

¿Qué lecciones nos dejará el covid-19?: Historia de los nuevos coronavirus

What lessons will the covid-19 leave us? History of the new coronaviruses

Renata Pulcha-Ugarte ¹, Mayte Pizarro-Lau ¹,
Rosy Gastelo-Acosta³, Ciro Maguiña-Vargas ^{1,2}

Pulcha-Ugarte R, Pizarro-Lau M, Gastelo-Acosta R, Maguiña-Vargas C. ¿Qué lecciones nos dejará el covid-19?: Historia de los nuevos coronavirus. Rev Soc Peru Med Interna. 2019;33(2): 68-76.
<https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.523>

RESUMEN

Los coronavirus han estado presentes entre los humanos hace décadas, causando entre el 10 - 30% de los resfríos comunes en los humanos. Dos coronavirus han causado pandemias y alertas globales en las últimas décadas: SARS-CoV Y MERS-CoV. SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus en generar una infección en humanos, y el tercero en generar una pandemia. En este artículo, presentamos y comparamos la cronología, epidemiología y las medidas de control de cada una de las pandemias: SARS, MERS y COVID-19.

Palabras claves: coronavirus, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiología, cronología.

SUMMARY

Coronaviruses have been present in humans for decades, causing 10-30% of common colds in humans. Two coronaviruses have caused global pandemics and alerts in recent decades: SARS-CoV and MERS-CoV. SARS-CoV-2 is the seventh coronavirus to generate an infection in humans, and the third to generate a pandemic. In this article, we present and compare the chronology, epidemiology, and control measures of each of the pandemics: SARS, MERS and COVID-19.

Keywords: coronavirus, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiology, chronology.

INTRODUCCIÓN

Durante la historia, la humanidad ha vivido a muchas epidemias y pandemias. Más de 100 años atrás, entre 1918 y 1919, se produjo la gran pandemia por el virus de la influenza, denominada coloquialmente como la “gripe española”, que acabó con la vida de cerca de 50 millones de personas.¹ Asimismo, en 1981 se vivió la pandemia

del SIDA que, con una letalidad cercana al 100% sin tratamiento, diezmó a millones de seres humanos.² Después de varias décadas de ausencia en el mundo, en 1991, en Latinoamérica, tuvimos la reaparición del cólera que en el Perú causó más de 322 562 enfermos y 2 909 muertes, con una mortalidad de 9 por cada 100 000 habitantes.³ Otra conocida pandemia fue en el 2009, con el virus A (H1N1) que causó más de 1'632 258 contagios y 284 500 fallecidos en 132 países del globo.⁴

A finales del 2019 en Wuhan, China, se dio origen a una pandemia sin precedentes en la historia de la humanidad, una neumonía viral atípica y altamente contagiosa, COVID-19, que ha sido atribuida a un coronavirus de transmisión zoonótica al que se llamó SARS-CoV-2. Los coronavirus han estado presentes entre los humanos hace décadas, causando entre el 10 % y el 30% de los resfríos comunes en los humanos, además de asociarse a otitis media, neumonías y exacerbaciones de asma.⁵

Dos coronavirus han causado pandemias y alertas globales en las últimas décadas: SARS-CoV y MERS-CoV. Ambos virus produjeron múltiples muertes y pérdidas económicas millonarias. SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus en generar una infección en humanos, y el tercero en generar una pandemia.⁶

¹ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima.

² Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima.

³ Facultad de Biología, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.

