48 111}



Figura 34. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).

El óxido de grafeno y sus derivados han sido ampliamente explorados por sus propiedades antimicrobianas debido a sus altas relaciones superficie-volumen y propiedades químicas y físicas únicas. Sin embargo, se dispone de poca información sobre sus efectos sobre los virus, es por esto por lo que se han hecho estudios para comprobar la actividad antiviral contra el virus de los *pseudorabies* (PRV, un virus de la DNA) y el virus epidémico porcino de la diarrea (PEDV), gracias a esta investigación se demostró que las superficies del GO conjugado con PVP un polímero no iónico, poseen propiedades antivirales y sugiere que la estructura de nano láminas es importante para estas (Figura 35). Además, GO inactiva ambos virus por destrucción estructural antes de la entrada viral, con esto se concluyó que efectivamente el GO tenía potencial como agente antiviral prometedor nuevo con una actividad antiviral amplia y potente.¹⁰⁷

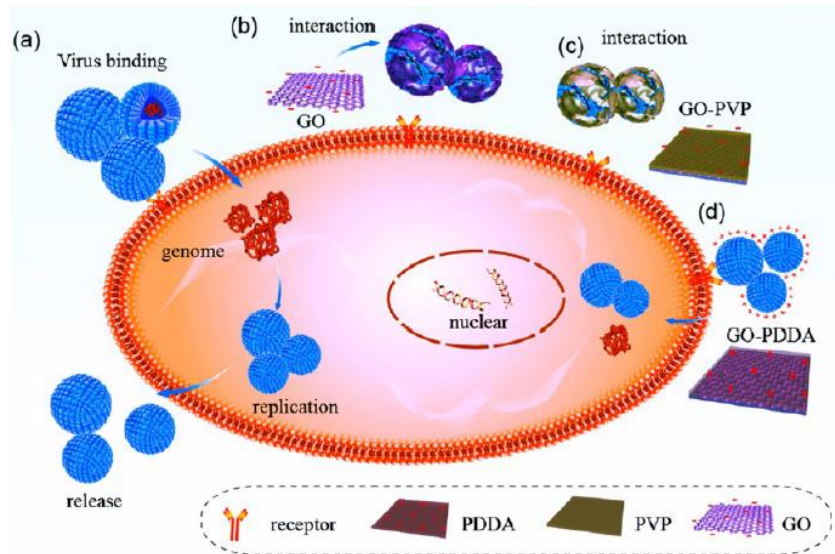


Figura 35. Posibles mecanismos de la actividad antiviral de GO.¹⁰⁷

5.3 Análisis del estatus y avances en superficies y recubrimientos con nanopartículas.

En el análisis de nanopartículas aplicadas en superficies y recubrimientos con bacterias y virus se usaron las búsquedas (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) obteniendo 6,364 resultados, y para la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) se obtuvieron 1,783 resultados. Estos resultados muestran un número mayor que las encontradas para los nanotubos de carbono y el grafeno. En la Figura 36 se presenta la producción científica (número de publicaciones) a lo largo de los últimos 20 años para ambas búsquedas. En la primera búsqueda (Figura 36a) es notorio el creciente interés sobre el desarrollo del tema de superficies o recubrimientos con nanopartículas y su aplicación en bacterias, ya que ha sido de nuestra búsqueda con mayor número de resultados. También se presenta un creciente interés siendo el 2020 el año con mayor número de publicaciones, en este caso fueron 1,178. Para la segunda búsqueda también se observa un interés creciente (Figura 36b), ya que el mayor número de artículos fue publicado en el 2020 con 296 publicaciones, y vemos que la tendencia de incrementar el número de publicaciones conforme pasa el tiempo, además podemos notar que las investigaciones con estas palabras clave continúan esta tendencia en lo que lleva del año 2021.

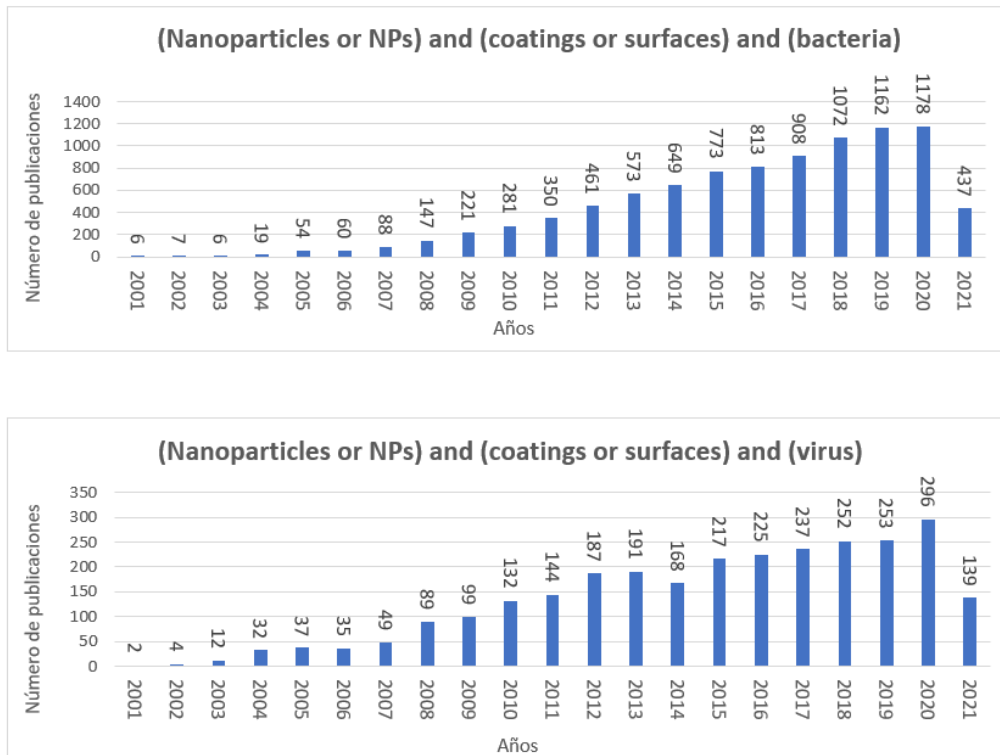


Figura 36. Publicaciones por año referentes a la búsqueda de palabras: a) (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria), y b) (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus).

Los parámetros bibliométricos analizados en esta búsqueda fueron: I) Autores principales, II) La producción científica por país, III) Las fuentes bibliográficas más importantes, y IV) Las palabras clave. La Tabla 5 muestra en resumen los datos obtenidos de los parámetros en ambas búsquedas. Para la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) los cinco autores principales son Wang Y., Liu Y., y Li Y.; y la mayor producción científica viene de los siguientes países China con 10,065, seguido de USA con 4,831 y continuando con India con 3,633 documentos publicados respectivamente. La Figura 37 muestra la correlación de los autores con los países con mayor cantidad de artículos publicados. Las fuentes bibliográficas más importantes mostradas en el parámetro bibliométrico, ACS Applied Materials and Interfaces con 331, seguido de Colloids and Surfaces B. Biointerfaces con 302 y Materials Science and Engineering C. Materials for B con 266 documentos publicados respectivamente. La tendencia de los temas abordados en la producción científica se observó a partir de las cinco palabras clave más notorias que fueron humans, animals, Nanoparticles/chemistry, surface properties y particle size; la Figura 38 muestra el total de palabras clave mostradas en una nube de palabras.

Tabla 5. Resumen de los parámetros bibliométricos autores principales, la producción científica por país, las fuentes más importantes, y las palabras clave para las búsquedas (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) y (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus)

	Búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria)	Búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus)
I) Autores principales	Wang Y., Liu Y. y Li Y.	Liu Y. y Li Y. y Steinmetz NF.
II) Producción científica por país	China, USA, India	China, USA y Alemania
III) Fuentes bibliográficas	ACS Applied Materials and Interfaces, Colloids and Surfaces B. Biointerfaces y Materials Science and Engineering C. Materials for B.	Biosensors and Bioelectronics, ACS Nano y ACS Applied Materials
IV) Palabras clave	humans, animals, Nanoparticles/chemistry, surface properties y particle size	humans, animals, Nanoparticles/chemistry, mice y surface properties

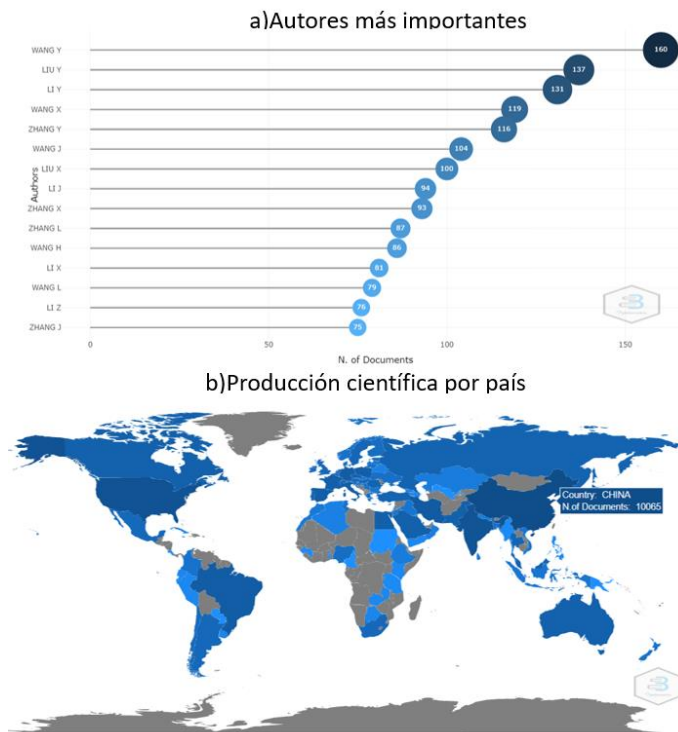


Figura 37. Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (bacteria) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país.¹¹²



Figura 38. Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria).¹¹³

Para la combinación de palabras (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) los autores más importantes son Liu Y. y Li Y. y Steinmetz NF.; y la mayor producción científica proviene de China con 2,789 seguido de USA con 2,512 y continuando con Alemania con 587 documentos publicados respectivamente. La Figura 39 muestra la correlación de los autores con los países con mayor cantidad de artículos publicados. En esta búsqueda las fuentes bibliográficas con más

productos publicados en estos últimos 20 años son Biosensors and Bioelectronics con 120, seguido de ACS Nano con 72 y ACS Applied Materials and Interfaces con 57 documentos publicados respectivamente. Finalmente, las palabras predominantes en esta búsqueda fueron humans, animals, Nanoparticles/chemistry, mice y surface properties y la Figura 40 muestra todas las palabras clave involucradas en esta búsqueda, contiene otras palabras importantes gold chemistry, metal nanoparticles techniques, limite of detection, cell line entre otras.

