

*The Biologist (Lima), 2020, 18(1), jan-jun: 9-27.*



## The Biologist (Lima)



REVIEW ARTICLE / ARTÍCULO DE REVISIÓN

### CORONAVIRUS COVID-19: KNOWING THE CAUSE OF THE PANDEMIC

### CORONAVIRUS COVID-19: CONOCIENDO AL CAUSANTE DE LA PANDEMIA

Ramses Salas-Asencios<sup>1</sup>; José Iannacone-Oliver<sup>2,5,\*</sup>; Alfredo Guillén-Oneeglio<sup>3</sup>; José Tantaléan-Da Fieno<sup>4</sup>; Lorena Alvarino-Flores<sup>5</sup>, Luz Castañeda-Pérez<sup>2</sup> & Luis Cuellar-Ponce de León<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación Bienestar y Salud Global, Escuela Universitaria de Posgrado (EUPG), Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.  
rsalas@unfv.edu.pe

<sup>2</sup>Grupo de Investigación en Sostenibilidad Ambiental, EUPG, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.  
jiannacone@unfv.edu.pe / lcastaneda@unfv.edu.pe

<sup>3</sup>Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.  
lguillen@unfv.edu.pe

<sup>4</sup>Facultad de Medicina Humana Hipólito Unanue, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.  
jtantalean@unfv.edu.pe / lcuellar@unfv.edu.pe

<sup>5</sup>Escuela Profesional de Biología, FCNM, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.  
halvarino@unfv.edu.pe

\*Corresponding author: jiannacone@unfv.edu.pe

## ABSTRACT

This article presents a review and analysis of the main researches about the SARS-CoV-2 and the Coronavirus infection disease (COVID-19). This virus is known as coronavirus because of its glycoproteic structure similar to a pointed crown. This new virus has a positive-sense single strand RNA and is the cause of the current pandemic started in Wuhan (China), affecting more than 199 countries. The morphological similarities of the coronavirus with viruses found in bats are the basis to suspect that SARS-CoV-2 was trespassed to humans from these animals. In spite of just a hundred days from the beginning of the infection by this virus, a considerable amount of research has been carried out, and its morphological, structure, replication, transmission of the virus, and the symptoms of this disease are already known. Progress has been made in the diagnosis techniques, prevention, treatment and epidemiology (the development phases of the epidemic in Peru are described). All of these data has been comprehensively consolidated in this paper. Actually (30.03.20), there are more than 722.000 infected cases and more than 34.000 patients have died worldwide, despite the actions of social isolation in which we are found and it is urgent to develop and use an effective vaccine against this virus. The WHO has reported 44 potential vaccines in trial clinical phase, which it could mean a relative short-term solution to this pandemic that, in the 21<sup>st</sup> century, aims to change our lives.

**Key words:** coronavirus – diagnosis – epidemiology – pandemic – social isolation – Vaccines

doi:10.24039/rfb2020181442

## RESUMEN

El presente artículo presenta una revisión y análisis de las principales investigaciones realizadas sobre el virus SARS-CoV-2 y de la enfermedad que produce (enfermedad por infección por coronavirus, con las siglas en inglés COVID-19). Este virus es conocido de manera coloquial como coronavirus debido a su estructura glicoproteica similar a una corona de puntas, tiene un genoma constituido por una cadena simple de ARN de sentido positivo y es el causante de la actual pandemia iniciada en el 2019 en Wuhan (China) y que viene afectando a más de 199 países o territorios de forma muy relevante. Las semejanzas genéticas de este coronavirus con un virus encontrado en un murciélago, involucran a esta especie como el origen del traspaso al hombre. Si bien este virus ha sido investigado recientemente, ya se conocen sus características morfológicas, estructurales, de replicación, y síntomas. Se ha avanzado en las técnicas de diagnóstico, epidemiología (se describen las fases del desarrollo de la epidemia en el Perú), transmisión, prevención y tratamiento, lo cual se ha consolidado en esta publicación. Considerándose que a la fecha (30.03.20), hay más de 722 mil infectados y han fallecido más de 34 mil pacientes en el mundo (pese a las acciones de aislamiento y distanciamiento social en las que nos encontramos) es eminente la urgente necesidad de desarrollar y usar una vacuna efectiva contra este virus. La OMS (Organización Mundial de la Salud) ha informado que se encuentran en pruebas de fase clínica 44 potenciales vacunas, ello nos podría anunciar la solución relativamente a corto plazo para esta pandemia que en pleno siglo XXI, pretende cambiar nuestras vidas.

**Palabras clave:** aislamiento social – coronavirus – diagnóstico – epidemiología – pandemia – vacunas

## GENERALIDADES

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, que tiene dos subfamilias, una de las cuales son los *Orthocoronavirinae*, que son virus de ARN de una sola cadena de sentido positivo. El tamaño de los genomas varía entre 26 a 32 kilonucleótidos, siendo uno de los virus de tipo ARN positivos de mayor tamaño (Zheng, 2020). Tienen una nucleocápside de simetría helicoidal con una envoltura que tiene unas estructuras glicoproteicas que parecen una corona de puntas (por ello se les ha llamado coronavirus) y es el más insidioso entre los de su clase. El virus puede medir de 120 a 160 nm de diámetro (Cortellis, 2020, p.15).

Los coronavirus pueden producir enfermedades respiratorias y digestivas tanto en aves, como en mamíferos, incluyendo al hombre, en el cual pueden producir enfermedades, desde un resfriado común a cuadros más severos como bronquitis, bronquiolitis y neumonía. El cuadro clínico complica fundamentalmente el aparato respiratorio inferior y, aunque se producen muchas infecciones por este grupo de virus, ya se han descrito dos epidemias grandes, el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus (SARS-CoV) en el 2002 y el

síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en el 2012, hasta que en diciembre del 2019 apareció en China el SARS-CoV-2 o COVID-19 (del inglés “Enfermedad por Infección por Coronavirus”), que en lo sucesivo será denominado en este artículo como coronavirus (Sun *et al.*, 2020b).

### Virología

Los miembros del Orden Nidovirales, están divididos en tres familias siendo una de ellas *Coronaviridae* la cual se subdivide en dos subfamilias siendo una de ella *Orthocoronavirinae*. La subfamilia *Orthocoronavirinae* se compone de cuatro géneros, según su estructura genética: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (Fig.1). De estos géneros, solo hay 7 especies que producen enfermedad en el hombre, siendo el séptimo (el SARS-CoV-2), parte del género *Betacoronavirus* (Gorbalenya *et al.*, 2020). La secuencia del *Betacoronavirus* de Wuhan muestra semejanzas hasta un 96%, con la que se ha encontrado en una especie de murciélago (*Rhinolophus sinicus* K. Andersen, 1905) (Chiroptera: Rhinolophidae), de ahí que se sospecha que este virus se haya diseminado a partir de este murciélago considerado su hospedero natural (Singhal, 2020), empleando

varios otros hospederos intermediarios, posiblemente serpientes, ratones del bambú o pangolines. Las secuencias de los otros coronavirus incluyendo del SARS-CoV y el MERS-CoV son diferentes, por lo que se ha

encontrado que las pruebas moleculares no presentan reacciones cruzadas entre ellos, permitiendo un diagnóstico altamente específico (Sun *et al.*, 2020b).

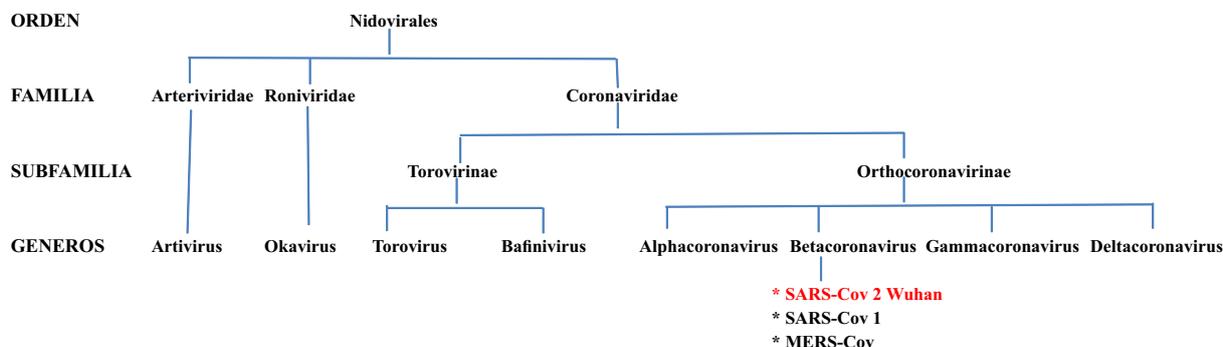


Figura 1. Clasificación del Orden Nidovirales.

Se ha aislado e informado de cinco genomas del nuevo coronavirus, incluyendo BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-01/2019, BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-04/2020, BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-05/2019, BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019 y BetaCoV/Wuhan/IPBCAMS-WH-01/2019 (Wu *et al.*, 2020). Gracias a las cinco secuencias que han

sido registradas hasta el momento, se sabe que la molécula de ARN de este nuevo virus es de aproximadamente treinta mil nucleótidos de longitud y lleva información principalmente para cuatro proteínas estructurales denominadas con las letras S, M, E y N además de una proteína con actividad hemaglutinina-esterasa (HE) (Zhang *et al.*, 2020).

