

# Panorama de la pandemia COVID-19

## Landscape of COVID-19 pandemic

Recibido: abril 28 del 2020 | Revisado: mayo 29 del 2020 | Aceptado: junio 11 del 2020

Marín-Sánchez, Obert<sup>1,A</sup>  
Rodríguez-Landauro, Ana-Juliet<sup>2</sup>  
Marín-Machuca, Olegario<sup>3</sup>  
Marín-Sánchez, Ulert<sup>4</sup>  
Gamero C, Betty E.<sup>5</sup>  
Vértiz Osore, Jacinto Joaquin<sup>6</sup>

### ABSTRACT

The World Health Organization received a report from the People's Republic of China on atypical pneumonia in Wuhan City on December 31, 2019. Since the first report to date (April 30th), it has been 105 days, and little we know about the new coronavirus (SARS-CoV2) and COVID-19 disease. Epidemiological studies in recent years were already alerting about new coronavirus outbreaks, but were not taken into consideration, and this resulted in SARS-CoV2 being the first beta-coronavirus to reach pandemic status. Diagnosis is based on molecular evidence against the virus and serological tests for the disease. In addition, little is known about the mechanisms of contagion and transmission, and in turn the cellular and molecular mechanisms used by the virus for infection, and about immune response mechanisms are known. Finally, current efforts are focused on effective treatments and vaccine development; but now there are only vaccine candidates which are still in the clinical research phase and still require more time to be approved their use in the human population.

**Keywords:** coronavirus, transmission, immune response, diagnostic, vaccine.

### RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud recibió un informe de la República Popular China sobre neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, el 31 de diciembre de 2019. Desde el primer reporte han pasado 105 días (30 de abril), y es poco lo que se conoce sobre el nuevo coronavirus (SARS-CoV2) y la enfermedad COVID-19. Los estudios epidemiológicos de los últimos años ya alertaban sobre nuevos brotes de coronavirus, pero no fueron tomados en consideración, y esto dio lugar a que SARS-CoV2 sea el primer beta-coronavirus que alcanza el estado de pandemia. El diagnóstico está basado en pruebas moleculares para detección del virus y, en pruebas serológicas para la enfermedad. Adicionalmente, se conoce poco sobre los mecanismos de contagio y de transmisión. Aún se está investigando los mecanismos celulares y moleculares que emplea el virus para la infección, adicionando los procesos similares de la respuesta inmune en humanos. Finalmente, los esfuerzos actuales están enfocados en tratamientos eficaces y en el desarrollo de vacunas; pero por el momento sólo se tienen candidatos vacunales que aún están en fase de investigación clínica y aún requieren más tiempo para aprobarse su uso en la población humana.

**Palabras clave:** coronavirus, transmisión, respuesta inmune, diagnóstico, vacuna.

1. Departamento Académico de Microbiología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú
2. Red de Salud Huarochirí. Ministerio de Salud (MINSA). Lima Perú
3. Departamento Académico de Ciencias Alimentarias, Facultad de Oceanografía, Pesquería, Ciencias Alimentarias y Acuicultura, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú
4. Dirección General de Asuntos Ambientales. Ministerio de la Producción (PRODUCE). Lima, Perú
5. Laboratorio de Genética Aplicada. Facultad de Oceanografía, Pesquería, Ciencias Alimentarias y Acuicultura, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú
6. Facultad de Ingeniería y Gestión. Escuela Profesional de Ingeniería Ambiental. Universidad Nacional Tecnológica de Lima Sur. Lima, Perú

<sup>A</sup> ORCID: 0000-0003-2912-1191

Correspondencia: omarins@unmsm.edu.pe  
Departamento Académico de Microbiología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