SARS-CoV-2 cuenta con alrededor de 79% y 50% de similitud en su genoma con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente. Mientras que el SARS-CoV y SARS-CoV-2 tienen como receptor el ACE2, MERS-CoV utiliza el dipeptidil peptidasa (DPP)-4. Los individuos más susceptibles al SARS-CoV-2 son aquellos con comorbilidades mientras que los niños, en quienes la respuesta inmune innata es muy efectiva, tienen pocos casos graves reportados. Esto sugiere que una respuesta inmune innata efectiva es crítica en el resultado de la enfermedad.⁷ Existen diversas similitudes entre estas tres pandemias. SARS y COVID-19, por ejemplo, tienen el mismo origen en los mercados de animales exóticos en China; además, las condiciones para su propagación como el hacinamiento, la falta de infraestructura en salud y la falta de transparencia del gobierno chino son similares. Por otro lado, el MERS se asemeja al COVID-19 en la transmisión por pacientes asintomáticos, lo cual dificulta las medidas de control. Sin embargo, la diseminación del COVID-19 ha sido mucho más rápida que la de los anteriores coronavirus. Esto se debe a la globalización en los últimos años, así como al hecho de que el epicentro de la epidemia fuese Wuhan, uno de los centros de transporte más grandes de China, y a la cercanía del brote con la celebración del Año Nuevo lunar, celebración que conlleva aproximadamente tres mil millones de viajes.^{8,9}

A pesar de la prohibición de la venta de animales exóticos posterior a la epidemia de SARS, los mercados continuaron operando y el consumo de animales salvajes sigue siendo común en China, por lo que se advirtió de la posibilidad del desarrollo de enfermedades similares causadas por la exposición a los reservorios animales de los coronavirus.¹⁰ Este artículo tiene como propósito dilucidar las similitudes y diferencias, principalmente en cuanto a epidemiología y medidas de control, entre las tres pandemias ocurridas en la historia humana por coronavirus, SARS, MERS y la actual COVID-19, con la intención de dar a conocer el potencial de transmisión y letalidad del actual SARS-CoV-2 y de cuáles son los métodos que han demostrado en el pasado efectividad en la erradicación de estas pandemias.

Cronología de los coronavirus

SARS: 2002-2003

El esparcimiento de SARS aparentemente inició en noviembre del 2002, en la ciudad de Foshan, provincia de Guangdong en el sur de China, en un varón de 46 años con un cuadro respiratorio febril. El paciente estuvo hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos, se recuperó y fue dado de alta; sin embargo, contagió a su esposa, tía y prima. En los siguientes meses, se presentaron varios grupos de pacientes con una “neumonía atípica” en hospitales de Guangdong. El 31 de enero del 2003 se admitió a un paciente con la misma “neumonía atípica” en el hospital de la Universidad de Zhongshan de Guangdong, quien desencadenó un gran brote en la institución, llegando a contagiar hasta 59 miembros del personal de salud y 19 familiares.^{10,11}

Para el 11 de febrero, China se vio obligada a reportar la situación frente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya se habían identificado 305 casos de SARS en la provincia de Guangdong. La gran amplificación de contagio involucró a un médico de 64 años, quien había trabajado en el hospital de la Universidad de Zhongshan de Guangdong al cuidado de personas con SARS. El 21 de febrero, ya con síntomas, viajó a Hong Kong y se hospedó en el hotel “Metropole”, donde transmitió el virus a otros 16 huéspedes, los cuales llevaron la enfermedad a Canadá, Filipinas, Singapur, Vietnam, Irlanda y Estados Unidos. El 12 de marzo, la OMS declaró la primera alerta global; se presentaron nuevos casos en Indonesia y Tailandia, y tres días después la OMS envió una segunda alerta describiendo la enfermedad como *Severe acute respiratory syndrome* (SARS), recomendando restricciones de viaje. Cerca de un mes después se identificó el genoma del virus y, el 16 de abril, la OMS confirmó que el SARS-CoV es el agente etiológico de SARS.¹⁰

En julio del 2003, la OMS declaró terminada la pandemia, dejando 8 422 casos y 916 muertes. El Banco de Desarrollo de Asia estableció una pérdida económica global de 59 billones de dólares.¹²

MERS: 2012

Diez años después de la pandemia de SARS, en junio del 2012, un hombre de 60 años, en Arabia Saudita, presentó una neumonía severa asociada a falla renal que, posteriormente, desencadenó la segunda crisis de salud pública global por causa de un coronavirus, el MERS-CoV; en los días siguientes, se describió un caso muy similar en Qatar con síndrome de distrés respiratorio agudo y falla renal. El paciente había viajado a Arabia Saudita e Inglaterra previamente.¹³

Para junio del 2014, la enfermedad había alcanzado 707 casos y 252 muertes. En este año se dio una segunda ola de casos, todos con alguna conexión directa o indirecta con la península arábiga.¹⁴ En la actualidad, no se ha logrado declarar como terminó esta epidemia y la página virtual de la OMS reportó casos hasta diciembre del 2019.