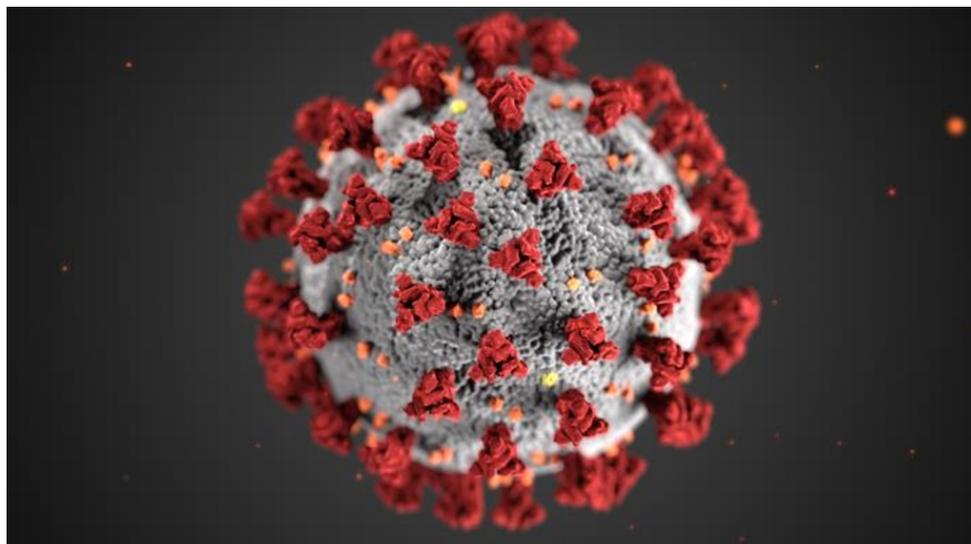


Figura 2. Coronavirus. Esta ilustración, creada en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), revela la morfología ultraestructural exhibida por los coronavirus. Se pueden observar los picos (o espículas) que adornan la superficie externa del virus, que imparten el aspecto de una corona que rodea al virión, cuando se observa electrónicamente al microscopio. Se identificó un nuevo coronavirus, llamado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), como la causa de un brote de enfermedad respiratoria detectado por primera vez en Wuhan, China en diciembre del 2019. La enfermedad causada por este virus se ha denominado enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (Eckert & Higgins, 2020).

### Estructura

Todos los coronavirus tienen un ARN de sentido positivo que forma una nucleocápside de simetría helicoidal; tienen una envoltura lipídica similar a la de la membrana celular e inmersa dentro de ella hay una glicoproteína de membrana (M) de 20 a 35 kDa, que forma una matriz en contacto con la nucleocápside. La glicoproteína S mide 180 a 220 kDa y tiene apariencia de espina, sobresaliendo de la membrana del virus y formando unas espículas que se observan como proyecciones que le dan ese aspecto de corona (Fig. 2). A estas espinas también se les conoce como espículas o peplómeros, y son los que se van a unir, son los que se van a unir a la célula huésped, utilizando el mismo receptor celular para la enzima convertidora de angiotensina de tipo 2 (ACE-2 en inglés o ECA-2 en español) (Li *et al.*, 2005; Guo *et al.*, 2020; Zheng, 2020). Al respecto, se ha reportado que este receptor se encuentra en un mayor número en pacientes que toman medicamentos para hipertensión como Losartan o Enalapril (Guo *et al.*, 2020) clasificados como inhibidores de la ECA.

### Replicación

El virus al entrar a la célula huésped, pierde su envoltura y el genoma de ARN se libera en el citoplasma. El genoma tiene en el extremo 5' un nucleótido modificado por metilación que le sirve como protección (de ahí que se le conozca como el casco, o en inglés "cap 5'") y una cola poliadenilada (o cola de poli-A) en su extremo 3', muy similar al ARN mensajero de las células eucariotas. Estas y otras características van a permitir que el ARN se adhiera a los ribosomas que están en el citoplasma, para iniciar la traducción (o síntesis proteica) del genoma viral. La primera proteína en sintetizarse es una ARN polimerasa dependiente de ARN, la cual va a generar una cadena negativa y de ésta se forman cadenas positivas a partir de las cuales se produce una larga poliproteína que luego es partida en distintas proteínas funcionales del virus por medio de una proteasa Mpro o 3CLpro (Zhang *et al.*, 2020).

El mayor conocimiento de la estructura, genoma y replicación permitiría que podamos desarrollar vacunas, conociendo los lugares potenciales para el uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento y el desarrollo de antivirales para los puntos clave donde el virus puede ser bloqueado en su replicación.

### Síntomas y enfermedad

Luego de haber adquirido el virus, existe un periodo de 5-6 días (aunque puede variar desde 2 hasta 14 días) en el cual no aparece ningún síntoma (Singhal, 2020). Excepcionalmente, se observaron periodos de hasta 27 días. No se sabe con certeza, pero es probable que los infectados asintomáticos puedan contagiar durante este periodo. Los síntomas, cuando aparecen, duran aproximadamente dos semanas en casos leves, pero en casos severos pueden durar entre 3-6 semanas (Cortellis, 2020, p. 15; Fang *et al.*, 2020).

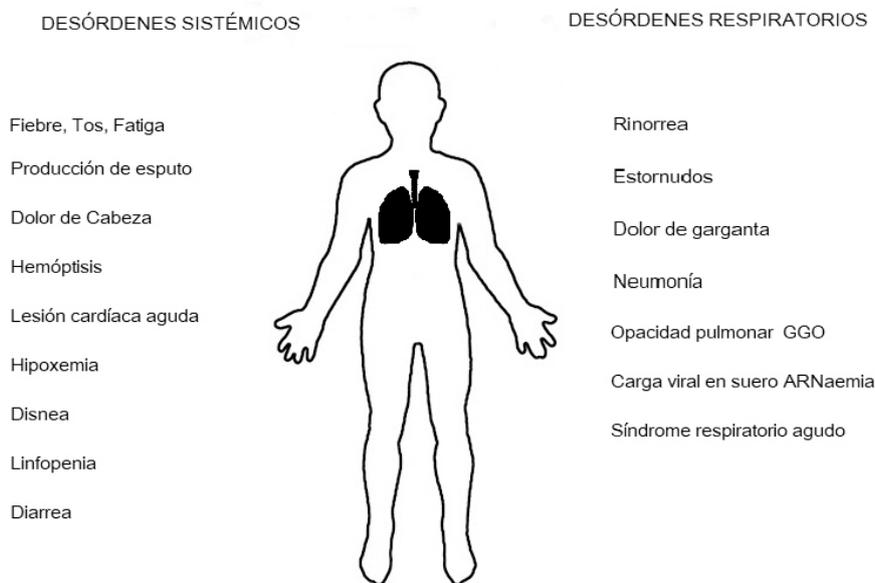
La mayoría (80-85%) de los pacientes que se infectan con este virus no presentan síntomas o estos son leves (Singhal, 2020), similar a un resfriado común; un 10-15% presentan neumonía que requiere hospitalización y el 5% restante corresponden a las formas más graves, que requieren ventiladores mecánicos y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Es en este grupo de formas graves donde se presenta la mayor mortalidad (50%) según Huang *et al.* (2020).

Cuando existen síntomas, estos corresponden a los de una gripe común (Yi *et al.*, 2020), con fiebre no elevada que dura 3-4 días. Pareciera que aquellos que no desarrollan fiebre harán las formas más leves. Raras veces se presenta secreción nasal (Fang *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020).

Los síntomas más frecuentes son los respiratorios (Singhal, 2020); al inicio hay fiebre (se presenta en más del 90% de casos), seguida de tos seca (70%). También son frecuentes al inicio de los síntomas los dolores musculares (mialgias), dolor de cabeza, sensación de fatiga o cansancio (40%) y síntomas digestivos, como vómitos o diarreas (Fang *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020). Menos frecuente parece ser el dolor de garganta. Debido a que otras enfermedades respiratorias pueden presentar síntomas similares, es importante que el paciente informe de posibles contactos con enfermos o personas que hayan estado en zonas que se hayan identificado como lugares con alta frecuencia de coronavirus (Wu & Mc. Googan, 2020). Luego de alrededor de una semana del inicio de la enfermedad, si el paciente se agrava, puede presentarse dificultad para respirar. El monitoreo y comunicación con el equipo médico es fundamental, para detectar tempranamente la dificultad respiratoria.

Los desórdenes sistémicos y los respiratorios causados por la infección por el coronavirus (COVID-19) son semejantes a los betacoronavirus previos (MERS-CoV o SARS-CoV). Sin embargo,

este coronavirus muestra síntomas clínicos únicos tales como estornudos y dolor de garganta y alteraciones pulmonares. (Rothan & Byrareddy, 2020) (Fig. 3).