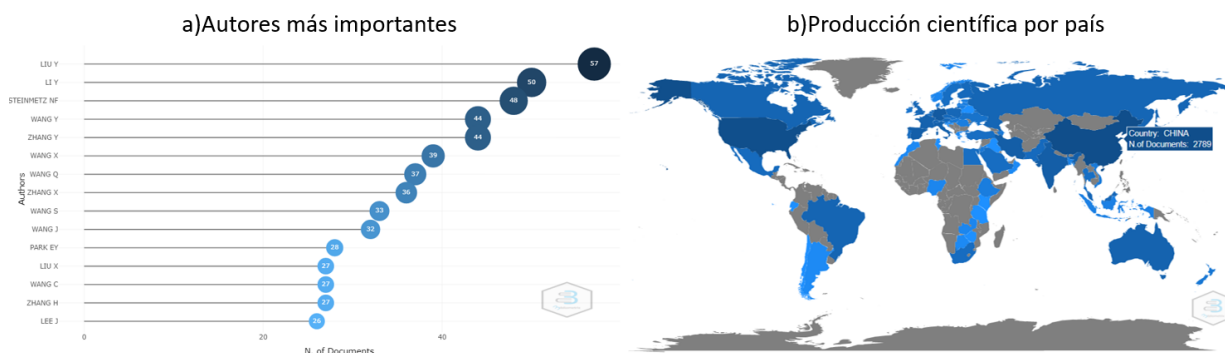


Figura 39. Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (virus) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país.¹¹⁴



Figura 40. Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus).¹¹⁵

Se exploraron las aplicaciones para tener una búsqueda más concreta y especializadas en el tema considerando la palabra “chemistry” en las combinaciones (Nanoparticles or NPs) and (coatings of surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) con las que se obtuvieron 6,368 y 1,785 artículos, respectivamente. Las principales aplicaciones observadas en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) se resumen en el esquema de la Figura 41. Las aplicaciones que predominan en estos temas son:

- I) **Superficies y recubrimientos.** Las NPs se utilizan cada vez más para atacar a las bacterias como alternativa a los antibióticos. Los ejemplos incluyen la utilización de NPs en recubrimientos antibacterianos para dispositivos implantables y materiales medicinales para prevenir infecciones y promover la cicatrización de heridas siendo los mecanismos de acción aceptados los de inducción de estrés oxidativo, liberación de iones metálicos y los no oxidativos.^{116 117 118}
- II) **Tecnología de imagen.** Las nanopartículas fluorescentes se han ocupado como tecnologías de imagen ya que facilitan la detección de ciertos virus, así podemos ver que se han creado nanopartículas de sílica las cuales tienen alto potencial como agentes contrastantes en células bacterianas.¹¹⁹
- III) **Actividad fototérmica.** La terapia fototérmica es un método prometedor para matar bacterias debido al amplio espectro de la actividad antibacteriana y la capacidad de regulación espaciotemporal, se han creado nanopartículas fototérmicas para bacterias dirigidas, matando a una temperatura relativamente baja, este caso lo podemos ver con la creación de NPs funcionalizadas con Magainin I un péptido antimicrobiano y Polydopamina debido a su excelente capacidad fototérmica.¹²⁰
- IV) **Tratamiento contra cáncer.** Las nanopartículas han demostrado tener múltiples aplicaciones y en distintos campos y no ha sido la excepción en los tratamientos oncológicos, un estudio sugiere que NPs funcionalizadas con selenio y TiO₂ presentan actividad anticancerígena y antibacteriana.¹²¹

Como ejemplo particular podemos citar que la contaminación superficial por microbios conduce a varias consecuencias perjudiciales. Una medida para inhibirla es conferir a las superficies propiedades antimicrobianas. Desde la antigüedad hemos conocido las propiedades antimicrobianas del cobre y recientemente ha resurgido en la explotación del cobre para su aplicación como materiales o recubrimientos antimicrobianos debido a la preocupación por la resistencia a antibióticos y la presión para reducir su uso. El cobre, a diferencia de la plata, demuestra una eficacia microbicida rápida y alta contra patógenos que están en contacto en condiciones ambientales, lo que mejora su rango de aplicabilidad. Así se han creado nanopartículas de cobre las cuales presentan estas propiedades antimicrobianas con las cuales se puedan generar estos nuevos y eficientes recubrimientos (Figura 42).¹²²

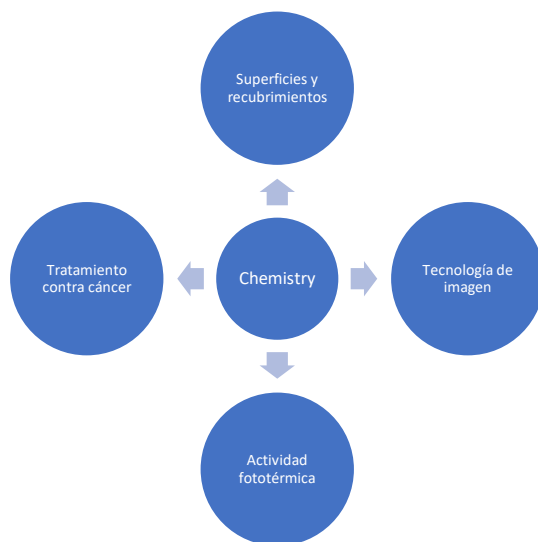


Figura 41. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry).

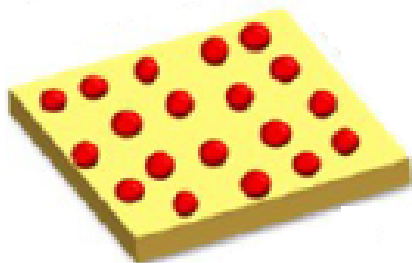


Figura 42. Representación de un recubrimiento a base de Nanopartículas de cobre.¹²²

Las aplicaciones de interés observadas en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) son cinco, y se presentan en el esquema de la Figura 43 resumidas como sigue:

- I) Las **vacunas** han sido de gran importancia para frenar múltiples enfermedades, sin embargo, los métodos tradicionales para su aplicación han ido mejorando, hoy en día se han implementado nanomateriales como son las nanopartículas para evitar virus específicos como la influenza, hepatitis B, HCMV.^{123 124 125 126 127}
- II) **Acarreo de fármacos.** Las nanopartículas han recibido mucha atención para aplicaciones biomédicas. Un tipo prometedor de nanopartículas son las nanopartículas virales que son bio-nanomateriales naturales derivados de diferentes tipos de virus, estos proporcionan los sitios convenientes para el acceso de los marcadores y de las moléculas farmacológicas.¹²⁸
- III) El **mimetismo** es una estrategia que simula las funciones de las células huésped para la neutralización viral en lugar de suprimir directamente la maquinaria de replicación viral, tiene el potencial de superar la diversidad genética del VIH sin provocar una alta presión

selectiva. Se ha demostrado que las membranas de nanopartículas de células T inhiben eficazmente los antígenos para el enlace crítico del VIH.¹²⁹

- IV) **Tratamiento contra cáncer.** Las plataformas de nanopartículas son particularmente atractivas para las aplicaciones tanto terapéuticas como diagnósticas, debido a su capacidad de multifuncionalidad. El uso de virus vegetales como el CPMV es ventajoso por muchas razones; no es infeccioso, son no tóxicos para los seres humanos y seguros para su uso en imágenes internas. La forma icosaédrica de la cápside del virus CPMV permite una mejor visualización multifuncional del grupo y la capacidad de transportar cargas específicas lo cual las hace altamente efectivas como plataformas biocompatibles para la orientación de tumores, imágenes internas y terapia contra el cáncer.¹³⁰
- V) **Superficies y recubrimientos.** La pandemia del COVID-19 ha creado un sinnúmero de esfuerzos por evitar el contagio, una idea innovadora son los recubrimientos con propiedades antivirales, un ejemplo son el implemento de polisacáridos antivirales como recubrimiento de objetos usados diariamente.¹³¹

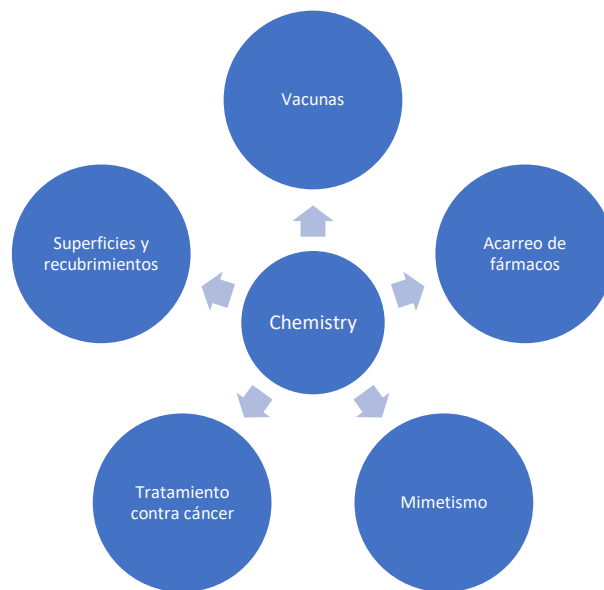


Figura 43. Esquema de aplicaciones de interés en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry).

En 2020, el mundo fue asolado por el coronavirus causante de la enfermedad COVID-19. Los esfuerzos para curar la enfermedad están dirigidos a encontrar una vacuna y/o desarrollar medicamentos antivirales. Países de todo el mundo han instalado intervenciones no farmacéuticas como es el distanciamiento social y el uso de mascarillas en público para frenar la propagación de la enfermedad, igualmente han surgido nuevas ideas con el fin de evitar su propagación, una de estas puede darse con el implemento de polisacáridos antivirales que proporcionan la oportunidad ideal para combatir el patógeno a través de aplicaciones farmacoterapéuticas al generar un nano recubrimiento para cubrir las superficies a las que están expuestos los humanos donde se podrían albergar coronavirus patógenos. Entonces al cubrir máscaras, ropa y superficies de trabajo, entre otros con estos polisacáridos antivirales se puede garantizar la prevención pasiva de la propagación del virus. Así mismo los polisacáridos antivirales también proporcionan una química verde para la

erradicación del virus, ya que estas moléculas son principalmente de origen biológico y pueden ser modificadas por enfoques sintéticos mínimos. Son biocompatibles y biodegradables. Este enfoque de pasivación superficial podría proporcionar una medida poderosa contra la propagación de coronavirus (Figura 44).¹³¹

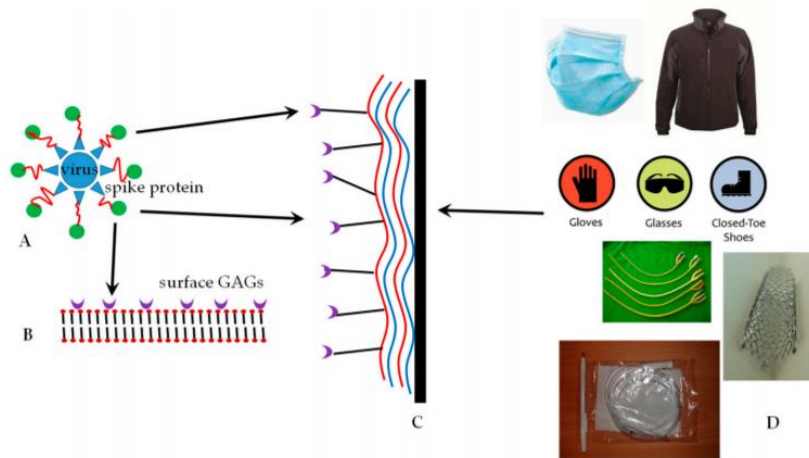


Figura 44. (a). Proteínas spike del coronavirus que son capaces de unirse a los glicosoaminoglicanos en el receptor ACE-2 del parénquima pulmonar, (b), (c). Un material ex vivo recubierto de LbL-nano que actúa como un receptor señuelo para la unión de las proteínas.¹³¹

5.4 Estatus y avances de los antivirales para tratamiento de la COVID-19

En este apartado presentamos el estado actual de los tratamientos antivirales de la COVID-19, así como los desarrollos o investigaciones enfocados en nanotecnología. Para dicho fin se realizaron dos búsquedas independientes. La primera búsqueda (antiviral) and (coronavirus) se describe en la Tabla 6, la cual incluye un concentrado de artículos recientes con diversos antivirales, los tipos de análisis, los hallazgos principales. A la segunda búsqueda, descrita en la tabla 6, (antiviral) and (coronavirus) and (nano) se agrega solo el término nano para abarcar diferentes términos como nanotecnología, nanopartículas, nanoestructuras, etc. Para ampliar esta búsqueda se incluyeron las palabras SARS-CoV-2 y SARS-CoV-2 en vez de coronavirus.