COVID-19

El 12 de diciembre del 2019 comenzaron a presentarse pacientes con neumonía viral en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Todos los pacientes tenían en común el haber visitado el mercado mayorista de mariscos de Huanan, conocido por la venta de animales exóticos. Para finales del mes, el médico oftalmólogo, Li Wenliang, hizo conocer a sus colegas, a través de un chat, sobre siete pacientes con síntomas similares al SARS confinados en aislamiento y les recomendó que hagan uso de equipos de protección personal. Al siguiente día, mientras que la policía informó que está investigando a ocho personas por la difusión de rumores sobre el brote de una enfermedad, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan emitió un anuncio dando a conocer el caso de 27 pacientes con neumonía viral y concurrencia al mercado de Huanan, enfermedad que



catalogaron como “prevenible y controlable” y se informó así a la OMS.¹⁵

El 7 de enero del 2020 se puso a disposición de la OMS la secuencia genética de un nuevo coronavirus aislado en las muestras de estos pacientes con neumonía viral, que posteriormente sería llamado SARS-CoV-2 por el *Coronavirus Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. A mediados del mes, otros países como Tailandia, Nepal, Japón, Francia, Australia, Corea del Sur, Singapur, Vietnam, Malasia y Taiwán comienzan a notificar casos de la enfermedad.¹⁵

El 18 de enero, en un artículo publicado por el *Imperial College* de Londres estiman el potencial número de contagiados con síntomas en Wuhan con un total de 1 723 casos hasta el 12 de enero, sin embargo, el gobierno chino había reportado apenas 41 casos hasta el 16 de enero.¹⁵

En víspera del Año Nuevo lunar, el gobierno chino decidió poner en cuarentena a millones de personas; con las fuerzas armadas en las calles, nadie podía salir de sus casas hasta nuevo aviso. El 30 de enero, la OMS finalmente describió la situación como una emergencia global, con 7 711 casos y 170 muertes, únicamente en China. Para el 31 de enero la enfermedad ya había llegado a India, Filipinas, Rusia, España, Suecia, Inglaterra, Canadá, Emiratos Árabes Unidos y Estados Unidos. El 7 de febrero murió el oftalmólogo Li Wenliang, víctima del SARS-CoV-2; días después la OMS nombró la enfermedad como COVID-19.¹⁵ Entre febrero y marzo se presentaron grandes brotes en Italia y España, quienes se vieron obligados a copiar la conducta de China y someter a toda su población a cuarentena.¹⁵ El 11 de marzo, la OMS declaró el COVID-19 como una pandemia, con 118 319 casos confirmados a nivel mundial.¹⁶

En el Perú, desde mediados del mes de enero se presentaron casos sospechosos aislados.¹⁷ Sin embargo, no fue hasta el 6 de marzo que se confirmó el caso cero de la pandemia en el país, un piloto comercial de 25 años que había estado en España, Francia y República Checa, recientemente.¹⁸ Entre los días 12 y 15 de marzo, los casos aumentaron con crecimiento acelerado, obligando al presidente de la República a decretar un estado de Emergencia Sanitaria a nivel nacional por el plazo de noventa días y cerrando las fronteras efectivamente desde el 16 de marzo.¹⁹

Lamentablemente, para el día 31 de mayo, el Perú se encontró segundo en el ranking de países latinoamericanos más afectados por el nuevo coronavirus; con un total de 164 476 casos confirmados y 4 506 pacientes fallecidos; incluyendo a 1 322 médicos contagiados (243 en Loreto) y con un total de 42 fallecidos.