**Figura 3.** Desórdenes sistémicos y respiratorios por Coronavirus (COVID-19) (Adaptado de Rothan & Byrareddy, 2020).

El grupo etario influye de modo relevante. Ciertas condiciones, como una edad mayor de 65 años, favorecen la presentación de formas graves. La presencia de otra enfermedad (comorbilidad), como una deficiencia inmunológica (por ejemplo, un cáncer en tratamiento), obesidad, enfermedades pulmonares crónicas (incluyendo asma), enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes y estados de deficiencia inmunológica se han asociado a cuadros más severos. Los pacientes críticos han mostrado niveles plasmáticos elevados de IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP10, MCP1, MIP1A y TNF-alfa, lo que es llamada una "tormenta de citoquinas", correspondiente con la gravedad de la enfermedad (Cortellis p.15). No se conoce si las gestantes se encuentran en riesgo de desarrollar cuadros severos (Huang *et al.*, 2020).

Lo que parece claro es que la enfermedad se presenta mayormente en sujetos mayores de 30 años y que las formas más severas se observan en los mayores de 65 años. Los niños tienden a no presentar síntomas; de tenerlos, son usualmente

leves. Actualmente, las muertes causadas directamente por el virus en niños menores de 10 años es mínima o inexistente (Xiaoxia *et al.*, 2020).

Según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, "Centers for Disease Control and Prevention", 2020), es necesario buscar atención médica inmediata en el caso de presentar uno o más de los siguientes síntomas: respiraciones rápidas o dificultad para respirar, dolor o presión en el pecho, confusión o incapacidad de despertar y cara o labios azulados.

#### Diagnóstico

Debemos diferenciar lo que viene a ser el diagnóstico de la enfermedad (COVID-19), y el diagnóstico de la infección por el virus (SARS-CoV-2). El diagnóstico de la enfermedad se puede realizar considerando la sintomatología (fiebre, tos, mialgia, dificultad para respirar, entre otros) y datos epidemiológicos, como edad por encima de 65 años, antecedentes de hipertensión o enfermedad coronaria, presencia del virus en el lugar de procedencia, contacto del paciente con

alguna persona potencialmente infectada (CCAES, 2020). Sin embargo, las pruebas más importantes para diagnóstico son las radiografías (que muestran imágenes radio opacas muy parecidas a las que se pueden observar en las neumonías atípicas) y la tomografía computarizada (TC). De las dos, la TC viene a ser la herramienta más poderosa para el diagnóstico en pacientes afectados, puesto que permite observar las alteraciones producidas en el pulmón en momentos bastante temprano del proceso de la enfermedad (el mayor grado de detección se logra entre los 6 a 11 días de inicio de los síntomas), además de permitir también el manejo de la neumonía generada y su persistencia (Wang *et al.*, 2020a). Hay reportes que indican que la TC incluso permite identificar casos en los cuales el diagnóstico molecular resultó negativo, los que podrían ser denominados como casos probables y derivarlos para un análisis más cuidadoso (Ai *et al.*, 2020). En China, la TC mostró por tanto una gran utilidad diagnóstica justamente en las regiones donde la infección arremetió fuertemente.

El diagnóstico se puede realizar a través de pruebas moleculares (Yi *et al.*, 2020), no sólo para confirmar la infección en pacientes que inician la enfermedad, sino para detectar portadores asintomáticos, lo que permite ponerlos en aislamiento social y así favorecer que no sigan propagando el virus SARS-CoV-2. La prueba molecular fundamental para el diagnóstico se basa en la técnica llamada RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa – Tiempo real), considerada como el método de referencia (en inglés “gold standard”), en la cual se amplifica el material genético del virus a fin de poder identificar secuencias genéticas que no están presentes en el ser humano (Yi *et al.*, 2020). De esa forma, si se detectan estos genes, es porque en la muestra de un paciente se encuentra el virus. Para el caso de diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, se usa específicamente una técnica llamada RT-PCR cuantitativo o en tiempo real, debido a que no sólo se detecta el material genético del virus, sino se cuantifica, lo cual permite analizar muestras con una presencia extremadamente baja del virus (como en el caso de un paciente asintomático). Con el uso de varias sondas (moléculas que específicamente reconocen a una sola secuencia genética), las pruebas de diagnóstico analizan no sólo la presencia de una, sino de varias secuencias

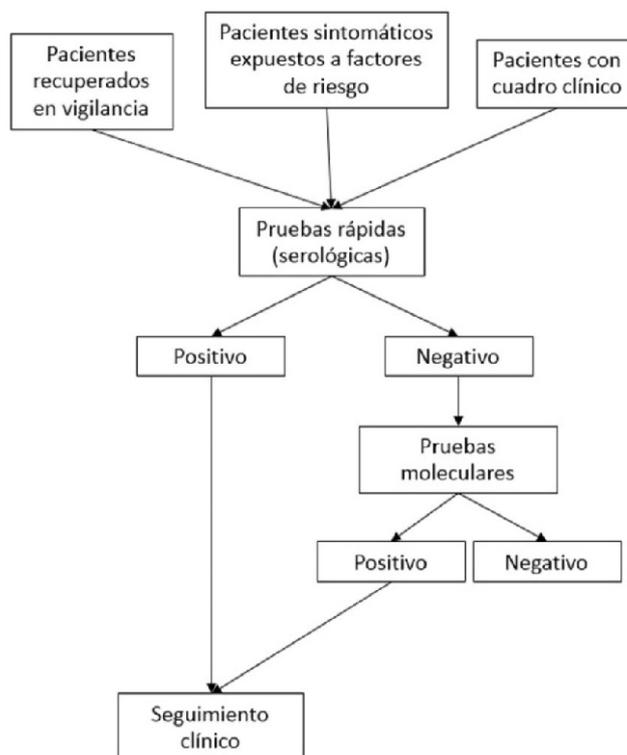
genéticas virales a la vez, lo que incrementa la especificidad del método. Para el caso del SARS-CoV-2, principalmente se detecta al gen RdRp para la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN (enzima que permite copiar el genoma del virus), el gen E para la proteína de su envoltura (la cual permite el reconocimiento de receptores presentes en la membrana de las células a las cuales el virus infectará) y el gen N para proteínas de la nucleocápside (que cubren y protegen al genoma del virus) (Corman *et al.*, 2020). Como se puede deducir por los nombres, estos genes no forman parte del genoma humano, de allí su valor diagnóstico. Además de los mencionados, para confirmar la validez de las reacciones, otras pruebas detectan además al gen para la RNasa P humana como control (Emery *et al.*, 2004).

Una prueba de diagnóstico denominada RT-LAMP combina la amplificación de secuencias específicas del genoma viral con el uso de una solución indicadora llamada rojo de fenol. A medida que la amplificación genera miles de copias nuevas de estos genes (como el ARN tiene naturaleza ácida) el medio se va haciendo cada vez más ácido, por lo que el indicador cambia de un color rosado a amarillo (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020b).

Se disponen de pruebas serológicas, las cuales se denominan pruebas rápidas debido a que se genera una reacción de respuesta en 15 a 30 min. Estas pruebas se basan en detectar la producción de anticuerpos por parte del ser humano en respuesta a la infección por el SARS-CoV-2. Estos anticuerpos pertenecen a los tipos IgG, conocido como anticuerpo de memoria y con capacidad protectora, y el tipo IgM, los cuales se producen como respuesta a una infección reciente. Ambos tipos de anticuerpos principalmente detectan las proteínas de la superficie del virus, tratando de bloquear su unión a los receptores de membrana. Debido a que los anticuerpos se producen en el cuerpo en respuesta a la presencia del virus, su detección depende de la carga o contenido viral dentro del cuerpo, por lo que estas pruebas tienen menos sensibilidad que las pruebas moleculares, pero debido a sus resultados rápidos, son muy importantes para el análisis masivo de pacientes infectados con mayor presencia viral y/o con inicio de sintomatología (Sheridan, 2020). Debido a que su efectividad para la detección del virus depende

del tiempo pasado a partir de la infección, las pruebas moleculares y serológicas se pueden usar de manera consecutiva, siendo la prueba molecular

muy importante para detectar la infección en casos de portadores asintomáticos que salieron negativos a las pruebas rápidas (Fig. 4).



**Figura 4.** Secuencia de uso de las pruebas rápidas y moleculares para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2.

### Epidemiología

El 31 de diciembre del 2019, hospitales de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China, reportaron un grupo de pacientes que desarrollaron cuadros de neumonía de causa desconocida, lo que llevó a las autoridades sanitarias de China a iniciar el estudio del brote descrito (Cheng & Shan, 2020). El suceso despertó la atención de la comunidad internacional. El 1 de enero del 2020, el Mercado de Huanan, donde se expendían animales silvestres vivos y/o sacrificados, fue clausurado por ser considerado la fuente infecciosa del brote. El 7 de enero, el agente etiológico fue aislado, un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 (o nCoV-19) (Lake, 2020). La infección viral se extendió

por toda China, cruzando fronteras hasta comprometer otros países asiáticos y del Medio Oriente, Europa (sobretudo Italia, Francia y España), llegando finalmente al continente americano, incluyendo al Perú. Casi al mismo tiempo, África y Oceanía también reportaron casos (Cortellis, 2020, p.16).