En la tabla 6, en la primera referencia, observamos que el remdesivir podría acelerar la mejoría clínica después de cinco días, favipiravir sólo fue eficaz con respecto a la mejoría clínica y la evaluación virológica, sofosbuvir/daclatasvir puede mejorar la supervivencia y los resultados clínicos en pacientes con COVID-19. Sin embargo, no se indica el uso de lopinavir/ritonavir, sofosbuvir/ledipasvir, baloxavir, umifenovir, y darunavir/cobicistat en el tratamiento de pacientes hospitalizados por COVID-19.¹³²

En la número 2 se prepararon toallitas desinfectantes a base de celulosa tratadas con NPs de plata antimicrobianas y antivirales por 4 métodos: 1) citrato trisódico con hilo de algodón como agente reductor, 2) NP de plata usando solución de PVA en presencia de glucosa, 3) citrato trisódico con tejido de algodón como agente reductor, y 4) reacción fotoquímica de ácido poliacrílico y solución de nitrato de plata. Todos mostraron una buena uniformidad y estabilidad de las partículas, así como un recubrimiento uniforme de las NP de plata sobre las fibras. Además, existe un efecto significativo del método de preparación de las NPs de plata en su rendimiento desinfectante que demostró su eficacia contra el coronavirus (MERS-CoV), bacterias Gram-positivas y bacterias Gram-negativas.¹³³

En la número 3 muestran evidencias de más de 70 fitocompuestos bioactivos de diferentes plantas como una alternativa eficaz para el tratamiento de las infecciones causadas por coronavirus. Sin embargo, el uso de la mayoría de los compuestos vegetales sucumbe a limitaciones debido a la falta de evidencias experimentales y estudios de seguridad. Por lo tanto, se requieren más investigaciones y estudios para validar sus usos terapéuticos.¹³⁴

En la número 4 mencionan una mascarilla facial antiviral la cual fue sintetizada utilizando extracto de raíz de regaliz, que tiene propiedades antimicrobianas debido al ácido glicirretínico (GA) y glicirricínico (GL). Los resultados de SEM indicaron que las nano fibras de electro spinning tienen aproximadamente 15-30 μm de diámetro con porosidad y orientación aleatorias que tienen el potencial de capturar y matar el virus. La estimación teórica menciona que es posible una tasa de flujo de aire de 85 L / min a través de la máscara facial, lo que garantiza una buena transpirabilidad en una amplia gama de caídas de presión y tamaños de poros, por lo que se puede concluir que la membrana de raíz de regaliz se puede utilizar para producir una máscara facial de base biológica para controlar la propagación de la COVID-19.¹³⁵

En la número 5 se revisó el papel de la proteína espiga del coronavirus en la mediación de la fusión de las membranas virales y de células huésped, resumiendo los resultados de la investigación sobre el SARS-CoV-2 y el MERS-CoV se sugiere que el mecanismo de fusión se investigue como un posible objetivo antiviral, ya que la entrada de SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 es decir la unión a receptores y fusión de membranas se rige por la proteína de espiga viral (S).¹³⁶

Y por último en la número 6 se describe a la cloroquina como un potente inhibidor contra distintos tipos de coronavirus ya que los datos preliminares indican que interfiere con los intentos del SARS-CoV-2 por acidificar los lisosomas y presumiblemente también inhibe las catepsinas, también podría interferir con el procesamiento proteolítico de la proteína M y alterar el ensamblaje. Así mismo este fármaco podría actuar indirectamente a través de la reducción de la producción de citoquinas proinflamatorias y/o mediante la activación de células T CD8+ anti-SARS-CoV-2.¹³⁷

Tabla 6. Resultados obtenidos para la búsqueda (Antiviral) and (coronavirus)

Número	Referencia	Tipo de referencia	Fármacos con propiedades antivirales o antimicrobianas	Tipo de estudios	¿Qué se encontró?
1	¹³²	Revisión bibliográfica	Remdesivir, lopinavir, ritonavir, umifenovir, sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir, baloxavir, darunavir, cobicistat, y sus combinaciones.	Estudio de la eficacia de los agentes antivirales	Se encontró que algunos agentes antivirales y sus combinaciones eran eficaces para acelerar la mejoría clínica.
2	¹³³	Revisión bibliográfica	Toallitas desinfectantes a base de celulosa tratadas con nanopartículas de plata antimicrobianas.	Estudio de toallitas a base de celulosa tratado con nanopartículas de plata.	Se prepararon toallitas desinfectantes a base de celulosa tratadas con NPs de plata antimicrobianas y antivirales por 4 métodos y se demostró su eficacia contra el coronavirus MERS-CoV un tipo de coronavirus similar al SARS-CoV-2.
3	¹³⁴	Revisión bibliográfica	Fitocompuestos	Resumen de evidencias de fitocompuestos.	Se enlistaron diversos fitocompuestos para tratar infecciones causadas por coronavirus
4	¹³⁵	Revisión bibliográfica	Mascarilla antiviral	Estudio de una mascarilla facial usando extracto de regaliz.	Se fabricó una mascarilla antiviral utilizando productos naturales y se analizó para determinar su efectividad al evitar la propagación de la COVID-19.
5	¹³⁶	Revisión bibliográfica	Estudio de la proteína S de diferentes coronavirus.	Estudio de la fusión de las membranas virales.	Se revisó que función tenía la proteína espiga S del coronavirus para tener un entendimiento del mecanismo de acción y así sugerir una forma de evitar la fusión entre

					las membranas virales y las células humanas.
6	¹³⁷	Revisión bibliográfica	Cloroquina	Estudio del posible efecto de la cloroquina contra el SARS-CoV-2	Se describe a detalle este fármaco como excelente candidato a inhibidor de distintos tipos de coronavirus según el análisis de datos preliminares.

En la Tabla 7, la primer referencia versa sobre las aplicaciones de las nanopartículas, como las NP de plata que puede tener actividad antibacteriana; las NPs de hierro presentan propiedades magnéticas conductoras y de calentamiento remoto; el ZnO y el TiO₂ son utilizados como protección UV, contra incendios y catálisis oxidativa; el MgO tiene aplicación como protector químico y biológico y proporciona una función auto esterilizante; y las NP de SiO₂ y Al₂O₃ con recubrimientos de PP y PE presentan hidrofobicidad.¹³⁸

En la número 2 podemos apreciar que el nano-selenio (nanoSe) tiene toxicidad baja, alta eficacia en la prevención de daño oxidativo, puede limpiar los radicales libres que se ha utilizado en el tratamiento de muchas enfermedades incluyendo cáncer, enfermedades inflamatorias, fibrosis del hígado y ha estado implicado en la lucha contra virus como H1N1, VHS-1, HVP, VRS.¹³⁹

En la numero 3 vemos que los materiales de grafeno pueden estar relacionados con la inactivación de virus y/o el receptor de la célula huésped, la captura electrostática y la destrucción fisicoquímica de especies virales, así mismo estos efectos pueden mejorarse mediante la funcionalización y/o decoración de carbonos con especies que mejoran las interacciones entre el grafeno y diversos virus, con especial enfoque para el SARS-CoV-2.¹⁴⁰

En la número 4 gracias a las propiedades únicas de los nanomateriales, como sus pequeños tamaños, sus altas relaciones superficie-volumen y sus superficies modificables son aplicables para la creación de antivirales.¹³²

En la número 5 se propone un tratamiento de origen tradicional, utilizando preparaciones herbo-minerales de *Linga chenduram* en nano formulaciones, en busca de alternativas para el coronavirus, se intentó determinar el potencial de esta formulación de medicina étnica para la infección por hepatitis viral puesto que tiene varias similitudes genómicas con el virus SARS-CoV-2. La citotoxicidad de esta preparación contra las variedades de células humanas de Huh-7 fue significativa, se mostró un efecto inhibitorio fuerte sobre la réplica del virus de hepatitis por lo que se puede probar para tratar la infección por coronavirus.¹⁴¹

En la número 6 se resume el progreso reciente y proporciona una perspectiva sobre los enfoques basados en polímeros para el tratamiento y la prevención de la infección por coronavirus. Estos materiales basados en polímeros incluyen poli aniones, poli cationes, polímeros dendríticos, profármacos macromoleculares y sistemas de administración de fármacos poliméricos que tienen el potencial de mejorar significativamente la eficacia de la terapéutica antiviral.¹⁴²

En la número 7 se revisaron los mecanismos antivirales de algunos polisacáridos, como los glicosaminoglicanos, los polisacáridos marinos, los polisacáridos de la medicina tradicional china y

su progreso de aplicación anti-coronavirus. También se analizaron y resumieron las perspectivas de aplicación de vacunas a base de polisacáridos, nanomateriales y sistemas de administración de fármacos en la lucha contra el nuevo coronavirus y se propone una estrategia de cargar la proteína S o N del coronavirus en la vacuna de nanopartículas de oro cubiertas de polisacáridos para el tratamiento de COVID-19.¹⁴³

En la número 8 vemos que las nanoemulsiones de aceites esenciales tienen un potencial significativo para atacar microorganismos, especialmente virus, ya que actúan como un vehículo para la entrega de medicamentos antivirales y vacunas. La literatura publicada demostró que los aceites esenciales tienen un amplio espectro inherente de la actividad de patógenos bacterianos, fungicidas, y virales. El proceso de emulsificación mejoró significativamente la eficacia de los ingredientes activos en los aceites esenciales, así destacan los hallazgos en la investigación antiviral de aceites esenciales, la administración de medicamentos antivirales, la administración de vacunas, el desarrollo de resistencia viral y la reutilización de compuestos de aceites esenciales contra SARS-CoV-2.¹⁴⁴

En la número 9 explican que el SARS-CoV-2 al ser un virus de ARN, es susceptible al ozono. El ozono es una molécula inestable que puede romperse en subproductos como son especies reactivas de oxígeno, creando un ambiente tóxico para estos virus. El ozono previene principalmente la fusión de la membrana con la célula huésped, interfiriendo así con su replicación, con base en esto este artículo proporciona información de estudios clínicos y de posibilidades de emplear el ozono para combatir los coronavirus.¹⁴⁵

Y por último en la número 10 se destacan las direcciones y enfoques innovadores y emergentes en la ingeniería de superficies basada en plasma para crear polímeros antivirales, después de introducir las características únicas del procesamiento de plasma de polímeros, se presentan y evalúan críticamente nuevas estrategias de plasma que se pueden aplicar a polímeros de ingeniería con propiedades antivirales, igualmente se analizan y discuten los desafíos y las perspectivas futuras de explotar los efectos únicos específicos del plasma para diseñar polímeros inteligentes con funcionalidades de captura, detección de virus, repelente de virus y/o inactivación de virus para aplicaciones biomédicas con posibles aplicaciones para evitar la COVID-19.¹⁴⁶

En la referencia 11 se diseñó una nano enzima la cual serviría como un nanomaterial antiviral altamente eficiente, que en comparación con los nano-TiO₂ y Ag tradicionales, exhibe una mayor adsorción del pseudovirus SARS-CoV-2. Esta capacidad de adsorción se debe a la interacción entre el SAN y el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína spike 1 del SARS-CoV-2. Así podemos concluir que el Ag-TiO₂ SAN es un nanomaterial prometedor para lograr efectos antivirales efectivos para el SARS-CoV-2.⁵²

En la número 12 se observó que la hesperidina mostró la puntuación de acoplamiento más alta, así mismo se sintetizaron NPs de ZnO y se encontró que también tenían actividad antiviral frente a virus de la hepatitis que muestra similitud con el virus del SARS-CoV-2 por lo cual se pretende que puedan ser empleados como tratamiento para frenar el contagio del virus.¹⁴⁷

En la número 13 con modelos cuantitativos de relación estructura y actividad (QSAR) se describieron las interacciones de 17 tipos diferentes de CNPs a partir de tres dimensiones con el fragmento de ARN del SARS-CoV-2. ofreciendo una visión teórica de la adsorción/separación e inactivación del

SARS-CoV-2 que también permite diseñar nuevos materiales que actúan de manera eficiente sobre el material genético ARN del SARS-CoV-2.¹⁴⁸

Y por último, se presentan datos que apoyan el papel del quitosano contra diferentes cepas de virus del SARS-CoV-2 y también proponen que el quitosano dirigido a los receptores CD147 puede ser una nueva ruta para la invasión del SARS-CoV-2 en las células huésped, especulando así la posibilidad de utilizar el quitosano como molécula potencial contra el virus SARS-CoV-2.¹⁴⁹

Tabla 7. Resultados obtenidos para la búsqueda (Antiviral) and (coronavirus) and (nano)