DOI: <http://dx.doi.org/10.24039/cv202081758>



## Introducción

El 31 de diciembre de 2019, China reportó a la WHO (*World Health Organization*) una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (WHO, 2020a). El 12 de enero de 2020, China compartió públicamente la secuencia genética del nuevo coronavirus 2019-nCoV (WHO, 2020b). El 11 de febrero de 2020, la ICTV (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) anunció el nombre oficial del nuevo coronavirus, SARS-CoV2, previamente dilucidado genéticamente (Gorbalenya, *et al.*, 2020, Zhou *et al.*, 2020) y paralelamente la WHO anunció el nombre oficial de la enfermedad, COVID-19 (WHO, 2020c). El 13 de febrero, China reportó un aumento de 15.152 casos respecto al día anterior. Este aumento se debió al cambio del método de detección. Inicialmente, los casos diagnosticados de la enfermedad COVID-19 se realizaban en base a sintomatología, imágenes torácicas y signos clínicos identificables por un profesional médico capacitado, posteriormente, se realizaron pruebas de detección molecular de SARS-CoV2 (*Situational Report Hubei Province*, 2020), las mismas que fueron mucho más precisas en la detección (Liu *et al.*, 2020b; Yu *et al.*, 2020). El 11 de marzo, la WHO declaró a la COVID-19 cómo pandemia (WHO, 2020a). El 06 de marzo, Perú reportó su primer caso de COVID-19 (Presidencia de la República del Perú, 2020). Actualmente, (30 de abril) se reportan más de 3,2 millones de casos y más de 231 mil fallecidos en el mundo, con una mortalidad de 7.11% (Dong *et al.*, 2020), y casi 37 mil casos con más de 1000 fallecidos en Perú, con una mortalidad de 2.84% (Ministerio de Salud del Perú, 2020).

### **SARS-CoV2 (COVID-19): Lo que se sabe y lo que se conoce**

La familia Coronaviridae comprende siete especies que causan infecciones respiratorias: infecciones por HCoV-229E, OC43, NL63, y HKU1 se notifican como moderadas; SARS (que causa Síndrome Respiratorio Agudo Severo), MERS (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente) y SARS-CoV2 (COVID-19) son considerados graves (Huang *et al.*, 2020; Song *et al.*, 2019). Los coronavirus poseen un genoma RNAs<sup>+</sup> (ARN de una sola cadena de sentido positivo) cuyo tamaño varía de 27 a 32 kb. Un tercio de su ARN codifica proteínas estructurales como la de la espícula (S), y proteínas de la envoltura (E), la membrana (M) y la nucleocápside (N). Los otros dos tercios del genoma codifican las poliproteínas ORF1a y ORF1b, y otras proteínas no estructurales implicadas

en la síntesis de ARN (Fan *et al.*, 2019). Según la WHO, a nivel global la tasa de mortalidad de SARS es de 14 a 15% (WHO, 2015), de MERS es de 34.4% (WHO, 2020d), y de COVID-19 de 3% a 4% (WHO, 2020e). Actualmente, la contagiosidad (R0) de SARS-CoV2 en una fase de brote se ha estimado entre 2.2 – 3.6 (Zhao *et al.*, 2020).

Los estudios epidemiológicos sobre coronavirus datan de muchos años, demostrándose que los murciélagos son los principales agentes de transmisión y diseminación de estos patógenos (Cui *et al.*, 2019; Fan *et al.*, 2019; Wong *et al.*, 2019). Evidencia reciente pone de manifiesto que los pangolines podrían ser los reservorios intermedios de coronavirus y esto aumenta la posibilidad de causar una mayor transmisión zoonótica y generar nuevos brotes (Lam *et al.*, 2020). Por un lado, algunos estudios demuestran que la velocidad de transmisión del SARS-CoV2 es debido a modificaciones de la proteína S en la región del dominio de unión al receptor (RBD), la cual se une al receptor ACE2 humano (hACE2) (Hoffmann *et al.*, 2020). Dicha capacidad de transmisión es incluso mejor y mayor que SARS-CoV, lo cual pone de manifiesto que SARS-CoV2 podría ser un producto de un evento natural de mejoramiento por recombinación genética en uno o en varios reservorios naturales (Shereen *et al.*, 2020). Por otro lado, otros estudios muestran que la capacidad de transmisión de SARS-CoV2 es tal que se contagia y propaga rápidamente incluso de persona a persona en hogares; eso implica que es importante aislar rápidamente a los pacientes sintomáticos, rastrear y poner en aislamiento a todos sus contactos (pacientes asintomáticos) a la brevedad posible (Chan *et al.*, 2020).