Al 29 de marzo, a menos de 100 días de haberse conocido este virus, el número de personas infectadas en el mundo es mayor a 720.000 (Estados Unidos, Italia, España y China, son los más afectados) y el número de muertes es mayor a 33.000 personas. En el Perú, el primer caso importado de una persona con la infección fue

reportado el 6 de marzo, pero en la actualidad existen infectados tanto por transmisión a través de peruanos procedentes de países con circulación de SARS-CoV-2 probada como por transmisión comunitaria no relacionada con fuentes externas. A la fecha, se ha notificado que hay más de 852 personas infectadas, 18 fallecidas y aproximadamente 107 personas hospitalizadas en el país. Se considera que por cada persona infectada por el virus debe multiplicarse por 5 ó 10 para tener una mejor aproximación del número de infectados (OMS, 2020).

La forma de transmisión más importante es la respiratoria a través de suspensiones de microgotas de secreciones respiratorias, luego por contacto directo (persona-persona) e indirecto (a través de objetos inanimados). La transmisión oral-fecal, urinaria y perinatal requieren de mayor información (Lake, 2020; Rothan & Byrareddy, 2020).

Según Zhang *et al.* (2020), tanto hombres como mujeres son atacados por este virus (50% de cada grupo, aproximadamente) (Lake, 2020; Rothan & Byrareddy, 2020; Wang *et al.*, 2020b). La mortalidad es “casi cero” en menores de 50 años de edad, incrementándose en forma significativa cada década a partir de esta edad (16% en mayores de 80 años (Cortellis, 2020, p.14; Zhang *et al.*, 2020).

### Desarrollo de las fases de la epidemia en el Perú

La Tabla 1 y la Figura 5 nos indican tres escenarios: (1) el número de casos de pacientes con coronavirus, (2) una estimación epidemiológica en base a la ecuación de regresión cúbica empleando los datos hasta el día 16 de marzo (11 días de iniciado el primer caso con coronavirus en el Perú), y (3) una estimación epidemiológica en base a la ecuación de regresión cúbica empleando los datos hasta el día 27 de marzo (22 días de iniciado el primer caso con coronavirus en el Perú). Se realizó la estimación en base a estas dos fechas, pues de esta forma a los 11 días se considera la mitad del tiempo a partir del inicio del primer caso (50% de días), y en este periodo en el Perú recién teníamos las medidas de la Fase 3 en inicio con distanciamiento social y cuarentena obligatoria y restricción de la movilidad en el Perú (GOP.PE, 2020).

La figura 5 muestra un ligero “aplanamiento de la

curva” luego de las medidas tomadas (línea verde) *versus* lo proyectado sin toma de medidas (línea roja) en la Fase 3 de la gráfica epidemiológica. Sin embargo, varios autores consideran tomar otras estimaciones de regresión como logística o exponencial para elaborar gráficas epidemiológicas de casos de infección con coronavirus bajo varios escenarios (Batista, 2020; Zhao *et al.*, 2020). Incluso otros investigadores consideran diversos modelos de estimación de casos de infección con coronavirus con el tiempo (Lin *et al.*, 2020). En muchos trabajos se consideran muy limitadas las estimaciones en gráficas epidemiológicas de regresión entre días y el número de casos de pacientes con coronavirus pues estas dependen de varios factores como las personas susceptibles, las características propias del virus, y muchos factores que pueden hacer crecer la curva (Zhao *et al.*, 2020).

La Fig. 6 nos indica el número de casos de pacientes infectados con coronavirus al día 16 y al 27 de marzo del 2020. Brasil, Chile y Ecuador presentan 58,59 % y 64,41% del total de casos de 9 países sudamericanos al día 16 y al 27 de marzo del 2020, respectivamente. Perú representó el 12,85% y 6,98% del total de casos de pacientes infectados con coronavirus al día 16 y al 27 de marzo del 2020.

### Transmisión

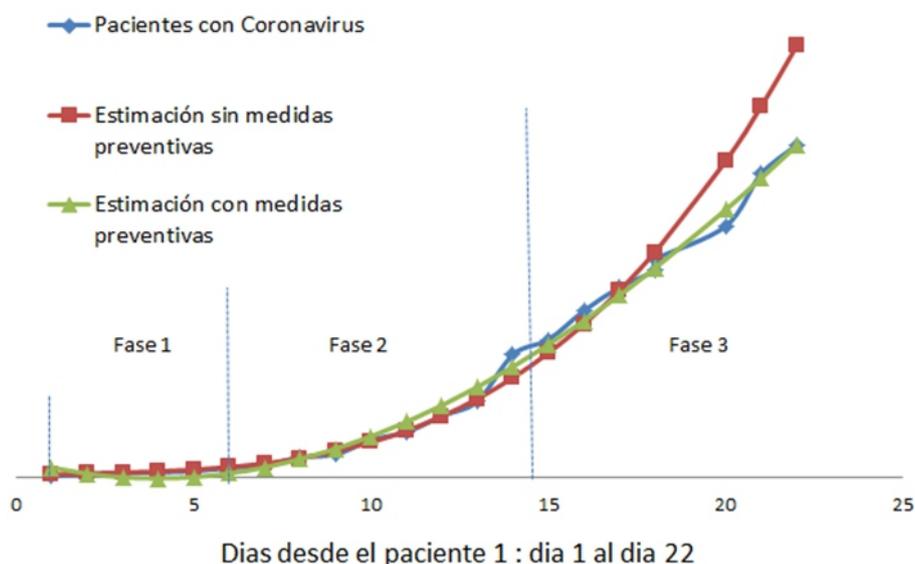
El coronavirus se transmite principalmente por inhalación del aire conteniendo micropartículas de secreciones respiratorias o por contacto directo con pacientes infectados (transmisión horizontal). Estas micropartículas infecciosas y fluidos corporales también pueden contaminar los ojos a través del epitelio conjuntival humano, ocasionando que la infección pueda llegar a las vías respiratorias (Zheng, 2020). Esta ruta de transmisión se informó en Wuhan, China. En etapas posteriores de la infección, se ha detectado el virus en muestras de hisopados anales, en la sangre y en el suero, por lo que se ha sugerido una transmisión potencial por la ruta oral-fecal o por fluidos corporales. Los estudios a la fecha han determinado que no hay transmisión por la orina, ni por el agua. No hay evidencia conocida que el virus se transmita de madre al feto (transmisión vertical), como muestra el hecho de no haber detectado el virus en líquido amniótico, en la sangre de cordón umbilical, en muestras de torunda neonatales o en la leche materna (Cortellis, 2020, p.15).

**Tabla 1.** Comparación entre fechas, fases de la pandemia y días en relación al número de casos de pacientes con coronavirus, número de pacientes con estimación epidemiológica en base a la ecuación de regresión cúbica empleando los datos hasta el día 16 de marzo (11 días, considerado “estimación sin medidas”) ( $y = -1,015 + 3,882x - 0,784x^2 + 0,106x^3$ ;  $R=0,99$ ) y con datos hasta el día 27 de marzo (22 días, considerado “estimación con medidas”) ( $y = 34,707 - 19,245x + 2,554x^2 - 0,020x^3$ ;  $R=0,99$ ). \* Valores proyectados no bien ajustados.

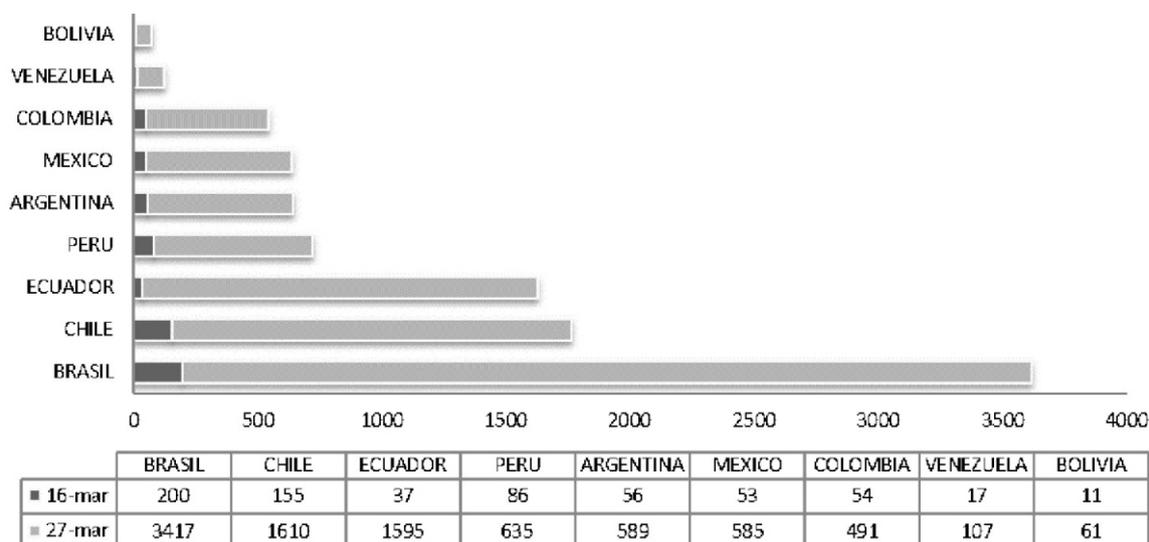
Fechas	Fases	Días	Pacientes	Estimación sin medidas	Estimación con Medidas
06-mar	Fase 1	1	1	4	18*
07-mar		2	6	6	6*
08-mar		3	7	8	-1*
09-mar		4	9	11	-3*
10-mar		5	11	14	0*
11-mar		6	17	19	7
12-mar	Fase 2	7	22	26	18
13-mar		8	38	36	34
14-mar		9	43	49	54
15-mar		10	71	66	78
16-mar		11	86	89	105
17-mar		12	117	116	137
18-mar		13	145	150	172
19-mar	Fase 3	14	234	190	211
20-mar		15	263	237	253
21-mar		16	318	293	299
22-mar		17	363	356	347
23-mar		18	395	429	399
24-mar		18	416	429	399
25-mar		20	480	605	511
26-mar		21	580	709	572
27-mar		22	635	825	634