Número	Referencia	Tipo de referencia	Materiales con propiedades antivirales o antimicrobianas	Tipo de estudios	¿Qué se encontró?
1	138	Revisión bibliográfica	NPs de plata NPs de hierro (ZnO) y (TiO ₂) (TiO ₂) y (MgO) (SiO ₂) y (Al ₂ O ₃) NPs con recubrimiento de polipropileno (PP) o polietileno (PE)	Estudio de la eficacia de nanomateriales	Los diferentes materiales antivirales empleados presentan potenciales aplicaciones.
2	139	Revisión bibliográfica	Nano-selenio (nanoSe)	Estudio de eficacia de Nano-selenio	El nano-selenio empleado en el estudio presenta distintas características lo cual lo hacen un candidato apto para aplicaciones contra distintos virus.
3	140	Revisión bibliográfica	Materiales de grafeno como óxido de grafeno, óxido de grafeno reducido y puntos cuánticos.	Estudio de rendimiento antiviral de materiales a base de grafeno con énfasis en aplicaciones contra la COVID-19.	Se ha comprobado que los materiales a base de grafeno están relacionados con distintos aspectos clave para evitar la replicación viral los cuales pueden mejorarse mediante la funcionalización de estos.
4	132	Revisión bibliográfica	Nanomateriales	Estudio del desarrollo de agentes antivirales a base de nanomateriales	La diversidad de propiedades que presentan los nanomateriales los vuelven útiles para la creación de antivirales.
5	141	Revisión bibliográfica	Nano formulación herbo-mineral	Estudio de una nano formulación herbo-mineral con eficacia antiviral	Se creó una nano formulación a base de herbo minerales como tratamiento contra el coronavirus.
6	142	Revisión bibliográfica	Polímeros	Estudio de polímeros y sus aplicaciones.	Explican el avance con polímeros para el tratamiento y la prevención de la infección por coronavirus.
7	143	Revisión bibliográfica	Polisacáridos	Estudio de mecanismos antivirales de polisacáridos.	Se mencionan mecanismos antivirales con polisacáridos funcionalizados con aplicación como

					tratamiento contra COVID-19.
8	144	Revisión bibliográfica	Nanoemulsiones de aceites esenciales	Estudio de nanoemulsiones de aceites esenciales como sistemas terapéuticos y de nano entrega.	Las nanoemulsiones tienen potenciales aplicaciones antimicrobianas, destacando su posible aplicación contra el SARS-CoV-2.
9	145	Revisión bibliográfica	Ozono	Estudio del ozono para combatir el coronavirus	Destacan el empleo del ozono para combatir el coronavirus junto con sus mecanismos de acción sugeridos.
10	146	Revisión bibliográfica	Polímeros por procesamiento de plasma	Estudio de polímeros por procesamiento de plasma	Muestra enfoques en la ingeniería de superficies basada en plasma para crear polímeros antivirales con posibles aplicaciones para evitar la enfermedad COVID-19.
11	52	Revisión bibliográfica	Nano enzima	Estudios de aplicabilidad antiviral de (Ag-TiO ₂ SAN)	Se creó una nano enzima de un solo átomo compatible con TiO ₂ que contiene átomos de Ag dispersados atómicamente (Ag-TiO ₂ SAN) la cual se pretende usar como un material antiviral.
12	147	Revisión bibliográfica	Diez agentes antivirales fenólicos contra el SARS-CoV-2 y NPs de ZnO.	Estudio de eficacia de agentes antivirales fenólicos y NPs de ZnO	Todos los compuestos probados mostraron una predecible actividad contra SARS-CoV-2.
13	148	Revisión bibliográfica	Nanopartículas de carbono	Estudio de las interacciones moleculares entre las nanopartículas de carbono (CNPs) y un fragmento de ARN del SARS-CoV-2 utilizando simulaciones de mecánica molecular.	La afinidad de interacción entre los CNPs y el fragmento de ARN SARS-CoV-2 aumentó en orden de: fullerenos <grafeno <nanotubos de carbono.
14	149	Revisión bibliográfica	Quitosano	Estudio de la actividad del quitosano	Se mostró que el quitosano y sus derivados mostraban efectividad antiviral, antifúngico y antibacteriano.

5.5 Analisis y estatus de filtros en nanomateriales de carbono y nanopartículas e impacto ambiental.

Hoy en día otra principal preocupación que nos agobia es la contaminación excesiva del agua y del aire, debido a esto en los últimos años es que se han incorporado distintos tipos de filtros los cuales nos ayuden a frenar esta contaminación.

Estos filtros pueden ser fabricados con diversos materiales; nuestra investigación presente también muestra el empleo de filtros a base de nanomateriales carbono y de nanopartículas como alternativa para evitar una contaminación excesiva microbiana y viral, ya que se aprovechan la combinación de sus múltiples características y son aprovechadas como una alternativa moderna y de alto impacto. Así mismo hemos incluido resultados de las búsquedas obtenidas para este tema en particular con la finalidad de ver el impacto que estos filtros están teniendo en aplicaciones con nanomateriales.

Para nuestro analisis tomamos las búsquedas que habíamos obtenido en las secciones anteriores las cuales fueron (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) para la sección 5.1, (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) para la sección 5.2 y finalmente (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) para la sección 5.3 y las denominamos como búsquedas originales para poder compararlas con las nuevas búsquedas generadas, así mismo los valores mostrados en este apartado muestran valores superiores a los mostrados en secciones anteriores debido a que se generaron en fechas posteriores a la elaboración de las primeras.

Nanotubos de carbono

Se realizaron dos búsquedas para ver el impacto de filtros ocupando nanotubos de carbono, las cuales fueron: (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) y (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) y se compararon con las búsquedas anteriores presentadas en la sección 5.1 con la finalidad de ver el porcentaje y su impacto al ser comparados con la búsqueda original, a continuación se muestran los resultados obtenidos.

Como observamos en la tabla 8 con la primera búsqueda : (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) obtenemos 11 resultados que al ser comparados con la búsqueda original, (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry), equivalen a un 3.10 %, igualmente para la segunda búsqueda : (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) se obtuvieron

7 resultados y al compararse con su respectiva búsqueda original, (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) se encontró que equivalían a 8.13%.

Tabla 8. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de nanotubos de carbono con aplicación antiviral y antimicrobiana.

Búsqueda:	(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry)	(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	354	11	3.10%
Búsqueda:	(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry)	(carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	86	7	8.13%

Grafeno

Se generaron dos búsquedas para ver el impacto de filtros ocupando nanotubos de carbono, las cuales fueron: (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) y (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) y se compararon con las búsquedas anteriores presentadas en la sección 5.2 con la finalidad de ver el porcentaje y su impacto, en la tabla 9 se presentan los resultados obtenidos.

En la tabla 9 con la primera búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) se obtuvieron 13 resultados los cuales posteriormente fueron comparados con su búsqueda original (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) y encontramos que se tenía un 1.70%, por otro lado al analizar la segunda búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) encontramos solo un resultado que al compararse con los 148 resultados obtenidos con su búsqueda original nos da un porcentaje de 0.67%.

Tabla 9. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de grafeno con aplicación antiviral y antimicrobiana.

Búsqueda:	(graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry)	(graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	761	13	1.70%
Búsqueda:	(graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry)	(graphene) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	148	1	0.67%

Nanopartículas

Se efectuaron dos búsquedas para ver el impacto de filtros ocupando nanopartículas, las cuales fueron: (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) y (Nanoparticles) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) y se compararon con las sus respectivas búsquedas originales que se mostraron en la sección 5.3 con la finalidad de ver el porcentaje y su impacto, en la tabla 10 se presentan los resultados obtenidos.

En la tabla 10 hicimos igualmente seguimos los mismos pasos que llevamos a cabo para las búsquedas de nanotubos de carbono y para grafeno, en este caso con la primera búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters) obtuvimos 86 resultados y al compararlos con la búsqueda original estos 86 resultados equivalían a un 1.32%, de la misma forma en la segunda búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters) obtuvimos 17 resultados que al ser comparados con los 1,822 de la búsqueda original vemos que corresponden a 0.93%.

Tabla 10. Resultados obtenidos para la búsqueda de filtros a base de nanopartículas con aplicación antiviral y antimicrobiana.

Búsqueda:	(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry)	(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	6,501	86	1.32%
Búsqueda:	(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry)	(Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus) and (chemistry) and (filters)	Porcentaje
Resultados:	1,822	17	0.93%

5.6 Discusión

Gracias al análisis bibliométrico obtenido podemos notar que es viable nuestro tema de investigación ya que se muestra que este ha crecido en los últimos años, así mismo podemos ver que la mayor contribución bibliográfica fue aportada por China y que las revistas y journals de investigación que presentaron un mayor número de artículos relacionados a nuestro tema fueron: Biosensors and Bioelectronics ACS Nano , ACS Applied Materials and Interfaces, Colloids and Surfaces B. Biointerfaces y Materials Science and Engineering C. Materials for B. Igualmente podemos ver algunas de las palabras de interés en ambas búsquedas son: animals, electrodes, humans y surface properties.

Dentro del análisis expuesto podemos notar que efectivamente los nanomateriales son una gran oportunidad en el desarrollo de recubrimientos con capacidades de detección, desinfección y para inhibir la replicación de virus, ya que pudimos encontrar múltiples artículos en los cuales esta idea ya se está desarrollando. De los cuales pudimos encontrar que haciendo combinaciones entre

nanoestructuras de carbono con nanopartículas metálicas se incrementa la actividad biocida de amplio espectro hacia muchas bacterias, hongos y virus diferentes²⁹. Que la dispensabilidad y la morfología de las nanoestructuras es importante³¹, sin embargo, la funcionalización de la superficie es determinante en la actividad biocida, sin afectar la salud humana y del medio ambiente³⁰. En el tema del medio ambiente es importante contar con metodologías que además de proporcionarnos soluciones bactericidas, nos ofrezcan la posibilidad de recuperar los nanomateriales para evitar daños adversos³². E incluso aplicaciones de tecnologías de imagen en las cuales se ocupan nanoestructuras de carbono funcionalizadas con nanopartículas para mejorar la detección y cuantificación tanto de virus como bacterias.⁹⁰ Igualmente pudimos notar que existen múltiples nanomateriales de carbono aplicados como filtros tanto de agua como de aire.^{41 29}

De igual forma el análisis del SARS-CoV-2, los antivirales utilizados para tratamientos de COVID-19, las semejanzas entre el virus de SARS-CoV-2 y el VIH y las estrategias de desinfección son un punto importante para entender mejor nuestro tema de investigación y su posible aplicación. En este sentido se encontró que el peróxido inactivo a los virus gracias al estrés oxidativo que generan⁶, que debemos centrarnos en las interacciones entre los fármacos de la superficie empleada y analizar otros fármacos de la misma familia (análogos de nucleótidos) debido a que pueden ser efectivos inhibiendo el ácido ribonucleico polimerasa dependiente del ácido ribonucleico.⁷²

Por último, con ayuda de nuestro analisis de filtros en nanomateriales de carbono y nanopartículas e impacto ambiental pudimos notar que, aunque el empleo de filtros en agua y aire tiene un impacto pequeño al compararlo contra las búsquedas originales si están presentes en la investigación y tienen un potencial uso ya que si se tienen artículos los cuales podemos tomar a consideración e investigarlos.

Capítulo 6. Propuesta de solución original, conclusiones y perspectivas

6.1 Propuesta de solución original

En este análisis bibliométrico se encontró que las nanoestructuras juegan un papel importante en la nanotecnología aplicada en la lucha contra la enfermedad COVID-19 debido a su funcionalidad. En general la funcionalidad de los nanomateriales se debe a su tamaño nanométrico, alta relación de aspecto, superficie/ volumen alto, forma definida, reactividad química y confinamiento cuántico.

Los nanotubos de carbono presentan hibridación sp^2 y relación de aspecto alta, son conductores tanto eléctricos como térmicos, son flexibles, presentan alta dureza, son hidrofóbicos y los electrones en su superficie permiten su funcionalización con distintas moléculas.

El grafeno igualmente presenta hibridación sp^2 , es un excelente conductor de electricidad y de calor, es flexible, presenta alta dureza, así mismo los átomos sueltos de la superficie buscan disminuir su energía por medio de la reacción con otras superficies y elementos como grupos funcionales del nitrógeno, oxígeno o el azufre, por lo cual permite su funcionalización evitando así la aglomeración y agregación en la estructura.

Las nanopartículas presentan propiedades ópticas debido a la absorción resonante que corresponde a la excitación colectiva de electrones (lo cual se conoce como plasmón superficial), alta reactividad química, propiedades catalíticas, alta dureza, resistencia a la corrosión, e incluso se les han asociado algunas propiedades antibacterianas.

De igual forma con este estudio se ubicaron parámetros bibliométricos como fueron autores principales, producción científica por país, fuentes bibliográficas, palabras clave y publicaciones por año, con las cuales se encontró diversas investigaciones dentro de este entorno, comprobando su viabilidad e importancia de estas superficies para contrarrestar la propagación de virus y bacterias usando nanoestructuras a base de carbono y nanopartículas, igualmente demostramos las múltiples aplicaciones en las cuales ya se están empleando este tipo de recubrimientos, su gran impacto en los últimos años y su inmenso potencial de desarrollo en nuevos materiales.