Los coronavirus inician su replicación viral en el tracto respiratorio superior, y con frecuencia infectan las vías respiratorias terminales, causando interrupción del intercambio gaseoso y resultando posteriormente en una necrosis de las células alveolares. En una primera etapa de la infección, los síntomas comunes son fiebre escalofríos, tos seca, y disnea; mientras que para una etapa avanzada las complicaciones clínicas son neumonía rápidamente progresiva, dificultad respiratoria aguda grave (ARDS), daño alveolar difuso (DAD), insuficiencia respiratoria, y fibrosis (Newton *et al.*, 2016). Los mecanismos inmunológicos de respuesta frente a una infección viral se basan en el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) por los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) ubicados en casi todas las células del cuerpo (Newton *et al.*, 2016). La primera respuesta frente a una infección viral es la producción de interferones

(IFN), esencialmente IFN de tipo I para inducir la expresión de moléculas (citoquinas) que activan directamente a las células del sistema inmune. Así, la activación de macrófagos, la maduración de las células dendríticas, la activación y diferenciación de las células T, la proliferación y expansión clonal de las células T, y la diferenciación de las células B en células plasmáticas para la producción de anticuerpos, entre otras, son la consecuencia de la activación de la respuesta inmune mediada por los IFN (Figura 1). Actualmente, se conoce que otra familia de IFN, IFN de tipo 3, cuya producción es mediada por las células epiteliales pulmonares, comparten la vía de señalización con IFN de tipo I lo cual indicaría que coinciden en actividades biológicas antivirales (Marín-Sánchez *et al.*, 2020).

Actualmente, solo se conoce un modelo de inmunidad, lo cual sugiere que los murciélagos secretan constitutivamente IFN de tipo I (IFN- $\alpha$ ), y esto les protege de la infección (Fan *et al.*, 2019). Las infecciones con coronavirus presentan una característica particular, la ausencia de una fuerte respuesta antiviral de células T al contravenir la respuesta efectora de las subpoblaciones Th1 y Th2 lo que incrementa la secreción de citoquinas proinflamatorias (tormenta de citoquinas) favoreciendo la inmunopatología (Alosaimi *et al.*, 2020; Channappanavar *et al.*, 2019).

El rápido secuenciamiento y posterior liberación del genoma de SARS-CoV2 (WHO, 2020b) favoreció el desarrollo de métodos de diagnóstico molecular por

rRT-PCR (*Real-Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) (Corman *et al.*, 2020). Adicionalmente, con el avance de la pandemia se han desarrollado pruebas para COVID-19 denominadas rápidas (serológicas) basadas en la respuesta inmune y por consiguiente producción de inmunoglobulinas (IgM/IgG) contra SARS-CoV2 (Li *et al.*, 2020; Ahmed *et al.*, 2020). Por otro lado, hay pocos datos disponibles sobre la inmunidad desarrollada frente al SARS-CoV2. Adicionalmente, hay más de 380 ensayos para COVID-19 que han sido reportados en ClinicalTrials.gov. Dichos ensayos van desde la búsqueda de antivirales hasta técnicas de diagnóstico por imágenes. Los enfoques terapéuticos incluyen el plasma de personas convalecientes, anticuerpos monoclonales humanizados neutralizantes para uso terapéutico y profiláctico (Carvalho, 2020; ClinicalTrials.gov, 2020).