Fases de una pandemia según GOP.PE (2020):

Fase 1	Se da cuenta del virus en otros países. Se adoptan algunas acciones ante la posible llegada de casos. Se inicia protocolo sanitario en los puntos de ingreso al territorio, como fronteras y aeropuertos.
Fase 2	La fase de contención se inicia se identifica el virus desde el extranjero (Casos importados). Se aplican protocolos de aislamiento. Medidas de prevención de contagio más enfáticas: distanciamiento social, lavado de manos, etc.
Fase 3	El contagio comunitario implica aparición de casos locales, sin contacto con casos importados. Cuarentena obligatoria.
Fase 4	El virus se dispara en la comunidad, es casi imposible trazar un mapa de contagio y el número de casos. Se incrementan, se restringe la movilidad en el país.



**Figura 5.** Gráfica epidemiológica entre días y el número de casos de pacientes con coronavirus, con estimación epidemiológica en base a la ecuación de regresión cúbica empleando los datos hasta el día 16 de marzo (11 días, considerado “estimación sin medidas” ( $y = -1,015 + 3,882x - 0,784x^2 + 0,106x^3$ ;  $R = 0,990$ ) y los datos hasta el día 27 de marzo (2 días, considerado “estimación con medidas” ( $y = 34,707 - 19,245x + 2,554x^2 - 0,020x^3$ ;  $R = 0,994$ )). \*valores proyectados no bien ajustados.



**Figura 6.** Comparación de 9 países latinoamericanos en relación al número de casos de pacientes con coronavirus en el 16 de marzo (11 días del primer caso en el Perú) y 27 de marzo de 2020 (22 días del Perú) (El País, 2020).

Otro medio de transmisión son los “fómites” (Zheng, 2020), que son “cualquier cosa que sea capaz de transportar en forma mecánica al virus infeccioso”, por lo que se le denomina también vector pasivo. Recordemos primero que el reservorio es el hombre y la dispersión ocurre por microgotas respiratorias más que a través de fómites. Sin embargo, la transmisión a través de fómites también es posible. La evidencia actual sugiere que este coronavirus puede permanecer viable durante horas o días en superficies de una variedad de materiales o fómites. Los investigadores han demostrado al analizar la literatura con distintos coronavirus que pueden permanecer sobre superficies inanimadas tales como metal, vidrio o plástico, entre 2 h y 9 días (Kampf *et al.*, 2020).

Van Doremalen *et al.* (2020) señalan que el coronavirus fue más estable en plástico (72 h) y en acero inoxidable (48 h) que sobre cobre (4 h) y cartón (24 h) a 21°C y a 40% de humedad relativa. Con las telas y billetes no está claro cuánto puede durar el virus. Sin embargo, a la fecha no hay investigaciones concluyentes sobre la transmisibilidad de este coronavirus a partir de estas superficies contaminadas a las manos y luego de éstas a las mucosas, por lo que no puede entrar en pánico innecesario al desenvolvemos en la vida “sin tocar absolutamente nada”; más bien hay que seguir las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que señala: “debemos asegurarnos que los procedimientos de limpieza y desinfección ambiental se sigan de una manera consistente y correcta. La limpieza a fondo de las superficies ambientales con agua y jabón o detergente y la aplicación de desinfectantes de uso hospitalario de uso común (como el hipoclorito de sodio) son procedimientos efectivos y suficientes”. Sobre todo la limpieza a los posibles fómites como superficies duras como mesas, picaportes de las puertas, suelas de zapatos y vidrios (OPS, 2020).

El problema es que se tiene el hábito de tocarse la cara en forma permanente, luego de haber tocado diversos fómites y esto ayuda a la transmisión del coronavirus. El virus se transmite desde las manos a las mucosas, al tocarse la cara (ojos, nariz y boca). En un estudio observacional realizado a estudiantes, se calculó que en promedio se tocan la cara con sus propias manos 23 veces por hora (piel 56%, boca 36%, nariz 31%). Por lo tanto, aunque

pareciera un exceso escuchar la frase: “el lavado de manos es esencial para disminuir la circulación del virus”, es una verdad documentada académicamente (van Doremalen *et al.*, 2020).

La OMS indica que hasta el momento no hay pruebas contundentes que señalen que animales como perros y gatos puedan infectarse con el nuevo coronavirus, por lo que estas especies no podrían transmitirlo a quienes convivan con ellos. Los animales pueden remotamente funcionar como fómites, o portadores pasivos de partículas virales en su piel, patas o en la nariz, sí estuvieron expuestos a una persona con coronavirus, pero esto de ninguna manera significa que la mascota esté infectada. Aunque anecdóticamente un perro en Hong Kong ha dado “positivo débil” en la prueba del coronavirus (Cortellis, 2020), este hallazgo no implica nada.

Un estudio de la dinámica de transmisión de este coronavirus señala que es calificado por la OMS como extremadamente contagioso y se estima un número de reproducción básico ( $R_0$ ) de 2,2 a 3,58 (Cortellis, 2020, p.15). Este valor  $R_0$ : es el número de casos generados a partir de un caso primario cuando la población es altamente susceptible a la infección, y determina la cantidad probable de personas a ser infectadas (Sun *et al.*, 2020a). A un  $R_0$  de 2,5 o superior, se recomienda que para reducir la transmisión, el llamado distanciamiento social (“práctica para reducir el contacto cercano entre las personas para frenar la propagación de infecciones o enfermedades”) debería sostenerse en el tiempo a fin de aplanar la curva de transmisión. También, un  $R_0$  de 2,5 señala que alrededor del 70% de los contagiados inicialmente tendrán que rastrearse para controlar adecuadamente la propagación temprana del coronavirus (Anderson *et al.*, 2020).

Está claro que las personas infectadas pueden transmitir la enfermedad durante el período asintomático o pre-sintomático y también a lo largo de la infección (Cortellis, 2020, p.15). La aparición de síntomas en un paciente es de 4,0 a 4,6 días, tiempo que es cercano o más corto que su período de incubación promedio (5,1 días). El rango estimado oficial actual de incubación para el nuevo coronavirus es de 2-14 días, con un caso de hasta 27 días. El intervalo en serie (o “el tiempo desde el inicio de la enfermedad en un caso primario hasta el inicio de la enfermedad en un caso secundario de

nuevas infecciones por coronavirus”) es de 4 días (Nishiura *et al.*, 2020). Este hallazgo es muy significativo porque sugiere un papel muy importante de la transmisión pre-sintomática, lo que implica que el aislamiento de casos (uno de los medios más importantes para la reducción de los brotes) podría no ser tan efectivo como se piensa (Cortellis, 2020, p.15). Las investigaciones señalan que el distanciamiento social podría provocar una reducción de la transmisión de al menos en un 60% (Anderson *et al.*, 2020).

¿Podemos concluir que la temperatura y la humedad afectan a la transmisión de la enfermedad ocasionada por el Coronavirus? ¿Y que las temperaturas más calientes (verano) definitivamente lo eliminan?. Al respecto, una reciente investigación a nivel mundial señala que cuando las temperaturas eran más frías, el número de casos comenzó a aumentar rápidamente (Le Page, 2020), aunque a la fecha ninguno de los estudios realizados por los científicos es concluyente. Se reconoce que factores como las restricciones de viaje, las medidas de distanciamiento social, las variaciones en la disponibilidad de pruebas y las cargas hospitalarias podrían haber afectado el número de casos registrados en diferentes países. Es difícil determinar si este nuevo coronavirus podría tener el mismo curso que los coronavirus de años anteriores. Las temperaturas más cálidas y una mayor humedad pueden hacer que este coronavirus sea menos efectivo, pero una transmisión menos efectiva no significa que no continúe la transmisión (Anderson *et al.*, 2020). Las regiones del Perú con temperaturas más bajas (6°C a 13°C) deben adoptar las medidas de control más estrictas para hacer frente a esta pandemia.