En cuanto a ejemplos de aplicaciones con nanotubos de carbono encontramos filtros para tratamiento de aguas, transporte y retención de bacterias, vacunas, sensores, fototerapia, sistemas de liberación de fármacos detectores de virus y nuestra aplicación central que son las superficies y recubrimientos con aplicación antiviral y antibacteriana. También se encuentran aplicaciones del uso de grafeno como son detección de bacterias, filtros de aire, sistema de liberación de fármacos, tratamientos contra cáncer, purificación de agua, mascarillas e igualmente superficies y recubrimientos con aplicación antiviral y antibacteriana. Así mismo vemos que existen múltiples aplicaciones empleando nanopartículas como son tratamientos contra cáncer, actividad fototérmica, tecnología de imagen, vacunas, acarreo de fármacos y superficies y recubrimientos con aplicación antiviral y antibacteriana.

Con base en los antecedentes descritos y al mostrar todas las aplicaciones que se pueden llevar a cabo con el uso de estos nanomateriales se demuestra el potencial uso de estos, de igual forma se

puede dar un trabajo experimental centrandonos en el amplio campo de investigación que tienen los materiales de carbono como el grafeno y las nanopartículas para crear biosensores efectivos para la detección de cierto tipo de virus o bacterias.

En la superficie de un material normalmente se tienen enlaces sueltos que presentan carga eléctrica parcial, por lo cual aumentan la energía del mismo, una forma de controlar este aumento de energía se logra al funcionalizar la superficie de dicho material anclando moléculas con propiedades específicas, ejemplos de esta funcionalización los podemos ver con biosensores.

Un biosensor se define como un dispositivo compacto de análisis que incorpora un elemento de reconocimiento biológico que puede ser un ácido nucleico, enzima, anticuerpo, receptor, tejido, o célula asociada a un sistema de transducción que permite procesar la señal producida por la interacción entre el elemento de reconocimiento y el analito.¹⁵⁰

Tomando como referencia un biosensor el cual utiliza nanopartículas de oro cubiertas con oligonucleótidos antisentido de alta especificidad dirigidos a la nucleocápside viral del SARS-CoV-2, que se creó a partir de ocupar un papel filtro como plataforma y posteriormente depositar sobre este una solución de grafeno, luego se añadió un electrodo de oro con diseño predefinido cubierto con nanopartículas de oro y los oligonucleótidos antisentido junto con el ARN viral del SARS-CoV-2 extraído de muestras de mucosa o saliva de pacientes. Por último se le aplica un voltaje de 5V y por medio de una computadora se registra la salida electroquímica de manera digital en la cual la señal mostrada indica la presencia del virus SARS-CoV-2 al formar un complejo entre el ARN del SARS-CoV-2 y los oligonucleótidos antisentido.¹⁵¹

Nuestra propuesta se basa en crear un biosensor, que tenga eficacia al detectar ARN viral específico de algún virus, como en el ejemplo mencionado al utilizar una solución de grafeno reducido sintetizado a partir de la oxidación por el método de Hummers Modificado propuesto en el laboratorio de materiales del CIQ por el estudiante Maximiliano Taboada¹⁵² y posteriormente su reducción con el aminoácido de glicina¹⁵³. Luego colocar nanopartículas de oro las cuales han demostrado mejorar el rendimiento y detección en el reconocimiento del SARS-CoV-2, y colocar por último los oligonucleótidos antisentido específicos para el virus que se desea analizar. Así el óxido de grafeno reducido funcionaría como un biosensor electroquímico adecuado para la transducción de señales eléctricas tras el reconocimiento del ARN viral.¹⁵¹

6.2 Conclusiones

Las conclusiones de este trabajo de investigación son una apertura hacia el conocimiento de los nanomateriales y sus aplicaciones como recubrimientos, los cuales pueden adquirir propiedades antibacterianas y antivirales y sus aplicaciones hacia virus y bacterias específicas, así mismo como innovadoras ideas y desarrollo de productos que eviten la propagación de la COVID-19.

En análisis expuesto nos indica que el implemento de la bibliometría como herramienta del uso de datos es de gran ayuda para visualizar la actividad científica sobre el tema de recubrimientos a base de nanomateriales y sus posibles aplicaciones, dándole así validez de la importancia que conlleva el estudio de este tipo de superficies.

Finalmente poder concluir que el análisis bibliométrico fue de gran importancia para la obtención de datos en relación con nuestro tema de investigación, para su posterior aplicación.

6.3 Perspectivas

Este trabajo se enfocó en el estudio de las distintas aplicaciones que pueden implementarse con el uso de los nanomateriales para inhibir la replicación viral y bacterial de cierto tipo de virus y bacterias, más detalladamente hacia la situación de la pandemia provocada por el virus del SARS-CoV-2.

Así mismo hemos logrado un entendimiento completo sobre el uso de estos nanomateriales y hemos rectificado su importancia a nivel global con el uso de un analisis bibliométrico.

6.4 Bibliografía

- (1) Dicastillo, C. L. De; Vidal, C. P.; Falcó, I.; Sánchez, G.; Márquez, P.; Escrig, J. Antimicrobial Bilayer Nanocomposites Based on the Incorporation of As-Synthesized Hollow Zinc Oxide Nanotubes. *Nanomaterials* **2020**, 1–14. <https://doi.org/10.3390/nano10030503>.
- (2) Negri, V.; Pacheco-Torres, J.; Calle, D.; López-Larrubia, P. *Carbon Nanotubes in Biomedicine*; Springer International Publishing, 2020; Vol. 378. <https://doi.org/10.1007/s41061-019-0278-8>.
- (3) Kumar, A.; Sharma, K.; Dixit, A. R. Role of Graphene in Biosensor and Protective Textile against Viruses. *Med. Hypotheses* **2020**, *144* (September), 110253. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110253>.
- (4) Shan, X.; Zhang, H.; Liu, C.; Yu, L.; Di, Y.; Zhang, X.; Dong, L.; Gan, Z. Reusable Self-Sterilization Masks Based on Electrothermal Graphene Filters. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12* (50), 56579–56586. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c16754>.
- (5) Yang, J. Inhibition of SARS-CoV-2 Replication by Acidizing and RNA Lyase-Modified Carbon Nanotubes Combined with Photodynamic Thermal Effect. *Inhib. SARS-CoV-2 Replication by Acidizing RNA Lyase-Modified Carbon Nanotub. Comb. with Photodyn. Therm. Eff. Jianshe* **2020**, *5*, 18–23. <https://doi.org/10.14218/JERP.2020.00005>.
- (6) Aasi, A.; Aghaei, S. M.; Moore, M. D.; Panchapakesan, B. Pt-, Rh-, Ru-, and Cu-Single-Wall Carbon Nanotubes Are Exceptional Candidates for Design of Anti-Viral Surfaces: A Theoretical Study. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21* (15), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ijms21155211>.
- (7) Samson, R.; Navale, G. R.; Dharne, M. S. Biosensors: Frontiers in Rapid Detection of COVID-19. *3 Biotech* **2020**, *10* (9), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02369-0>.
- (8) Kampf, G. Potential Role of Inanimate Surfaces for the Spread of Coronaviruses and Their Inactivation with Disinfectant Agents. *Infect. Prev. Pract.* **2020**, *2* (2), 100044. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2020.100044>.
- (9) Kampf, G.; Todt, D.; Pfaender, S.; Steinmann, E. Persistence of Coronaviruses on Inanimate Surfaces and Their Inactivation with Biocidal Agents. *J. Hosp. Infect.* **2020**, *104* (3), 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>.
- (10) Sergio Muñoz Castaño. *Grafeno*. <https://cargocollective.com/sergiodiseo/Grafeno> (accessed 2022-05-13).
- (11) Rodríguez González, C.; Vasilievna Kharissova, O. Propiedades y Aplicaciones Del Grafeno. *Ingenierías* **2008**, *11* (38), 17–23.
- (12) Iijima, S. © 1991 Nature Publishing Group 그래첼꺼. *Nature* **1991**, *354*, 56–58.
- (13) Marlene Lariza Andrade Guel, Lluvia Itzel López López, A. S. G. Nanotubos de Carbono: Funcionalización y Aplicaciones Biológicas. *Fac. Ciencias Químicas, Univ. Autónoma Coahuila. Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas s/n, Col. República* **2012**.
- (14) Colbert, D. T.; Smalley, R. E. Past, Present and Future of Fullerene Nanotubes: Buckytubes. In *Perspectives of Fullerene Nanotechnology*; Springer Netherlands: Dordrecht, 2002; pp 3–

10. https://doi.org/10.1007/978-94-010-9598-3_1.
- (15) Radushkevich, L.V. and Lukyanovich, V. . The Structure of Carbon Forming in Thermal Decomposition of Carbon Monoxide on an Iron Catalyst. *Russ. J. Phys. Chem.* **1952**.
- (16) Cornejo, L. *Clasificación de los nano materiales*.
<https://nuevatecnologiasymateriales.com/clasificacion-de-los-nano-materiales/>.
- (17) Wing, C. E. G. Las NANOPARTÍCULAS : *El ININ hoy, Contacto Nucl.*
- (18) Zilli, D.; Bozzano, P.; Goyanes, S. N.; Rubiolo, G. H.; Cukierman, a L. Síntesis de Nanotubos de Carbono Mediante Un Proceso de Deposición Química En Fase Vapor. *Jornadas Sam/ Conamet/ Simp. Mater.* **2003**, 866–869.
- (19) Rodríguez, A. Grafeno : Síntesis , Propiedades y Aplicaciones Autor : Alba Rodríguez Villalón. *Fac. Farm. Univ. Complut.* **2016**, 19.
- (20) Cepeda, L. F.; Oyervides, J. D. F. *Grafeno, el material del futuro. Síntesis y propiedades*.
<http://www.cienciacierta.uadec.mx/2017/06/28/grafeno-el-material-del-futuro-sintesis-y-propiedades/>.
- (21) Valencia Barrón, J. P. *Síntesis y caracterización de cristales de oxiclورو de bismuto*. Maestría en Ciencias en Ingeniería Química. <http://ri.iberomx/handle/iberomx/542>.
- (22) Agnoli, S.; Favaro, M. Doping Graphene with Boron: A Review of Synthesis Methods, Physicochemical Characterization, and Emerging Applications. *J. Mater. Chem. A* **2016**, 4 (14), 5002–5025. <https://doi.org/10.1039/c5ta10599d>.
- (23) Su, D. S.; Zhang, J.; Frank, B.; Thomas, A.; Wang, X.; Paraknowitsch, J.; Schlögl, R. Metal-Free Heterogeneous Catalysis for Sustainable Chemistry. *ChemSusChem* **2010**, 3 (2), 169–180. <https://doi.org/10.1002/cssc.200900180>.
- (24) Khorrampour, R.; Raissi, H. Molecular Insight into Adsorption Affinities of Carmustine Drug on Boron and Nitrogen Doped Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes Using Density Functional Theory Including Dispersion Correction Calculations and Molecular Dynamics Simulation. *J. Biomol. Struct. Dyn.* **2020**, 38 (16), 4817–4826.
<https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1692071>.
- (25) Aceituno, R.; Dirigida, B.; Ángel, J.; Gago, M.; M^a, D.; López, F.; Tutor, F.; María Gómez, J.; Madrid, R. Funcionalización Covalente y Selectiva de Grafeno En Ultra Alto Vacío., 2018.
- (26) Rodríguez, S.; Tutor, B.; Jarque, J. C.; Supervisora, F.; Segarra Ferrando, C. Máster En Ciencia y Tecnología de Los Materiales Cerámicos Estudio de Dispersión de Nanopartículas de Grafeno En Agua Trabajo Final de Máster. Proyecto de Investigación (SIT043). *Esc. Super. Tecnol. y Ciencias Exp. Dep. Ing. Química* **2016**, 2 (31), 51.
- (27) Muñoz, E. El Grafeno: Química y Aplicaciones. *Boletín del Grup. Español del Carbón* **2016**, No. 41, 6–8.
- (28) Costas, A. B. Estudio de La Conjugación de Antifolatos a Nanopartículas de Oro. *Univ. les illes Balear.* **2018**.
- (29) Jung, J. H.; Hwang, G. B.; Lee, J. E.; Bae, G. N. Preparation of Airborne Ag/CNT Hybrid Nanoparticles Using an Aerosol Process and Their Application to Antimicrobial Air Filtration.

Langmuir **2011**, *27* (16), 10256–10264. <https://doi.org/10.1021/la201851r>.