Finalmente, en el mundo se vienen desarrollando candidatos vacunales contra SARS-CoV2 (Chen *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020a) para así inmunizar y proteger eficazmente a las personas contra COVID-19. Los esfuerzos son muchos, haciendo que actualmente se registren 89 candidatos a vacunas (WHO, 2020f). Actualmente, al 30 de abril, hay ocho vacunas (Tabla 1) que han superado las pruebas preclínicas, de las cuales hay una en fase II: Ad5-nCoV, tres en fase I-II simultánea: LV-SMENP-DC, 2019 nCoV Vaccine (Inactivated), y ChAdOx1, cuatro en fase I: aAPC específico del patógeno, bacTRL-Spike, INO-4800, y mRNA-1273 (ClinicalTrials.gov, 2020.; Thanh Le *et al.*, 2020).



Figura 1. Representación del origen, contagio, respuesta inmune y transmisión de COVID-19. La figura muestra el origen de los coronavirus que han causado enfermedades zoonóticas. Luego nos muestra la localización de infección de SARS-CoV2 para producir COVID-19 y nos describe los síntomas comunes y síntomas clínicos. Adicionalmente, la imagen nos da un panorama rápido de la respuesta inmune celular y humoral frente al SARS-CoV2 que comienza con las células NK y posterior activación de los macrófagos. Luego, la activación de las células T favorece secreción de interferón (IFN) y otras citoquinas que refuerzan la actividad de las células NK y los macrófagos y a su vez facilitan diferenciación de células T en células efectoras TCD8+ y TCD4+, estas últimas a través de citoquinas favorecen la diferenciación de las células B en células plasmáticas para la consiguiente producción de inmunoglobulinas (IgM e IgG). Finalmente, la imagen nos muestra la posibilidad de transmisión humano a humano.

Tabla I

Vacunas contra coronavirus que actualmente están en fases clínicas

Número NCT	Título	Intervenciones	Características	Colaboradores	Fecha
<b>NCT04341389</b>	A Phase II Clinical Trial to Evaluate the Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Vector)	<p>Biológico: Nueva vacuna recombinante contra coronavirus (Vector Adenovirus tipo 5)</p> <p>Otros: Placebo</p>	Fase 2	Instituto de Biología, Academia de Ciencias Médicas Militares, PLA de China	12 de abril de 2020
<b>NCT04276896</b>	Immunity and Safety of Covid-19 Synthetic Mimic Gene Vaccine	<p>Biológico: Inyección e infusión de la vacuna LV-SMENP-DC y antígenos específicos de LTCs (Linfocitos T Citotóxicos)</p>	Fase 1 / Fase 2	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute, China	24 de marzo de 2020
<b>NCT04324606</b>	A Study of a Candidate COVID-19 Vaccine (COV001)	<p>Biológico: ChAdOx1 nCoV-19</p> <p>Biológico MenACWY Placebo</p>	Fase 1 / Fase 2	Universidad de Oxford, Reino Unido	Abril de 2020
<b>NCT04299724</b>	Safety and Immunity of Covid-19 aAPC Vaccine	<p>Biológico: aAPC patógeno específico</p>	Fase 1	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute, China	15 de febrero de 2020
<b>NCT04334980</b>	Evaluating the Safety, Tolerability and Immunogenicity of bacTRL Spike Vaccine for Prevention of COVID-19	<p>Biológico: bacTRL - Proteína S</p> <p>Otros: Placebo</p>	Fase 1	Synvivo Corporation, Canadá	30 de abril de 2020
<b>NCT04336410</b>	Safety, Tolerability and Immunogenicity of INO-4800 for COVID-19 in Healthy Volunteers	<p>Drogas: INO-4800</p> <p>Dispositivo: CELLECTRA® 2000</p>	Fase 1	Inovio Pharmaceuticals, EE. UU.	3 de abril de 2020
<b>NCT04283461</b>	Safety and Immunogenicity Study of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) for Prophylaxis SARS CoV-2 Infection	<p>Biológico: mRNA-1273</p>	Fase 1	Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, EE. UU..	3 de marzo de 2020
<b>NCT04352608</b>	Safety and Immunogenicity Study of 2019 nCoV Vaccine (Inactivated) for Prophylaxis SARS CoV-2 infection (COVID-19)	<p>Biológico: Vacuna inactivada de SARS-CoV2</p> <p>Otro: Placebo</p>	Fase 1 / Fase 2	Sinovac Biotech Co., Ltd	13 de abril de 2020