Es importante aprender de las experiencias de todas las regiones geográficas del mundo y ver como se aplican al Perú, a través de un consorcio Salud global "Una Salud: Humana-Ambiente-Animal" para reducir la amenaza global de las enfermedades zoonóticas, como es el caso de este Coronavirus (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020b; Sun *et al.*, 2020a).

### Prevención

Ante la falta de terapia antiviral efectiva demostrada (Wang *et al.*, 2020b), la prevención y el control de la infección viral son fundamentales.

Las medidas de prevención y control contra el SARS-CoV-2 son las siguientes: (1) las precauciones estándar y las precauciones por mecanismo de transmisión; (2) el uso adecuado del equipo de protección personal (EPP) (Wang *et al.*, 2020b); (3) el uso de desinfectantes para superficies inanimadas; (4) la vacuna, en investigación actualmente; y (5) profilaxis antimicrobiana, aunque no se cuenta con suficiente información como para recomendarla.

Como fue mencionado anteriormente, la vía de transmisión más frecuente es la respiratoria tipo “microgotas” de secreciones respiratorias durante el hablar, gritar, toser o estornudar. Para disminuir o evitar el contacto con dichas secreciones se debe hacer uso del antebrazo (“al estilo Drácula”) o de pañuelos descartables, entre otros.

El uso de mascarillas quirúrgicas simples debe estar orientado para pacientes infectados asintomáticos y sintomáticos (así como para los contactos sanos cercanos) siguiendo las recomendaciones de la OMS, inclusive para su empleo en zonas de alto tránsito. Los respiradores N 95 deben ser utilizados por el personal de salud que atiende a los pacientes infectados. Es importante usar adecuadamente los Equipos de Protección Personal (EPP), es decir, guantes, batas, gorros, lentes, botas (Zhou, 2020).

La transmisión por contacto se interfiere con la higiene de manos con agua y jabón líquido de preferencia, también puede utilizarse el alcohol gel, que destruyen la parte glicoproteica del coronavirus. Kratzel *et al.* (2020) evaluaron la actividad virucida de dos soluciones de desinfectantes para manos a base de alcohol y comprobaron por primera vez la inactivación del nuevo coronavirus, respaldando la importancia de la higiene de manos en la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2.

Asimismo, Kampf *et al.* (2020), considerando que los coronavirus pueden persistir en superficies inanimadas como metal, vidrio o plástico hasta por nueve días, han comprobado que algunos desinfectantes reducen la infectividad del coronavirus en un minuto, entre ellos: etanol (62%-71%), peróxido de hidrogeno (0,5%) e hipoclorito de sodio (0,1%). Otros compuestos como el cloruro de benzalconio (0,05%-0,2%) o el digluconato de

clorihixidina (0,02%) son menos efectivos. En tal sentido, una desinfección efectiva de manos y superficies inanimadas o fómites puede ayudar a asegurar una contención temprana y prevenir una mayor propagación viral. Para ver la lista de productos desinfectantes registrados por la EPA, se puede visitar su página oficial (EPA, 2020).

### **Distanciamiento Social**

Las estrategias de distanciamiento social como el aislamiento, la cuarentena y la contención comunitaria son los medios más efectivos para controlar un brote de coronavirus con potencial epidémico (Cortellis, 2020, p. 18). Una de las medidas claves en salud pública para prevenir la propagación de enfermedades de persona a persona es separando a las personas para interrumpir la transmisión. Las herramientas que tenemos a mano son el aislamiento, la cuarentena, el distanciamiento social y la contención de la comunidad (Wilder-Smith & Freedman, 2020).

El "aislamiento" es la separación de personas enfermas con enfermedades contagiosas de personas no infectadas para protegerlas y generalmente ocurre en entornos hospitalarios (Wilder-Smith & Freedman, 2020). La "cuarentena" es una de las herramientas más antiguas y efectivas para controlar los brotes de enfermedades transmisibles. Esta práctica de salud pública se usó ampliamente en la Italia del siglo XIV, cuando los barcos que llegaban al puerto de Venecia desde puertos infectados por la peste tuvieron que anclar sus embarcaciones y esperar 40 días (en italiano: quaranta por 40) antes de desembarcar a sus pasajeros sobrevivientes. Cuarenta días previstos era considerado un tiempo suficiente para completar el tiempo de incubación de una enfermedad, de modo tal que los casos asintomáticos se vuelvan sintomáticos y, por lo tanto, puedan identificarse (Wilder-Smith & Freedman, 2020).

La OMS considera mantener el distanciamiento social menos a un metro de distancia entre persona a persona, en particular aquellas que tosen, estornuden y tengan fiebre porque cuando una persona tose o estornuda, proyecta microgotas que contienen el virus. Si está demasiado cerca, puede inhalar el virus. El CDC, aseguran que la gripe puede propagarse a una distancia de hasta 1,8 m. Otras investigaciones señalan un distanciamiento

entre 1,5 a 2,0 m.

Si se considera que las medidas anteriores son insuficientes, puede ser necesario implementar la "contención en toda la comunidad" (Cowling & Leung, 2020). La cuál es una intervención aplicada a toda una comunidad, ciudad o región, diseñada para reducir las interacciones personales, excepto un distanciamiento mínimo para garantizar suministros vitales. Es un proceso continuo para expandirse del distanciamiento social a la cuarentena en toda la comunidad, con importantes restricciones de movimiento para todos (como la cancelación de reuniones públicas, cierre de escuelas; trabajar desde casa) al uso comunitario de mascarillas faciales para bloquear ciudades o áreas enteras (cordón sanitario) (Cowling & Leung, 2020; Wilder-Smith & Freedman, 2020).

### **Tratamiento**

Se debe mencionar claramente que en la actualidad no existe un tratamiento antiviral de elección (Yi *et al.*, 2020). Las medidas de soporte siguen siendo necesarias (Touret & De Lamballerie, 2020). Al ingresar al ser humano, principalmente a los pulmones, el coronavirus desencadena un colosal cuadro de respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas y células inmunes que conllevan a disfunción orgánica y muerte al afectar los alveolos pulmonares (Rothan & Byrareddy, 2020; Touret & De Lamballerie, 2020;). Bajo esta premisa, el tratamiento tiene dos componentes: una acción antiviral y la otra, una acción antiinflamatoria (inmunomoduladora).

Dentro de la farmacología se cuenta con diferentes tipos de medicamentos que cumplen una o ambas acciones terapéuticas, actúan en diferentes sitios blancos y son activos contra el virus en el laboratorio ("in vitro") (Touret & De Lamballerie, 2020). Actualmente, muchos medicamentos vienen siendo utilizados en pacientes infectados sintomáticos (enfermedad infecciosa), es decir en estudios "in vivo", esperando lograr buenos resultados clínicos. Entre los medicamentos en evaluación para respuesta clínica se tienen: cloroquina e hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, ribavirina, interferón beta, y sobretodo remdesivir. También están inhibidores de ACE 2, anticuerpos neutralizantes, tocilizumab (anti-IL 6) (Touret & De Lamballerie, 2020; Deveaux *et al.*, 2020; Lake, 2020). Todos producen

toxicidad e interacciones medicamentosas en mayor y menor grado, por lo que estos aspectos necesitan un seguimiento cercano (Cortellis, 2020, p. 23-34). También se evalúa su uso como monodroga o en combinación según Devaux (2020).

Se esperan resultados de los protocolos iniciados en las siguientes semanas o meses para poder contar con medicamentos activos definitivos. El uso de estos medicamentos en pacientes infectados asintomáticos (infección latente) y como profilaxis no está indicado por el momento (Lake, 2020). Se considera el uso de antibióticos y antivirales en caso de coinfecciones con bacterias u otros virus (Cortellis, 2020, p. 23-34).

La hidroxiclороquina usada como un principio activo sintético antimalárico o antipalúdico que actualmente está en evaluación para el tratamiento del coronavirus. Este derivado de la cloroquina tiene una estructura molecular similar al de la quinina (compuesto natural extraído del árbol de la quina que se encuentra en el escudo nacional del Perú), pero no se hace a partir de ella.

### **Vacunas**

Hasta la fecha, aún no se ha llegado a aprobar la producción de una vacuna que proteja eficientemente a las personas del coronavirus. Esto se debe principalmente a que esta nueva variante de coronavirus genera una enfermedad muy infecciosa y con un mayor porcentaje de mortalidad incluso que el SARS del año 2002-2003, el cual fue contenido prácticamente no porque se produjeran vacunas sino por la medicación de los afectados y la contención en los reducidos focos en el mundo, a comparación del virus actual (Shereen *et al.*, 2020).