Vía de transmisión

Se ha evidenciado que la vía de transmisión en común de los tres virus es por gotitas respiratorias o “*droplets*” que se emiten al toser, estornudar o incluso al hablar. Se ha descrito que todos los betacoronavirus son capaces de ser transmitidos también por aerosol, superficies contaminadas y posiblemente de forma fecal-oral.²⁰ Se ha evidenciado

que el virus, SARS-CoV-2, permanece en muestras de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo por hasta 11-12 días; en cambio, es menos probable encontrarlo en muestras de orina o heces.²⁰ En el caso de SARS-CoV y SARS-CoV-2, se ha descrito transmisión aérea en ambientes cerrados hasta por 3 horas si es aerosolizado. Además, SARS-CoV-2 resultó estable por más tiempo en superficies de plástico y de acero inoxidable (2 a 3 días) que en cobre o cartones (4 a 24 horas).^{15,21} Unos estudios han demostrado que el virus del COVID-19 es capaz de permanecer por 28 días en superficies a temperaturas frías (4°C), en cambio temperaturas más altas >30°C desfavorecen su permanencia.²²

Actualmente, se puede decir que todos los coronavirus humanos que han existido han tenido un origen animal; de esta forma, SARS, MERS y COVID-19, entre otros virus, comparten un origen en los murciélagos. Sin embargo, los virus previos tienen cada uno un huésped intermediario; la civeta de las palmeras y los camellos dromedarios, respectivamente, en los primeros.²³ En cuanto al hospedero intermediario de SARS-CoV-2 no se tiene una respuesta definitiva al momento, pero se ha demostrado la presencia de coronavirus similares al SARS-CoV-2 en el genoma de los pangolines malayos (*Manis javanica*).⁶

Cuadro clínico

Los síntomas respiratorios y sistémicos son frecuentes en los tres virus, además de fiebre, tos, dolor de garganta, disneas, mialgias y artralgias; sin embargo, tanto SARS como MERS pueden presentar, además, síntomas gastrointestinales, tales como diarrea, náuseas o vómitos.²⁴ En el caso de COVID-19, es más raro este tipo de presentación.²⁵ Datos recientes sobre la infección por COVID-19 notan un incremento en la incidencia de eventos tromboticos venosos en los pacientes críticos en UCI.²⁶ Las formas severas de los tres virus pueden presentar dificultad para respirar y necesitar de ventilación mecánica debido a una insuficiencia respiratoria hipoxémica, la principal causa de muerte, lo que es más frecuente en MERS.^{15,24,27}

Los pacientes con comorbilidades en MERS y COVID-19, más frecuentemente que en SARS, pueden cursar una presentación complicada con neumonía severa, choque séptico y falla multiorgánica.¹⁵ Los pacientes con curso desfavorable de COVID-19 requieren en 17% de ventilación mecánica, mientras que los casos severos de MERS necesitan en mayor porcentaje de soporte ventilatorio (80%).²⁴ Un 41% a 50% de los pacientes complicados de MERS presentaba falla renal aguda, presentación menos usual en los otros dos virus.²⁷ Las comorbilidades asociadas a peor pronóstico en COVID-19, incluyen diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular.²⁵ En una serie de casos de pacientes con COVID-19, el 50% de los admitidos a la unidad de cuidados intensivos sufría de alguna de estas enfermedades. Cabe resaltar que los pacientes con comorbilidad y diagnóstico de MERS eran admitidos a UCI en mayor porcentaje. Es importante destacar que el mayor porcentaje de pacientes infectados