## Conclusiones

Si bien los primeros esfuerzos científicos fueron muy notorios tales como reportar, velozmente, el genoma del nuevo coronavirus (ahora SARS-CoV2), y la rápida determinación de los síntomas de la enfermedad (COVID-19) para un mejor manejo clínico, no se han dilucidado completamente los mecanismos celulares y moleculares del proceso de infección en humanos.

Los métodos de diagnóstico moleculares (para SARS-CoV2) y diagnóstico serológico (para COVID-19) han sido de gran ayuda para el cribado inicial de los infectados, y con ello, maximizar los esfuerzos de todos los países para facilitar el aislamiento social (cuarentena), aún hay muchas falencias en cuanto a estos métodos de diagnóstico, lo que deja cuestionamientos ligados con las respuestas inmunitarias humanas.

Un sector considerable de la comunidad científica habla mucho de los tratamientos para la pandemia, sin tener evidencia experimental para recomendarlos puesto que aún están en etapa de investigación clínica; sin embargo, estos tratamientos están siendo utilizados por muchos países (incluyendo el Perú) como terapias alternativas, dejando en la incertidumbre los efectos colaterales que probablemente se visualicen ulteriormente a la etapa de crisis sanitaria mundial.

Por último, también se habla mucho sobre las vacunas y para cuándo estarían disponibles; sin embargo, lo cierto es que, a pesar de los grandes esfuerzos científicos, ahora solo se dispone de candidatos vacunales que están en fase de investigación, desconociéndose si tendrán o no la viabilidad requerida para su aplicación en la población humana.

## Referencias

- Ahmed, S. F., Quadeer, A. A., & McKay, M. R. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*, 12(3), 254. <https://doi.org/10.3390/v12030254>
- Alosaimi, B., Hamed, M. E., Naeem, A., Alsharif, A. A., AlQahtani, S. Y., AlDosari, K. M., Alamri, A. A., Al-Eisa, K., Khojah, T., Assiri, A. M., & Enani, M. A. (2020). MERS-CoV infection is associated with downregulation of genes encoding Th1 and Th2 cytokines/chemokines and elevated inflammatory innate immune response in the lower respiratory tract. *Cytokine*, 126, 154895.
- Carvalho, T. (2020). COVID-19 Research in Brief: 4 April to 10 April, 2020. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/d41591-020-00009-x>
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C.-Y., Poon, R. W.-S., Tsoi, H.-W., Lo, S. K.-F., Chan, K.-H., Poon, V. K.-M., Chan, W.-M., Ip, J. D., Cai, J.-P., Cheng, V. C.-C., Chen, H., ... Yuen, K.-Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514–523.
- Channappanavar, R., Fehr, A. R., Zheng, J., Wohlford-Lenane, C., Abrahante, J. E., Mack, M., Sompallae, R., McCray, P. B., Jr, Meyerholz, D. K., & Perlman, S. (2019). IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes. *The Journal of Clinical Investigation*, 130, 3625–3639.
- Chen, W. H., Strych, U., Hotez, P. J., & Bottazzi, M. E. (2020). The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview. *Current Tropical Medicine Reports*, pp. 1–4. <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00201-6>
- ClinicalTrials.gov. (n.d.). Portal institutional. Retrieved April 12, 2020, from <https://clinicaltrials.gov/>
- Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K. W., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G. J. C., Haagmans, B. L., van der Veer, B., van den Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J.-L., Ellis, J., Zambon, M., ... Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveillance: Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 25(3). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z.-L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181–192.
- Dong, E., Du, H., & Gardner, L. (2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real