Principalmente, las vacunas desarrolladas son recombinantes, lo que significa que son producto de la mezcla de genes de dos especies diferentes. Por ejemplo, el proyecto con mayor avance es uno que usa un adenovirus (uno de los agentes productores del resfrío común) al que se le insertó un gen que lleva la información para la proteína S (Costello, 2020), que es muy importante para que el coronavirus se una a los receptores de membrana y se produzca la fusión de membranas, de esa forma el virus pasa al interior de la célula para generar una infección exitosa. Este adenovirus por supuesto

está inactivado, lo que significa que no puede producir el resfrío, por lo que se encuentra circulando por el torrente sanguíneo sin producir la infección, pero mostrando la proteína S y así induciendo que nuestras defensas empiecen a producir anticuerpos que bloqueen a dicha proteína. De esa forma, si el coronavirus entra a la sangre, estos anticuerpos lo recubren e impiden que pueda tomar contacto con la membrana celular. Esta potencial vacuna ya ha sido probada en simios y actualmente entró a ensayos clínicos de fase I, pruebas que involucran a más de 100 voluntarios.

Otra aproximación para producción de vacunas consiste en generar proteínas quimeras, como la que está desarrollando el Instituto Migal de Israel (AE, 2020). Una proteína quimera es producida a partir de la fusión de la secuencia parcial o completa de dos genes. De esa forma, cuando se sintetice la proteína, tendrá una primera parte de sus aminoácidos correspondiente a una proteína y el resto de su secuencia corresponderá al de la otra proteína. Esta proteína quimera se puede agregar en pequeñas partículas llamadas liposomas que poseen una membrana similar a la membrana de las células. Cuando se induce la fusión de esta membrana a la de una célula de la mucosa respiratoria, la proteína quimera queda en la superficie celular y de esa forma es mostrada al torrente sanguíneo para que se produzcan anticuerpos de manera continua. En total, la Organización Mundial de la Salud reconoce 44 potenciales vacunas que actualmente están ingresando a pruebas de fase clínica (OMS, 2020; Cortellis, 2020).

### **Comentarios Finales**

La información publicada sobre el coronavirus en revistas científicas arbitradas peruanas aún es escasa (Arteaga-Livias & Rodríguez-Morales, 2020; Leguía-Valentin *et al.*, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020c), o en las que participe algún investigador peruano en la publicación (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020a). Toda la información revisada sobre el coronavirus nos muestra que es importante cumplir con el aislamiento social que viene a ser el principal modo por el cual puede minimizarse la propagación ambiental del coronavirus. Un fracaso de esta medida causaría un incremento geométrico de infectados. De igual forma, la desinfección con diversos agentes, algunos de fácil disponibilidad

como el alcohol o el hipoclorito de sodio (lejía), es una medida para mantener ambientes, utensilios y superficies inanimadas libres de la presencia de este virus. El uso de alcohol en gel es recomendable a la hora de ingresar a un local público (mercados, oficinas, bancos) y no a la hora de salir de los mismos, puesto que en la vía pública se puede tener contacto con el virus. La evaluación de las bajas temperaturas juegan un rol muy importante en mantener la persistencia del virus en el ambiente y, por tanto un incremento de infecciones. El uso de mascarillas es recomendable, sobre todo en casos de ser una persona infectada o de vivir con una, o cuando se tiene que ingresar a un ambiente donde haya aglomeración de personas. Los murciélagos y otros animales silvestres de nuestro país no tienen ninguna relación con el coronavirus, por lo que no pueden ser considerados como vectores. Atentar contra estas especies puede causar un daño ecológico mayor debido a que animales como los murciélagos frugívoros cumplen roles importantes en la naturaleza. Los animales domésticos y las mascotas no son transmisores ni vectores del coronavirus. La salida de una mascota fuera del hogar en mínimo grado puede ser considerada como riesgo de infección; en todo caso, se recomienda limpiar las patas del animal con un paño húmedo y un poco de jabón suave (jabón de tocador).

## CONCLUSIONES

Se presenta quizá la primera revisión en el Perú de las investigaciones más importantes publicadas en el mundo sobre el virus SARS-CoV-2 o la enfermedad por Coronavirus COVID-19 ó simplemente coronavirus, el causante de la actual pandemia que nos mantiene en aislamiento social. Se ha consolidado los estudios referidos a características morfológicas, estructurales, replicación; síntomas del grupo coronavirus; técnicas de diagnóstico; epidemiología, describiéndose las fases del desarrollo de la epidemia en el Perú; transmisión; prevención y los avances en el tratamiento de este virus, el más insidioso entre los de su clase. Los datos corresponden mayoritariamente a los últimos tres meses, la permanente variación de las estadísticas de la pandemia y la emisión día a día de diversas

publicaciones constituyó un reto a los autores; no obstante, este reto recién empieza.

**Aspectos éticos:** Los autores indican que no tienen ningún aspecto ético por declarar.

## AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su agradecimiento a Juan Alfaro Bernedo, María R. Alfaro Bardales, José Livia Segovia y Jhony Alberto De La Cruz Vargas por el soporte en la realización de este artículo de investigación, sus revisiones y opiniones que fueron muy importantes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AE (América Economía) (25 de marzo 2020). *La vacuna para el coronavirus podría llegar en menos de 90 días*. Disponible en: <https://clustersalud.americaeconomia.com/farmacenticas/la-vacuna-para-el-coronavirus-podria-llegar-en-menos-de-90-dias>
- Ai, T.; Yang, Z.; Hou, H.; Zhan, C.; Chen, C.; Lu, W.; Tao, Q.; Sun Z. & Xia L. 2020. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, doi: 10.1148/radiol.2020200642.
- Anderson, R.M.; Heesterbeek, H.; Don Klinkenberg, T. & Hollingsworth, D. 2020. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet*, doi: 10.1016/S0140-6736(20):30567-30575.
- Arteaga-Livias, F.K. & Rodriguez-Morales. A.J. 2020. La comunicación científica y el acceso abierto en la contención de enfermedades: El caso del Coronavirus novel 2019 (2019-nCoV). *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 4: 7-8.
- Batista, M. 2020. Estimation of the final size of the COVID-19 epidemic. *medRxiv*, 2020.2002.2016.20023606.
- CCAES (Centro de Coordinación de Alertas y