con SARS-CoV-2 presenta una forma leve de enfermedad (asintomáticos y leves alcanzan el 80% de los casos) y que son capaces de transmitir la infección a pesar de no encontrarse muy afectados.²⁷ Por otro lado, se ha encontrado que en la infección por SARS-CoV-2 existe una prevalencia de desórdenes olfatorios y gustativos como la anosmia y la ageusia, incluso en pacientes sin síntomas nasales.²⁸ En cuanto a los hallazgos de laboratorio, el más frecuente de las tres infecciones por coronavirus es un recuento bajo de linfocitos en el hemograma. De acuerdo a un estudio por Wang et al, el nivel de linfopenia, en el caso de COVID-19, podría relacionarse al nivel de severidad del paciente.²⁹ Además, es posible evidenciar leucocitosis, trombocitopenia, bajos niveles de albúmina, elevación de enzimas hepáticas, deshidrogenasa láctica y creatinina kinasa, y de proteína C reactiva.²⁷ De igual manera, se observó niveles elevados de citoquinas proinflamatorias (IL-2, IL-6, IL-7, IL-10) en aquellos pacientes infectados con SARS-CoV-2 que necesitaron tratamiento en UCI.⁷ También, se han observado anomalías en la coagulación en la infección por COVID-19, caracterizadas por un aumento en los factores procoagulantes como el fibrinógeno y un incremento en el dímero D que se ha asociado con mayor mortalidad.²⁶

El 40%-50% de los pacientes con SARS no presentaban lesiones pulmonares en sus radiografías de inicio, especialmente si estas se tomaban en la primera semana desde el inicio de síntomas.¹⁰ En cambio, en la enfermedad por SARS-CoV-2 las radiografías muestran nuevos hallazgos tales como una mayor frecuencia de un patrón bilateral en comparación de SARS y MERS.²⁷ En las tomografías de pacientes con COVID-19 se puede evidenciar un patrón parenquimal de vidrio esmerilado, lesiones tipo consolidado o empedradas con distribución periférica. Algunos estudios demuestran que es posible evidenciar estos hallazgos antes de tener un resultado positivo de PCR.²⁷ Este tipo de hallazgos tomográficos, en cambio, suelen presentarse únicamente en las formas severas de la infección por MERS, apareciendo patrones radiológicos normales en las formas leves.³⁰

Epidemiología

En el contexto de una pandemia como la que estamos viviendo, existen ciertas definiciones epidemiológicas para entender la extensión y magnitud de la enfermedad, como el *número básico de reproducción* (R_0) o tasa reproductiva

básica, el cual se define como el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo infectado en una población totalmente susceptible. Este valor comúnmente se obtiene a través de la guía de modelos dinámicos. Cuando el $R_0 > 1$, el número de infectados se multiplica dando como resultado un brote epidémico. En cambio, si el $R_0 < 1$, el brote se contendrá y la enfermedad no continuará su propagación. A medida que una epidemia avanza, el número de personas susceptibles disminuye. En un inicio, R_0 coincide con R , sin embargo, en el tiempo, mientras la cantidad de personas susceptibles desciende, también disminuye el valor de R .³¹

Asimismo, es importante conocer el *tiempo de generación* o intervalo de serie (T) para determinar la velocidad con la que se difunde la epidemia. T es el tiempo promedio entre que un individuo infectado desarrolla síntomas hasta que desarrollan síntomas las personas que este individuo contagió. Por lo tanto, mientras mayor es el T, se tiene mayor tiempo para investigar al patógeno y aplicar medidas de control; mientras que con un T corto incluso una enfermedad con un R_0 pequeño puede esparcirse rápidamente.³¹

A continuación, presentamos y comparamos estos parámetros entre cada una de las pandemias: SARS, MERS Y COVID-19. Además, se comparan otros valores epidemiológicos importantes como el periodo de incubación, tasa de letalidad, intervalo de infectividad, entre otros. Dichos valores se encuentran resumidos en la tabla 1.

SARS

SARS fue la primera pandemia a causa de un coronavirus que tomó desprevenido al planeta. La infección llegó a infectar a 8 422 personas en 30 países, 20% de ellos eran personal de salud; el total de muertes fue de 916.³² Si bien se vio una predominancia en mujeres, representando estas el 55,7% de los casos, se observó una mayor tasa de letalidad en hombres de 22,3% que en el sexo femenino de 13,2%.⁹ La infección atacó a personas de todas las edades; sin embargo, la mediana estuvo por debajo de los 45 años.³³ Los factores de riesgo fueron ser personal de salud, especialmente aquellos expuestos a procedimientos que generan aerosoles, contactos intradomiciliarios de casos probables de SARS y quienes trabajan con fauna silvestre en los mercados al sur de China.³⁴