- (30) Pasquini, L. M.; Hashmi, S. M.; Sommer, T. J.; Elimelech, M.; Zimmerman, J. B. Impact of Surface Functionalization on Bacterial Cytotoxicity of Single-Walled Carbon Nanotubes. *Environ. Sci. Technol.* **2012**, *46* (11), 6297–6305. <https://doi.org/10.1021/es300514s>.
- (31) Liu, S.; Wei, L.; Hao, L.; Fang, N.; Chang, M. W.; Xu, R.; Yang, Y.; Chen, Y. Sharper and Faster ‘Nano Darts’ Kill More Bacteria: A Study of Antibacterial Activity of Individually Dispersed Pristine Single-Walled Carbon Nanotube. *ACS Nano* **2009**, *3* (12), 3891–3902. <https://doi.org/10.1021/nn901252r>.
- (32) Moon, H. M.; Kim, J. W. Carbon Nanotube Clusters as Universal Bacterial Adsorbents and Magnetic Separation Agents. *Biotechnol. Prog.* **2010**, *26* (1), 179–185. <https://doi.org/10.1002/btpr.294>.
- (33) Control, B.; Gunawan, P.; Guan, C.; Song, X.; Zhang, Q.; Su, S.; Leong, J. Hollow Fiber Membrane Decorated with Ag / MWNTs : Toward Effective Water. *ACS Nano* **2011**, No. 12, 10033–10040.
- (34) Cordaro, A.; Neri, G.; Sciortino, M. T.; Scala, A.; Piperno, A. Graphene-Based Strategies in Liquid Biopsy and in Viral Diseases Diagnosis. *Nanomaterials* **2020**, *10* (6), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nano10061014>.
- (35) Ali, M. A.; Hu, C.; Jahan, S.; Yuan, B.; Saleh, M. S.; Ju, E.; Gao, S. J.; Panat, R. Sensing of COVID-19 Antibodies in Seconds via Aerosol Jet Nanoprinted Reduced-Graphene-Oxide-Coated 3D Electrodes. *Adv. Mater.* **2021**, *33* (7), 1–15. <https://doi.org/10.1002/adma.202006647>.
- (36) Hoseini-Ghahfarokhi, M.; Mirkiani, S.; Mozaffari, N.; Abdolahi Sadatlu, M. A.; Ghasemi, A.; Abbaspour, S.; Akbarian, M.; Farjadian, F.; Karimi, M. Applications of Graphene and Graphene Oxide in Smart Drug/Gene Delivery: Is the World Still Flat? *Int. J. Nanomedicine* **2020**, *15*, 9469–9496. <https://doi.org/10.2147/IJN.S265876>.
- (37) Nanomaterials, G.; Kumar, P.; Huo, P.; Zhang, R.; Liu, B. Antibacterial Properties of Graphene Based Nanomaterials. *Nanomaterials* **2019**, 1–32.
- (38) Matteis, V. De; Cascione, M.; Toma, C. C.; Leporatti, S. Silver Nanoparticles : Synthetic Routes , In Vitro Toxicity and Theranostic Applications for Cancer Disease. *Nanomaterials* **2018**. <https://doi.org/10.3390/nano8050319>.
- (39) Wong, C. Y.; Al-Salami, H.; Dass, C. R. Potential of Insulin Nanoparticle Formulations for Oral Delivery and Diabetes Treatment. *J. Control. Release* **2017**, *264*, 247–275. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.09.003>.
- (40) Attia, M. F.; Ranasinghe, M.; Akasov, R.; Anker, J. N.; Whitehead, D. C.; Alexis, F. In Situ Preparation of Gold-Polyester Nanoparticles for Biomedical Imaging. *Biomater. Sci.* **2020**, *8* (11), 3032–3043. <https://doi.org/10.1039/d0bm00175a>.
- (41) Dankovich, T. A.; Smith, J. A. Incorporation of Copper Nanoparticles into Paper for Point-of-Use Water Purification. *Water Res.* **2014**, *63*, 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.06.022>.
- (42) JL Galán García. Sistemas de Unidades Físicas. *Unidades Quim.* **1958**, 1–10.

- (43) Dr. Vladimir, V. F. Fenómenos de Superficie y Sistemas Dispersos. *UNAM, Dep. Ciencias Químicas* **1967**, 1 (69), 5–24.
- (44) Yapu, W. Fisicoquímica de Superficies La Nueva Ciencia. *Revista Ciencia y Cultura*. 1997, pp 146–154.
- (45) Tîlmaciu, C.; Morris, M. C. Carbon Nanotube Biosensors. *Front. Chem.* **2015**, 3 (October), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fchem.2015.00059>.
- (46) Gong, H.; Peng, R.; Liu, Z. Carbon Nanotubes for Biomedical Imaging : The Recent Advances ☆. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2013**, 65 (15), 1951–1963. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.10.002>.
- (47) Simon, J.; Flahaut, E. Overview of Carbon Nanotubes for Biomedical Applications. *Multidiscip. Digit. Publ. Inst. -Materials* **2019**, No. Figure 1, 1–21. <https://doi.org/10.3390/ma12040624>.
- (48) Vermisoglou, E.; Panáček, D.; Jayaramulu, K.; Pykal, M.; Frébort, I.; Kolář, M.; Hajdúch, M.; Zbořil, R.; Otyepka, M. Human Virus Detection with Graphene-Based Materials. *Biosens. Bioelectron.* **2020**, 166, 112436. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112436>.
- (49) Chen, Y.; Hsueh, Y.; Hsieh, C.; Tzou, D.; Chang, P. Antiviral Activity of Graphene – Silver Nanocomposites against Non-Enveloped and Enveloped Viruses. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 4–6. <https://doi.org/10.3390/ijerph13040430>.
- (50) Valenzuela, L.; Iglesias-juez, A. Biocide Mechanism of Highly Efficient and Stable Antimicrobial Surfaces Based on Zinc Oxide – Reduced Graphene Oxide Photocatalytic Coatings †. *Mater. Chem. B* **2020**, No. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/D0TB01428A>.
- (51) Du, T.; Zhang, J.; Li, C.; Song, T.; Li, P.; Liu, J.; Du, X.; Wang, S. Gold/Silver Hybrid Nanoparticles with Enduring Inhibition of Coronavirus Multiplication through Multisite Mechanisms. *Bioconjugated Chem.* **2020**. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.0c00506>.
- (52) Wang, D.; Zhang, B.; Ding, H.; Liu, D.; Xiang, J.; Gao, X. J. TiO₂ Supported Single Ag Atoms Nanozyme for Elimination of SARS-CoV2. *Nano Today* **2021**, 40, 101243. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101243>.
- (53) Merkl, P.; Long, S.; Mcinerney, G. M. Antiviral Activity of Silver , Copper Oxide and Zinc Oxide Nanoparticle Coatings against SARS-CoV-2. *Multidiscip. Digit. Publ. Inst. - Nanomaterials* **2021**.
- (54) Tamer Hamouda a, Hassan M. Ibrahim b,* , H.H. Kafafy c, H.M.Mashalyc, Nasser H. Mohamedd, N. A. a. Potential Therapeutic Agents to COVID-19: An Update Review on Antiviral Therapy, Immunotherapy, and Cell Therapy. *Biomed. Pharmacother.* **2020**.
- (55) Pinals, R. L.; Ledesma, F.; Yang, D.; Navarro, N.; Jeong, S.; Pak, J. E.; Kuo, L.; Chuang, Y.; Cheng, Y.; Sun, H.; Landry, M. P. Rapid SARS-CoV - 2 Spike Protein Detection by Carbon Nanotube- Based Near-Infrared Nanosensors. *Nano Lett.* **2021**. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.1c00118>.
- (56) Sanjay, T.; Sharma, K.; Hwa, K. Facile Synthesis of Ag/AgVO₃ /N-RGO Hybrid

Nanocomposites for Electrochemical Detection of Levo Fl Oxacin for Complex Biological Samples Using Screen-Printed Carbon Paste Electrodes. *ACS Nano* **2021**.
<https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c00389>.

- (57) Alireza, S.; Ghaleh, N.; Behbahan, G.; Bahrani, S.; Mojtaba, S.; Gholami, A.; Ramakrishna, S.; Firoozsani, M.; Moghadami, M.; Bagheri, K. Biosensors and Bioelectronics Ultra-Sensitive Viral Glycoprotein Detection NanoSystem toward Accurate Tracing SARS-CoV-2 in Biological / Non-Biological Media. *Biosens. Bioelectron.* **2021**, *171* (October 2020), 112731.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112731>.
- (58) Unal, M. A.; Bayrakdar, F.; Nazir, H.; Besbinar, O.; Gurcan, C.; Lozano, N.; Arellano, L. M.; Yalcin, S.; Panatli, O.; Celik, D.; Alkaya, D.; Agan, A.; Fusco, L.; Yildiz, S. S.; Delogu, L. G.; Akcali, K. C.; Kostarelos, K.; Yilmazer, A. Graphene Oxide Nanosheets Interact and Interfere with SARS-CoV-2 Surface Proteins and Cell Receptors to Inhibit Infectivity. *Nano Micro Small J.* **2021**. <https://doi.org/10.1002/sml.202101483>.
- (59) Seo, G.; Lee, G.; Kim, M. J.; Baek, S. H.; Choi, M.; Ku, K. B.; Lee, C. S.; Jun, S.; Park, D.; Kim, H. G.; Kim, S. J.; Lee, J. O.; Kim, B. T.; Park, E. C.; Kim, S. Il. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano* **2020**, *14* (4), 5135–5142.
<https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02823>.
- (60) Chauhan, G.; Madou, M. J.; Kalra, S.; Chopra, V.; Ghosh, D.; Martinez-Chapa, S. O. Nanotechnology for COVID-19: Therapeutics and Vaccine Research. *ACS Nano* **2020**, *14* (7), 7760–7782. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c04006>.
- (61) Huang, C.; Wen, T.; Shi, F. J.; Zeng, X. Y.; Jiao, Y. J. Rapid Detection of IgM Antibodies against the SARS-CoV-2 Virus via Colloidal Gold Nanoparticle-Based Lateral-Flow Assay. *ACS Omega* **2020**, *5* (21), 12550–12556. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01554>.
- (62) Cortes, A. A.; Zuñiga, J. M. The Use of Copper to Help Prevent Transmission of SARS-Coronavirus and Influenza Viruses. A General Review. *Diagnostic Microbiol. Infect. Dis.* **2020**, 115176. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115176>.
- (63) Lee, Y. Y.; Park, H. H.; Park, W.; Kim, H.; Jang, J. G.; Hong, K. S.; Lee, J. Y.; Seo, H. S.; Na, D. H.; Kim, T. H.; Choy, Y. Bin; Ahn, J. H.; Lee, W.; Park, C. G. Long-Acting Nanoparticulate DNase-1 for Effective Suppression of SARS-CoV-2-Mediated Neutrophil Activities and Cytokine Storm. *Biomaterials* **2021**, *267* (September 2020), 120389.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120389>.
- (64) Kumar, S.; Karmacharya, M.; Joshi, S. R.; Gulenko, O.; Park, J.; Kim, G. H.; Cho, Y. K. Photoactive Antiviral Face Mask with Self-Sterilization and Reusability. *Nano Lett.* **2021**, *21* (1), 337–343. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c03725>.
- (65) Ip, Y.; Hill, M.; Reserved, A. R.; Policy, P.; Page, A. Términos y Definiciones En Virología. *Access Med.* 1–34.
- (66) Healt, N. J. D. of. *¿Cómo funcionan los antivirales?*.
[https://covid19.nj.gov/es/faqs/coronavirus-information/about-the-virus/¿cómo-funcionan-los-antivirales#:~:text=Los virus no pueden reproducirse,escapen de las células infectadas.\(accessed 2022-05-23\)](https://covid19.nj.gov/es/faqs/coronavirus-information/about-the-virus/¿cómo-funcionan-los-antivirales#:~:text=Los virus no pueden reproducirse,escapen de las células infectadas.(accessed 2022-05-23)).