- time. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- Fan, Y., Zhao, K., Shi, Z.-L., & Zhou, P. (2019). Bat Coronaviruses in China. *Viruses*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/v11030210>
- Gorbalenya, S.C. et al. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* (2020), 10.1038/s41564-020-0695-z
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N.-H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506.
- Lam, T. T.-Y., Shum, M. H.-H., Zhu, H.-C., Tong, Y.-G., Ni, X.-B., Liao, Y.-S., Wei, W., Cheung, W. Y.-M., Li, W.-J., Li, L.-F., Leung, G. M., Holmes, E. C., Hu, Y.-L., & Guan, Y. (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in *Malayan pangolins*. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., ... Ye, F. (2020). Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 *Infection Diagnosis*. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Liu, C., Zhou, Q., Li, Y., Garner, L. V., Watkins, S. P., Carter, L. J., ... Albaiu, D. (2020a). Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. *ACS Central Science*, 6(3), 315–331. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00272>
- Liu, R., Han, H., Liu, F., Lv, Z., Wu, K., Liu, Y., ... Zhu, C. (2020b). Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clinica Chimica Acta*, 505, 172–175. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.009>
- Marín-Sánchez, O., Vivas-Ruiz, D., Neira, M., Sandoval, G. A., & Chacón, R. D. (2020). Rol de los interferones tipo I y tipo III: Una revisión de conceptos. *Ágora Revista Científica*, 6(2), 2020.
- Ministerio de Salud del Perú. (2020). *Sala Situacional COVID-19 Perú*. Retrieved April 12, 2020, from [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
- Newton, A.H., Cardani, A., & Braciale, T.J. (2016). The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Seminars in Immunopathology*, 38(4), 471–482.
- Presidencia de la República del Perú. (2020, March 6). *Primer caso de infección por coronavirus en el Perú*. <https://www.gob.pe/institucion/presidencia/noticias/86976-presidente-vizcarra-dio-a-conocer-primer-caso-de-infeccion-por-coronavirus-en-el-peru-e-hizo-un-llamado-a-la-poblacion-a-mantener-la-calma>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advertising Research*, 24, 91–98.
- Situational Report Hubei Province. (2020, February 13). [http://wjw.hubei.gov.cn/fbjd/dtyw/202002/t20200213\\_2025581.shtml](http://wjw.hubei.gov.cn/fbjd/dtyw/202002/t20200213_2025581.shtml)
- Song, Z., Xu, Y., Bao, L., Zhang, L., Yu, P., Qu, Y., Zhu, H., Zhao, W., Han, Y., & Qin, C. (2019). From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/v11010059>
- Thanh Le, T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Gómez Román, R., Tollefsen, S., Saville, M., & Mayhew, S. (2020). The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews. Drug Discovery*. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>

- WHO (2015). *Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS)*. (2015, July 24). World Health Organization. <https://www.who.int/csr/sars/guidelines/en/>
- WHO (2020a). *Timeline - COVID-19*. (2020, April 8). <https://www.who.int/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19>
- WHO (2020b). Novel Coronavirus – China. (2020, January 13). <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
- WHO (2020c). *Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It*. Retrieved April 12, 2020, from [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- WHO (2020d). *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)*. (2020). <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
- WHO (2020e). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46*. (n.d.). World Health Organization. Retrieved April 12, 2020, from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- WHO (2020f). *Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines*. (2020, April 11). World Health Organization. <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>
- Wong, A. C. P., Li, X., Lau, S. K. P., & Woo, P. C. Y. (2019). Global Epidemiology of Bat Coronaviruses. *Viruses*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/v11020174>
- Yu, F., Yan, L., Wang, N., Yang, S., Wang, L., Tang, Y., ... Fujie Zhang, P. (2020). Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases*; ciaa345, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa345>
- Zhao S, et al. (2020). Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the phase of an outbreak. *Int J Infect Dis*. 92; 214-217.
- Zhou, P. et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579 (2020); 270-273.