La OMS presentó un amplio rango para la tasa de letalidad,

Tabla 1. Parámetros entre cada una de las pandemias: SARS, MERS Y COVID-19

	Número de casos	Países/ otros	Número de fallecidos	Tasa de letalidad	R_0	T (días)	Periodo de incubación (días)
SARS	8 422	30	916	0-50%	2-4	7	4-5
MERS	2 502	27	861	3,35%	<1	12,6-14,6	2-14
COVID-19	6 267 407	215	373 961	0,2-7,2%	2.2-3.28	7,5	2-14



desde 0% hasta 50% dependiendo del grupo etario: menos de 1% para menores de 24 años; 6% entre 25 y 44 años; 15% de 45 a 64 años y más de 50% en mayores de 65 años.³⁵ De esta forma, Donnelly et al presentaron una tasa de letalidad de 13,2% (9,8%-16,8%) en pacientes menores de 60 años y de 43,3% (35,3%-52,4%) en mayores de 60 años.³⁵ El R_0 estimado por la OMS fue de 2-4; Donnelly et al estimaron un R_0 de 2,9 en la fase inicial, el cual disminuyó a un R de 0,4 para inicios de abril del 2003 con la aplicación de las medidas de control (34). Bauch et al estimó un R_0 de 3 y un T de aproximadamente una semana, lo cual explicaría por qué la enfermedad logró ser erradicada.³¹ Si bien se reportaron diferentes datos en cuanto al periodo de incubación, siendo el menor de un día y el mayor de 14, el consenso epidemiológico de la OMS reportó una mediana de 4-5 días.^{34,35} El tiempo estimado desde el inicio de síntomas hasta la admisión al hospital fue de dos días, desde el internamiento hasta el alta de 25 días y desde la admisión hasta la muerte de 36 días, con una gran variabilidad dependiendo de la edad y de las comorbilidades.³⁶ Con respecto al periodo de infectividad, se encontró que de los resultados de rT-PCR, 36% fueron positivos entre los días 0-2, llegando a un pico de 61% entre los días 9-11 y disminuyendo a 0 al día 23.³⁴

MERS

Desde el 2012 este virus ha sido reportado en 27 países y continúa presentando brotes en la actualidad, especialmente en la península arábiga.³⁷ Para finales del 2019 existían reportados 2 502 casos confirmados por laboratorio desde su primera aparición, el 14% correspondía a personal de salud. Las muertes reportadas fueron 861 del total de casos, 78% de ellos de sexo masculino, y la edad media de infección fue 49 años.^{38,39} El grupo etario con mayor cantidad de infecciones primarias, correspondió a los individuos con 50-59 años. Por otro lado, aquellos con 30-39 años constituían en mayor medida las infecciones secundarias.³⁸ Los factores de riesgo asociados a este virus fueron: edad mayor a 50 años y enfermedad crónica como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad renal crónica terminal, cáncer o personas con terapia inmunosupresora.³⁰ La tasa de letalidad cruda fue de 35,35%, la cual en pacientes con comorbilidades aumentaba hasta 60%.¹³

En una revisión sistemática de 58 estudios por Park et al se reportaron múltiples valores de R, aquellos provenientes de Arabia Saudita y áreas del Medio Oriente presentaron un R menor a 1, entre 0,45-0,98; en cambio los que provenían de Corea del Sur presentaron un valor mayor, entre 2,5-8,09 al inicio de la epidemia, que disminuiría a menos de 1 con la aplicación de las medidas de contención.⁴⁰ En un resumen global de la enfermedad del 2018 realizado por la OMS se reportó un R_0 menor a 1 sujeto a gran heterogeneidad de acuerdo al contexto específico. Particularmente en el contexto del personal de salud reportaron un R mayor a 1, que disminuyó tras aplicar medidas de prevención apropiadas.³⁷ En cuanto al T, dos estudios reportaron un intervalo de 12,6 y 14,6 días.⁴⁰