- (67) Institute, N. H. G. R. *Bacteria*. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Bacteria#:~:text=Las bacterias son organismos procariotas,extremas de temperatura y presión.>
- (68) Plus, M. *Infecciones bacterianas*. 2021. <https://medlineplus.gov/spanish/bacterialinfections.html#:~:text=Las bacterias infecciosas se reproducen,el estafilococo y la E.>
- (69) Díaz-Castrillón, F. J.; Toro-Montoya, A. I. SARS-CoV-2/COVID-19: El Virus, La Enfermedad y La Pandemia. *Med. y Lab.* **2020**, *24* (3), 183–205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268.>
- (70) Norma Francenia Santos-Sánchez, R. S.-C. *Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19*. <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/8037.act#:~:text=Las personas contagiadas con COVID,pacientes%2C la infección es asintomática.>
- (71) Sánchez Talanquer, M.; González Pier, E.; Sepúlveda, J.; Abascal Miguel, L.; Fieldhouse, J.; Del Río, C.; Gallalee, S. La Respuesta de México Al Covid-19: Estudio de Caso. **2021**, 1–131.
- (72) Prieto Pozo, A. A.; Salvador Sagüez, F. L. D. VIH y SARS-CoV-2: Aspectos a Considerar Para Enfrentar Esta Nueva Pandemia. *Medwave* **2020**, *20* (9), e8049. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.09.8049.>
- (73) Pubmed-National Library of Medicine. *Remdesivir*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/121304016.>
- (74) Unidos., B. N. de M. de los E. *Faviparavir*. <https://druginfo.nlm.nih.gov/drugportal/name/favipiravir.>
- (75) Pubmed-National Library of Medicine. *Lopinavir*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/392622#section=Structures.>
- (76) Pubmed-National Library of Medicine. *Ritonavir*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/92727.>
- (77) Pubmed-National Library of Medicine. *Hidroxicloroquina*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=Hidroxicloroquina.>
- (78) Pubmed-National Library of Medicine. *Cloroquina*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2719.>
- (79) Pubmed-National Library of Medicine. *Umifenovir*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/131411.>
- (80) Unidos, A. de P. A. de los E. *Lista N: Desinfectantes para usar contra SARS-CoV-2*. <https://espanol.epa.gov/espanol/lista-n-desinfectantes-para-usar-contra-sars-cov-2.>
- (81) López, E. S.; Quintero, S. J. C.; Fernández, H.; Magdalena, M.; Rodríguez, L.; Juana, I.; Educación, L.; Auxiliar, P.; Médica, U.; Dorticós, R.; Educa-, C. L. Bibliometry, an Efficent to Assess the Postgraduate Scientific Activity. *Medisur* **2009**, *7* (4), 291–294.
- (82) Aria, M.; Cuccurullo, C. Bibliometrix : An R-Tool for Comprehensive Science Mapping Analysis. *J. Informetr.* **2017**, *11* (4), 959–975. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007.>

- (83) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (bacteria)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (84) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (carbon nanotubes or CNTs) and (coatings or surfaces) and (virus)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (85) Dong, X.; Bond, A. E.; Yang, L. Essential Oil-Incorporated Carbon Nanotubes Filters for Bacterial Removal and Inactivation. *PLoS One* **2019**, *14* (12), e0227220. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227220>.
- (86) Han, P.; Zhou, D.; Tong, M.; Kim, H. Effect of Bacteria on the Transport and Deposition of Multi-Walled Carbon Nanotubes in Saturated Porous Media. *Environ. Pollut.* **2016**, *213*, 895–903. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.03.058>.
- (87) Zhang, W.; Lu, Y.; Sun, H.; Zhang, Y.; Zhou, M.; Song, Q.; Gao, Y. Effects of Multi-walled Carbon Nanotubes on Pyrene Adsorption and Desorption in Soils: The Role of Soil Constituents. *Chemosphere* **2019**, *221*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.030>.
- (88) Tondro, G. H.; Behzadpour, N.; Keykhaee, Z.; Akbari, N.; Sattarahmady, N. Carbon@polypyrrole Nanotubes as a Photosensitizer in Laser Phototherapy of *Pseudomonas Aeruginosa*. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2019**. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.020>.
- (89) Li, L.; Liang, B.; Shi, J.; Li, F.; Mascini, M.; Liu, A. A Selective and Sensitive D-Xylose Electrochemical Biosensor Based on Xylose Dehydrogenase Displayed on the Surface of Bacteria and Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Electrode. *Biosens. Bioelectron.* **2012**, *33* (1), 100–105. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.12.027>.
- (90) Andrade, C. A. S.; Nascimento, J. M.; Oliveira, I. S.; de Oliveira, C. V. J.; de Melo, C. P.; Franco, O. L.; Oliveira, M. D. L. Nanostructured Sensor Based on Carbon Nanotubes and Clavanin A for Bacterial Detection. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2015**, *135*, 833–839. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.03.037>.
- (91) Pourakbari, R.; Shadjou, N.; Yousefi, H.; Isildak, I.; Yousefi, M.; Rashidi, M. R.; Khalilzadeh, B. Recent Progress in Nanomaterial-Based Electrochemical Biosensors for Pathogenic Bacteria. *Microchimica Acta*. 2019, p 820. <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3966-8>.
- (92) Hess, K. L.; Medintz, I. L.; Jewell, C. M. Designing Inorganic Nanomaterials for Vaccines and Immunotherapies. *Nano Today*. 2019, pp 73–98. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2019.04.005>.
- (93) Nie, C.; Yang, Y.; Cheng, C.; Ma, L.; Deng, J.; Wang, L.; Zhao, C. Bioinspired and Biocompatible Carbon Nanotube-Ag Nanohybrid Coatings for Robust Antibacterial Applications. *Acta Biomater.* **2017**, *51*, 479–494. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.027>.
- (94) Mohmood, I.; Lopes, C. B.; Lopes, I.; Ahmad, I.; Duarte, A. C.; Pereira, E. Nanoscale Materials and Their Use in Water Contaminants Removal-a Review. *Environmental Science and Pollution Research*. 2013, pp 1239–1260. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1415-x>.
- (95) Sharma, V. K.; McDonald, T. J.; Kim, H.; Garg, V. K. Magnetic Graphene-Carbon Nanotube Iron Nanocomposites as Adsorbents and Antibacterial Agents for Water Purification.

Advances in Colloid and Interface Science. 2015, pp 229–240.
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.10.006>.

- (96) Németh, Z.; Szekeres, G. P.; Schabikowski, M.; Schrantz, K.; Traber, J.; Pronk, W.; Hernádi, K.; Graule, T. Enhanced Virus Filtration in Hybrid Membranes with MWCNT Nanocomposite. *R. Soc. Open Sci.* **2019**, *6* (1), 181294. <https://doi.org/10.1098/rsos.181294>.
- (97) Harvey, J. D.; Baker, H. A.; Ortiz, M. V.; Kentsis, A.; Heller, D. A. HIV Detection via a Carbon Nanotube RNA Sensor. *ACS Sensors* **2019**, *4* (5), 1236–1244.
<https://doi.org/10.1021/acssensors.9b00025>.
- (98) Beg, S.; Samad, A.; Nazish, I.; Sultana, R.; Rahman, M.; Zaki Ahmad, M.; Akbar, M. Colloidal Drug Delivery Systems in Vaccine Delivery. *Curr. Drug Targets* **2013**, *14* (1), 123–137.
<https://doi.org/10.2174/138945013804806523>.
- (99) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (bacteria)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (100) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (graphene) and (coatings or surfaces) and (virus)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (101) Wei, W.; Li, J.; Liu, Z.; Deng, Y.; Chen, D.; Gu, P.; Wang, G.; Fan, X. Distinct Antibacterial Activity of a Vertically Aligned Graphene Coating against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8* (28), 6069–6079. <https://doi.org/10.1039/d0tb00417k>.
- (102) Lu, X.; Liu, J.; Gou, L.; Li, J.; Yuan, B.; Yang, K.; Ma, Y. Designing Melittin-Graphene Hybrid Complexes for Enhanced Antibacterial Activity. *Adv. Healthc. Mater.* **2019**, *1801521*, 1–10.
<https://doi.org/10.1002/adhm.201801521>.
- (103) Stanford, M. G.; Li, J. T.; Chen, Y.; Mchugh, E. A.; Liopo, A.; Xiao, H.; Tour, J. M. Self-Sterilizing Laser-Induced Graphene Bacterial Air Filter. *ACS Nano* **2019**, *13* (10), 11912–11920. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b05983>.
- (104) Rajivgandhi, G.; Maruthupandy, M.; Quero, F.; Li, W. J. Graphene/Nickel Oxide Nanocomposites against Isolated ESBL Producing Bacteria and A549 Cancer Cells. *Mater. Sci. Eng. C* **2019**, *102*, 829–843. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.05.008>.
- (105) Troncoso, O. P.; Torres, F. G. Bacterial Cellulose—Graphene Based Nanocomposites. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21* (18), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijms21186532>.
- (106) Siavash Moakhar, R.; Abdelfatah, T.; Sanati, A.; Jalali, M.; Flynn, S. E.; Mahshid, S. S.; Mahshid, S. A Nanostructured Gold/Graphene Microfluidic Device for Direct and Plasmonic-Assisted Impedimetric Detection of Bacteria. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12* (20), 23298–23310. <https://doi.org/10.1021/acsam.0c02654>.
- (107) Ye, S.; Shao, K.; Li, Z.; Guo, N.; Zuo, Y.; Li, Q.; Lu, Z.; Chen, L.; He, Q.; Han, H. Antiviral Activity of Graphene Oxide: How Sharp Edged Structure and Charge Matter. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7* (38), 21578–21579. <https://doi.org/10.1021/acsam.5b06876>.
- (108) Zhong, H.; Zhu, Z.; Lin, J.; Cheung, C. F.; Lu, V. L.; Yan, F.; Chan, C.-Y.; Li, G. Reusable and Recyclable Graphene Masks with Outstanding Superhydrophobic and Photothermal Performances. *ACS Nano* **2020**. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02250>.
- (109) Bugárová, N.; Špitálsky, Z.; Mičušík, M.; Bodík, M.; Šiffalovič, P.; Koneracká, M.; Závíšová, V.;

- Kubovčiková, M.; Kajanová, I.; Zaťovičová, M.; Pastoreková, S.; Šlouf, M.; Majková, E.; Omastová, M. A Multifunctional Graphene Oxide Platform for Targeting Cancer. *Cancers (Basel)*. **2019**, *11* (6), 1–19. <https://doi.org/10.3390/cancers11060753>.
- (110) Xia, M.; Luo, D.; Dong, J.; Zheng, M.; Meng, G.; Wu, J.; Wei, J. Graphene Oxide Arms Oncolytic Measles Virus for Improved Effectiveness of Cancer Therapy. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* **2019**, *38* (1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1410-x>.
- (111) Islam, S.; Shukla, S.; Bajpai, V. K.; Han, Y. K.; Huh, Y. S.; Kumar, A.; Ghosh, A.; Gandhi, S. A Smart Nanosensor for the Detection of Human Immunodeficiency Virus and Associated Cardiovascular and Arthritis Diseases Using Functionalized Graphene-Based Transistors. *Biosens. Bioelectron.* **2019**, *126*, 792–799. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.11.041>.
- (112) Biblioshiny. *Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (bacteria) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (113) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (bacteria)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (114) Biblioshiny. *Parámetros bibliométricos referidos de la búsqueda de palabras (Nanoparticles or NPs) and (Surface or coatings) and (virus) a) Autores más importantes, b) Producción científica por país*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (115) Biblioshiny. *Nube de palabras clave en la búsqueda (Nanoparticles or NPs) and (coatings or surfaces) and (virus)*. <https://www.bibliometrix.org/home/>.
- (116) Tran, P. A.; O'Brien-Simpson, N.; Palmer, J. A.; Bock, N.; Reynolds, E. C.; Webster, T. J.; Deva, A.; Morrison, W. A.; O'Connor, A. J. Selenium Nanoparticles as Anti-Infective Implant Coatings for Trauma Orthopedics against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Epidermidis: In Vitro and in Vivo Assessment. *Int. J. Nanomedicine* **2019**, *14*, 4613–4624. <https://doi.org/10.2147/IJN.S197737>.
- (117) Gunpath, U. F.; Le, H.; Besinis, A.; Tredwin, C.; Handy, R. D. Multilayered Composite Coatings of Titanium Dioxide Nanotubes Decorated with Zinc Oxide and Hydroxyapatite Nanoparticles: Controlled Release of Zn and Antimicrobial Properties against Staphylococcus Aureus. *Int. J. Nanomedicine* **2019**, *14*, 3583–3600. <https://doi.org/10.2147/IJN.S199219>.
- (118) Benetti, G.; Cavaliere, E.; Brescia, R.; Salassi, S.; Ferrando, R.; Vantomme, A.; Pallecchi, L.; Pollini, S.; Boncompagni, S.; Fortuni, B.; Van Bael, M. J.; Banfi, F.; Gavioli, L. Tailored Ag-Cu-Mg Multielemental Nanoparticles for Wide-Spectrum Antibacterial Coating. *Nanoscale* **2019**, *11* (4), 1626–1635. <https://doi.org/10.1039/c8nr08375d>.
- (119) Kirla, H.; Hughes, L.; Henry, D. J. Carbohydrate Coated Fluorescent Mesoporous Silica Particles for Bacterial Imaging. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2020**, *188*, 110751. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110751>.
- (120) Rizi, vahid salimian. Photocatalytic and Antibacterial Activities of Silver and Iron Doped Titania Nanoparticles in Solution and Polyaspartic Coatings. *Mater. Res. Express* **2019**, 0–12.
- (121) Bilek, O.; Fohlerova, Z.; Hubalek, J. Enhanced Antibacterial and Anticancer Properties of Se-NPs Decorated TiO₂ Nanotube Film. *PLoS One* **2019**, *14* (3), 1–15.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214066>.