- Emergencias Sanitarias). 2020. *Informe Técnico: Enfermedad por Coronavirus*. España. 26 p.
- CDC (Center for Disease Control and Prevention). 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/if-you-are-sick/care-for-someone.html>. Leído el 24 de marzo 2020.
- Cheng, Z.J. & Shan, J. 2020. 2019. Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*, doi:10.1007/s15010-020-01401-y
- Corman, V.M.; Landt, O.; Kaiser, M.; Molenkamp, R.; Meijer, A.; Chu, D.; Bleicker, T.; Brünink, S.; Schneider, J.; Schmidt, M.L.; Mulders, D.; Haagmans, B.L.; van der Veer, B.; van den Brink, S.; Wijsman, L.; Goderski, G.; Romette, J.L.; Ellis, J.; Zambon, M.; Peiris, M.; Goossens, H.; Reusken, C.I.; Koopmans, M. y Drosten C. 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25: 2000045.
- Cortellis, T.M. 2020. *Disease Briefing: Coronaviruses*. A Clarivate Analytics solution. 3.23.2020. 51 p. En: [https://clarivate.com/wp-content/uploads/dlm\\_uploads/2020/01/COVID-19-REPORT-23.3.2020.pdf](https://clarivate.com/wp-content/uploads/dlm_uploads/2020/01/COVID-19-REPORT-23.3.2020.pdf) leído el 26 de marzo del 2020.
- Costello, E. 2020. *Antivirales y vacunas: la ayuda para frenar al coronavirus está en camino*. <https://theconversation.com/antivirales-y-vacunas-la-ayuda-para-frenar-al-coronavirus-esta-en-camino-134361> leído el 22 de marzo del 2020.
- Cowling, B.J. & Leung, G.M. 2020. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Eurosurveillance*, 25: 2000110.
- Deveaux, C.A.; Rolain, J.M.; Colson, P. & Raoult, D. 2020. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?. *International Journal of Antimicrobial Agents*, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938.
- Eckert, A. & Higgins, D. 2020. *Public Health Image Library*. Centers for Disease Control, En: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2331> leído el 27 de marzo del 2020.
- El País, diario de España (28.marzo.2020). *El mapa del coronavirus: así crecen los casos día a día y país por país*. Disponible en: [https://elpais.com/sociedad/2020/03/16/actualidad/1584360628\\_538486.html](https://elpais.com/sociedad/2020/03/16/actualidad/1584360628_538486.html)
- Emery, S.L.; Erdman, D.D.; Bowen, M.D.; Newton, B.R.; Winchell, J.M.; Meyer, R.F.; Tong, S.; Cook, B.T.; Holloway, B.P.; McCaustland, K.A.; Rota, P.A., Bankamp, B.; Lowe, L.E.; Ksiazek, T.G.; Bellini, W.J. & Anderson, L.J. 2004. Real-Time Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction Assay for SARS-associated Coronavirus. *Emerging Infectious Diseases*, 10: 311–316.
- EPA (United States Environmental Protection Agency). 2020. *List N: Disinfectants for use against SARS-CoV-2*. ([www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2](http://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2)). Leído el 29 de marzo del 2020.
- Fang, J.; Liehua, D.; Liangjing, Z.; Cai, Y.; Cheung, C.W. & Xia, Z. 2020. Review of the clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *The Journal of General Internal Medicine*, doi: 10.1007/s11606-020-05762-w.
- GOG.PE. 2020. *Coronavirus: fases de transmisión de la enfermedad*. <https://www.gob.pe/8788-presidencia-del-consejo-de-ministros-coronavirus-fases-de-transmision-de-la-enfermedad> leído el 26 de marzo del 2020.
- Gorbalenya, A.E.; Baker, S.C.; Baric, R.S.; de Groot, R.J.; Drosten, C.; Gulyaeva, A.A.; Haagmans, B.L.; Lauber, C.; Leontovich, A.M.; Neuman, B.W.; Penzar, D.; Perlman, S.; Poon, L.L.M.; Samborskiy, D.V.; Sidorov, I.A.; Sola, I. & Ziebuhr, J. 2020. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5: 536–544.
- Guo, Y.R.; Cao, Q.D.; Hong, Z.S.; Tan, Y.Y.; Chen, S.D.; Jin, H.J.; Tan, K.S.; De-Wang, D.Y. & Yan, Y. 2020. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7: 11.
- 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.; Xiao, Y.; Gao, H.; Guo, L.; Xie, J.; Wang, G.L.; Jiang, R.; Gao, Z.; Jin, Q.; Wang, J. & Cao, B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395 (10223): 497-506.
- Kampf, G.; Todt, D.; Pfaender, S. & Steinmann, E. 2020. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*, 104: 104: 246-251.
- Kratzel, A.; Todt, D.; V'kovski, P.; Steiner, S.; Gultom, M.; Thao, T.; Ebert, N.; Holwerda, M.; Steinmann, J.; Niemeyer, D.; Dijkman, P.; Kampf, G, Drosten C, Steinmann, E.; Thiel, V. & Pfaender, S. 2020. Efficient inactivation of SARS-CoV-2 by WHO-recommended hand rub formulations and alcohols. *BioRxiv*, the preprint server for biology. En : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.10.986711v1.abstract>
- Lake, M. 2020. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clinical Medicine*, 20: 124-127. doi: 10.7861/clinmed.2019-coron
- Leguía-Valentín, E.D.; Niño-Montero, J.S.; Quino-Florentini, M.F. 2020. Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). *Revista Médica Carriónica*, 1: 1-15.
- Le Page, M. 2020. Will heat kill the coronavirus?. *New Scientist*, 22 February, pp. 6-7.
- Li, F.; Li, W.; Farzan, M. y Harrison, S.C. 2005. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*, 309: 1864-1868.
- Lin, Q.; Zhao, S.; Gao, D.; Lou, Y.; Yang, S.; Musa, S.S.; Maggie H. Wang, M.H.; Cai, Y.; Wang, W.; Yang, L. & He, D. 2020. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. *International Journal of Infectious Diseases*, 93: 211-216.
- Nishiura, H.; Jung, S.M.; Linton, N.M.; Kinoshita, R.; Yang, Y.; Hayashi, K.; Kobayashi, T.; Yuan, B. y Akhmetzhanov, A.R. 2020. The Extent of Transmission of Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Journal of Clinical Medical*, 9: 330.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). 2020. *Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines*. En : <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov-21march2020.PDF?ua=1> leído el 20 Marzo 2020.
- OPS (Oficina Panamericana de la Salud). 2020. *Establecimiento, mantenimiento, limpieza y desinfección*. En : [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10822:establecimiento-mantenimiento-limpieza-desinfeccion&Itemid=42210&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10822:establecimiento-mantenimiento-limpieza-desinfeccion&Itemid=42210&lang=es) leído el 25 de marzo del 2020.
- Rodríguez-Morales, A.J.; D. Bonilla-Aldana, K.B.A.; Balbin-Ramon, G.J.; Rabaan, A.A.; Sah, R.; Paniz-Mondolfi, A.; Pagliano, P. & Silvano Esposito, S. 2020a. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Le Infezioni in Medicina*, 1: 3-5.
- Rodríguez-Morales, A.J.; Bonilla-Aldana, K.; Ruchi Tiwari, R.; Sah, R.; Rabaan, A.A. & Dhama, K. 2020b. COVID-19, an emerging coronavirus infection: Current scenario and recent developments—An overview. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 14: 1-8.
- Rodríguez-Morales, A.J.; Sánchez-Duque, J.A.; Hernández-Botero, S.; Pérez-Díaz, C.E.; Villamil-Gómez, W.E., Méndez, C.A.; Verbanaz, S., Cimerman, S.; Rodríguez-Enciso, H.D.; Escalera-Antezana, J.P.; Balbin-Ramon, G.J.; Arteaga-Livias, K.; Cvetkovic-Vega, A.; Orduna, T.; Savio-Larrea, E.; Paniz-Mondolfi, A. & LANCOVID-19. 2020c. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Medica Peruana*, 37, Disponible en: <http://54.39.98.165/index.php/AMP/article/view/909>
- Rothan, H.A. & Byrareddy, S.N. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
- Shereen, M.A.; Khan, S.; Kazmi, A.; Bashir, N. & Siddique R. 2020. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005
- Sheridan, C. 2020. Fast, portable tests come online

- to curb coronavirus pandemic. *Nature Biotechnology*, doi: 10.1038/d41587-020-00010-2
- Singhal, T. 2020. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 87:281–286.
- Sun, J.; He, W.T.; Wang, L.; Lai, A.; Ji, X.; Zhai, X.; Gairu Li, G.; Suchard, M.A.; Tian, J.; Zhou, J.; Veit, M. & Su, S. 2020a. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine*, doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
- Sun, Z.; Thilakavathy, K.T.; Kumar, S.S.; He, G. & Liu, S.V. 2020b. Potential Factors Influencing Repeated SARS Outbreaks in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17: 1633.
- Touret, F. & De Lamballerie, X. 2020. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Research*, doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762.
- Van Doremalen, N.; Bushmaker, T.; Morris, D.H.; Holbrook, M.G.; Gamble, A.; Williamson, B.N.; Tamin, A.; Harcourt, J.L.; Thornburg, N.J.; Gerber, S.I.; Lloyd-Smith, J.O.; de Wit, E. & Munster, V.J. 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- Wang, Y.; Dong, C.; Hu, Y.; Li, C., Ren, Q., Zhang, X., Shi, H. & Zhou, M. 2020a. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*, doi:10.1148/radiol.2020200843.
- Wang, L.S.; Wang, Y.R.; Ye, D.W. & Liu, Q.Q. 2020b. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents* doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105948
- Wilder-Smith, A. & Freedman, D.O. 2020. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Journal of Travel Medicine*, 2020, 1–4, doi: 10.1093/jtm/taaa020
- Wu, F.; Zhao, S.; Yu, B.; Chen, Y.M.; Wang, W.; Song, Z.G.; Hu, Y.; Tao, Z.W.; Tian, J.H.; Pei, Y.Y.; Yuan, M.L.; Zhang, Y.L.; Dai, F.H.; Liu, Y.; Wang, Q.M.; Zheng, J.J.; Xu, L.; Holmes, E.C. & Zhang, Y.Z. 2020b. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. *Nature*, 579 (7798): 265-269.
- Wu, Z. & Mc. Googan, J.M. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *The Journal of the American Medical Association*, doi:10.1001/jama.2020.2648
- Xiaoxia, L.; Liqiong, Z. & Hui, D. 2020. SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England Journal of Medicine*, doi: 10.1056/NEJMc2005073
- Yi, Y.; Lagniton, N.P.P.; Ye, S.; Li, E. & Xu, R.H. 2020. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences*, 16: 1753-1766.
- Zhang, L.; Lin, D.; Sun, X.; Curth, U.; Drosten, C.; Sauerhering, L.; Becker, S.; Rox, K. y Hilgenfeld, R. 2020a. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved alfa-ketoamide inhibitors. *Science*, ebb3405, doi: 10.1126/science.abb3405
- Zhao, S.; Musa, S.S.; Lin, Q.; Ran, J.; Yang, G.; Wang, W.; Lou, Y.; Yang, L.; Gao, D.; He, D. & Wang, M.H. 2020. Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Cases in China in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early Outbreak. *Journal of Clinical Medicine*, 9, 388;
- Zheng, J. 2020. SARS-CoV-2: An emerging coronavirus that causes a global threat. *International Journal of Biological Sciences*, 16: 1678-1685.
- Zhou, W. 2020. The Coronavirus prevention handbook. 101 Science-based tips that could save your live. Hubei Science and Technology Press, Wuhan, China. Skyhose publishing. En: [http://www.morenoweb.net/worldpress/wp-content/uploads/2020/03/Wang\\_Zhou\\_Nanshan\\_Zhong\\_Qiang\\_Wang\\_KeHu\\_Zaiqi](http://www.morenoweb.net/worldpress/wp-content/uploads/2020/03/Wang_Zhou_Nanshan_Zhong_Qiang_Wang_KeHu_Zaiqi)

Z h a n g -  
Coronavirus\_PreventionHandbook\_101\_S  
c i e n c e  
Based\_Tips\_That\_Could\_Save\_Your\_Life  
-Skyhorse.pdf

Received March 29, 2020.  
Accepted April 1, 2020.