- (122) Mitra, D.; Kang, E.; Neoh, K. G. Antimicrobial Copper-Based Materials and Coatings : Potential Multifaceted Biomedical Applications. *Appl. Mater. Interfaces* **2019**. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b17815>.
- (123) kheirollahpour, M.; Mehrabi, M.; Dounighi, N. M.; Mohammadi, M.; Masoudi, A. Nanoparticles and Vaccine Development. *Pharm. Nanotechnol.* **2019**, *8* (1), 6–21. <https://doi.org/10.2174/2211738507666191024162042>.
- (124) Khalaj-Hedayati, A.; Chua, C. L. L.; Smooker, P.; Lee, K. W. Nanoparticles in Influenza Subunit Vaccine Development: Immunogenicity Enhancement. *Influenza Other Respi. Viruses* **2020**, *14* (1), 92–101. <https://doi.org/10.1111/irv.12697>.
- (125) Perotti, M.; Perez, L. Virus-like Particles and Nanoparticles for Vaccine Development against HCMV. *Multidiscip. Digit. Publ. Inst. -Viruses* **2019**, *12* (1), 1–17. <https://doi.org/10.3390/v12010035>.
- (126) Kanekiyo, M.; Wei, C. J.; Yassine, H. M.; McTamney, P. M.; Boyington, J. C.; Whittle, J. R. R.; Rao, S. S.; Kong, W. P.; Wang, L.; Nabel, G. J. Self-Assembling Influenza Nanoparticle Vaccines Elicit Broadly Neutralizing H1N1 Antibodies. *Nature* **2013**, *499* (7456), 102–106. <https://doi.org/10.1038/nature12202>.
- (127) Lee, K. L.; Twyman, R. M.; Fiering, S.; Steinmetz, N. F. Virus-Based Nanoparticles as Platform Technologies for Modern Vaccines. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology* **2016**, *8* (4), 554–578. <https://doi.org/10.1002/wnan.1383>.
- (128) Alemzadeh, E.; Dehshahri, A.; Izadpanah, K.; Ahmadi, F. Plant Virus Nanoparticles: Novel and Robust Nanocarriers for Drug Delivery and Imaging. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2018**. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.03.026>.
- (129) Wei, X.; Zhang, G.; Ran, D.; Krishnan, N.; Fang, R. H.; Gao, W.; Spector, S. A.; Zhang, L. T-Cell-Mimicking Nanoparticles Can Neutralize HIV Infectivity. *Adv. Mater.* **2018**, *30* (45), 1–9. <https://doi.org/10.1002/adma.201802233>.
- (130) Beatty, P. H.; Lewis, J. D. Cowpea Mosaic Virus Nanoparticles for Cancer Imaging and Therapy. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2019**, *145*, 130–144. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.04.005>.
- (131) Otto, D. P. Layer-by-Layer Nanocoating of Antiviral Polysaccharides on Surfaces to Prevent Coronavirus Infections. *Multidiscip. Digit. Publ. Inst. -Molecules* **2020**.
- (132) Lai, C.-C.; Chao, C.-M.; Hsueh, P.-R. Clinical Efficacy of Antiviral Agents against Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **2021**. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.05.011>.
- (133) Hamouda, T.; Ibrahim, H. M.; Kafafy, H. H.; Mashaly, H. M.; Mohamed, N. H.; Aly, N. M. Preparation of Cellulose Based Wipes Treated with Antimicrobial and Antiviral Silver Nanoparticles. **2020**, No. January.
- (134) Bhattacharya, R.; Dev, K.; Sourirajan, A. Antiviral Activity of Bioactive Phytochemicals against Coronavirus. *J. Virol. Methods* **2020**, No. January.
- (135) Shahid, AbdusAsaduzzaman, M.; Ahmed, B. Prospect of Biobased Antiviral Face Mask to

Limit the Coronavirus Outbreak. *Environ. Res. J.* **2020**, No. January.

- (136) Tang, T.; Bidon, M.; Jaimes, J. A.; Whittaker, G. R.; Daniel, S. Coronavirus Membrane Fusion Mechanism Offers a Potential Target for Antiviral Development Tiffany. *Antiviral Res.* **2020**, No. January.
- (137) Devaux, C. A.; Rolain, J.; Colson, P.; Raoult, D. New Insights on the Antiviral Effects of Chloroquine against Coronavirus: What to Expect for COVID-19? Christian. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2020**, No. January.
- (138) Ramaiah, G. B.; Tegegne, A.; Melese, B. Developments in Nanomaterials and Analysing Its Role in Fighting Covid-19. *Mater. Today Proc.* **2020**, No. January.
- (139) He, L.; Zhao, J.; Wang, L.; Liu, Q.; Fan, Y.; Li, B.; Yu, Y. L.; Chen, C.; Li, Y. F. Using Nano-Selenium to Combat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Nano Today* **2021**, *36*, 101037. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.101037>.
- (140) Sei, T.; Kamali, A. R. Medicine in Drug Discovery Antiviral Performance of Graphene-Based Materials with Emphasis on COVID-19 : A Review. *Med. drugs Discov.* **2021**, *11* (May). <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2021.100099>.
- (141) Al-ansari, M. M.; Singh, A. J. A. R.; Al-khattaf, F. S.; Michael, J. S. Nano-Formulation of Herbo-Mineral Alternative Medicine from Linga Chenduram and Evaluation of Antiviral Efficacy. *Saudi J. Biol. Sci.* **2021**, *28* (3), 1596–1606. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.005>.
- (142) Jiang, X.; Li, Z.; Young, D. J.; Liu, M.; Wu, C.; Wu, Y. L.; Loh, X. J. Toward the Prevention of Coronavirus Infection: What Role Can Polymers Play? *Mater. Today Adv.* **2021**, *10*. <https://doi.org/10.1016/j.mtadv.2021.100140>.
- (143) Chen, X.; Han, W.; Wang, G.; Zhao, X. Application Prospect of Polysaccharides in the Development of Anti-Novel Coronavirus Drugs and Vaccines. *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, No. January.
- (144) Franklyne, J. S.; Gopinath, P. M.; Mukherjee, A.; Chandrasekaran, N. Nanoemulsions: The Rising Star of Antiviral Therapeutics and Nanodelivery System—Current Status and Prospects. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2021**, *54*, 101458. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2021.101458>.
- (145) Nagashri, S.; Sakar, M.; Katapadi, M. Recent Case Studies on the Use Ofozone to Combat Coronavirus: Problems and Perspectives. *Environ. Technol. Innov.* **2020**, No. January.
- (146) Ma, C.; Nikiforov, A.; De Geyter, N.; Dai, X.; Morent, R.; Ostrikov, K. (Ken). Future Antiviral Polymers by Plasma Processing. *Prog. Polym. Sci.* **2021**, *118*, 101410. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2021.101410>.
- (147) Attia, G. H.; Moemen, Y. S.; Youns, M.; Ibrahim, A. M. Antiviral Zinc Oxide Nanoparticles Mediated by Hesperidin and in Silico Comparison Study between Antiviral Phenolics as Anti-SARS-CoV-2. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2020**, No. January.
- (148) Zhang, F.; Wang, Z.; Vijver, M. G.; Peijnenburg, W. J. G. M. Ecotoxicology and Environmental Safety Probing Nano-QSAR to Assess the Interactions between Carbon Nanoparticles and a SARS-CoV-2 RNA Fragment. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2021**, *219* (May), 112357.

<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112357>.

- (149) Sharma, N.; Modak, C.; Kumar, P.; Kumar, R. Underscoring the Immense Potential of Chitosan in Fighting a Wide Spectrum of Viruses: A Plausible Molecule against SARS-CoV- 2. *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, No. January.
- (150) Cabezas, V. G. R. E. G. I. O. R. G. L. G. *Aplicaciones de Los Biosensores En La Industria Agroalimentaria*; 2005.
- (151) Alafeef, M.; Dighe, K.; Moitra, P.; Pan, D. Rapid, Ultrasensitive, and Quantitative Detection of SARS-CoV-2 Using Antisense Oligonucleotides Directed Electrochemical Biosensor Chip. *ACS Nano* **2020**, *14* (12), 17028–17045. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c06392>.
- (152) Taboada, M. R. Síntesis y Bibliometría de Óxido de Grafeno, Su Reducción Por Irradiación Gamma y Aplicaciones En Almacenamiento de Energía, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2021.
- (153) Piñeiro-García, A.; Tristan, F.; Meneses-Rodríguez, D.; Semetey, V.; Vega-Díaz, S. M. Tuning the Nucleophilic Attack and the Reductive Action of Glycine on Graphene Oxide under Basic Medium. *Mater. Today Chem.* **2021**, *19*. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2020.100386>.
- (154) Díaz, F.; Toro, A. SARS-CoV-2/Covid-19: El Virus, La Enfermedad y La Pandemia. *Med. y Lab.* **2020**, *24* (3), 183–205.

6.5 Glosario

Trifosfato de Adenosina: nucleótido fundamental en la obtención y producción de energía para muchos procesos metabólicos y participa en la elaboración del ARN, formado por una base nitrogenada unida al carbono 1 de un azúcar de tipo pentosa.

Ácido Ribonucleico: Uno de los dos tipos de ácido nucleico que elaboran las células, contiene información copiada del ADN (el otro tipo de ácido nucleico). El ARN también es el material genético de algunos virus en lugar del ADN.

Ácido Desoxirribonucleico: Moléculas del interior de las células que contienen información genética y la transmiten de una generación a otra

Virus de la Diarrea Epidémica Porcina: virus que produce la diarrea epidémica de los cerdos la cual es una enfermedad altamente contagiosa caracterizada por vómitos, diarrea y anorexia en cerdos de cualquier edad.

Levofloxacina: fluoroquinolona de tercera generación que se utiliza ampliamente en el tratamiento de infecciones respiratorias y del tracto urinario de leves a moderadas debidas a organismos sensibles.

Inmunoglobulina M: La inmunoglobulina M es uno de los cinco isotipos de inmunoglobulina presentes en mamíferos, constituyendo un 6 % de la población presente en sangre

Desoxirribonucleasa I: enzima que normalmente se encuentra en todos los tejidos del organismo; regula el metabolismo de los ácidos nucleicos, tanto en su hidrólisis como en su síntesis.

Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa: Método de laboratorio que se usa para hacer muchas copias de una secuencia genética específica con el fin de analizarla. Se usa una enzima llamada retro transcriptasa que convierte un trozo específico de ARN en un trozo de ADN compatible. Luego, otra enzima llamada ADN-polimerasa amplifica (produce en grandes cantidades) ese trozo de ADN. Las copias de ADN amplificadas ayudan a identificar si hay un gen que produce la molécula específica de ARNm. Es posible usar la reacción en cadena de la polimerasa con retro transcripción para detectar ciertos cambios en un gen o cromosoma, o para identificar la activación de ciertos genes, lo que ayuda a diagnosticar enfermedades, como el cáncer. También sirve para estudiar el ARN de ciertos virus, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C, y de esta manera facilita el diagnóstico y control de la infección.

Relación Cuantitativa de Estructura y Actividad: son modelos matemáticos aplicados a la predicción de actividades biológicas o propiedades de un grupo de compuestos. Estos modelos son generados y validados por análisis estadístico a partir de un grupo de moléculas con una actividad biológica o propiedad conocida.

6.6 Material complementario:

SARS-CoV-2 todo lo que hay que saber del virus, enfermedad y pandemia. ¹⁵⁴