La OMS estimó un periodo de incubación de 2 a 14 días.³⁵ Sin embargo, estudios de Corea del sur y Arabia Saudita mostraron periodos más cortos, de 6 a 7,8 y 5,2 días, respectivamente.⁴⁰

Un estudio de Corea del Sur demostró que aproximadamente tomaban 5 días desde el inicio de síntomas hasta la confirmación del caso; se reportaron intervalos de 2,9-5 días desde el inicio de síntomas hasta la hospitalización del paciente. Los días desde el inicio de síntomas hasta el alta fueron estimados entre 14 y 17 días; en cuanto a los días desde el inicio de síntomas hasta el fallecimiento se reportaron periodos de 11-13 días.⁴⁰

Se desconoce con exactitud el periodo de infectividad de MERS pero se ha documentado excreción viral en muestras respiratorias durante todo el primer mes de enfermedad, de mayor carga viral en las secreciones respiratorias bajas que en las altas.⁴¹

COVID-19

El virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, hasta el 31 de mayo del 2020, había infectado a 6 267 407 personas en 215 países, dejando 373 961 fallecidos.⁴² Esto es más de tres veces la capacidad del estadio Reungrado de Corea del Norte, el más grande del mundo. En un primer momento, la mayor cantidad de infectados se encontraba en el Viejo Continente, pero, en la actualidad esto ha cambiado, pues Estados Unidos se encuentra número uno en el ranking mundial de casos reportados, con 1 837 170 infectados y 106 195 fallecidos para final del mes de mayo.⁴²

El virus muestra mayor porcentaje de infección en el sexo masculino, de igual manera que el MERS, representado por 50 a 70% de los casos. La edad promedio de los pacientes es entre 41 a 57 años, y se ha demostrado que el grupo etario de niños no se encuentra tan afectado por la enfermedad, con una tasa de letalidad baja (menos de 0,2%).⁴³ Caso contrario, los mayores de 75 años tienen 7,2% de probabilidades de morir si se infectan con el virus.⁴⁴

Según las estadísticas presentadas al 9 de mayo del 2020, por el CDC de los Estados Unidos, la gran mayoría de pacientes hospitalizados tienen además alguna condición médica crónica asociada, entre las más destacadas se encuentran hipertensión arterial, enfermedades metabólicas como la diabetes, obesidad, enfermedad cardiovascular y enfermedad crónica pulmonar.⁴⁵

A lo largo de la pandemia se han presentado múltiples valores de R_0 que varían de acuerdo al momento tomado durante la pandemia y del lugar donde se estimó. De esta forma, Liu et al concluyeron un R_0 de 3,28 con una media de 2,79, como resultado de 12 estudios.⁴⁰ Li et al, por otro lado, estimaron con un intervalo de serie, T de 7,5 días, un R_0 menor de 2,2 (95% CI, 5,3 - 19).⁴⁶ Este valor sería mayor que el de los anteriores virus, sugiriendo que se trata de un coronavirus con mayor transmisibilidad que los que hemos conocido en el pasado.

El tiempo de incubación estimado es de 2 a 14 días. Cabe mencionar, que también se han reportado periodos de

incubación más largos de 21, 24 y hasta 27 días. El 80,9% de los casos, aproximadamente, presentan una forma leve de la enfermedad mientras que 13,8% desarrollan neumonía y falta de aire, y 4,7% presentan una forma grave de la enfermedad que requiere de ventilación mecánica y cuidados críticos.²² El 27% de los infectados buscará atención médica en los dos primeros días después del inicio de los síntomas. La duración estimada promedio de días de enfermedad hasta la admisión hospitalaria es de 12,5 días.⁴⁶

Medidas de control

SARS

La expansión global del SARS se dio en parte debido al poco conocimiento que se tuvo al inicio sobre sus características clínicas y por la variación significativa en el control clínico de las infecciones en los países asiáticos, pero también por la falta de equipos de protección personal, de preparación del personal de salud y de infraestructura, sumado además a la pobre comunicación del gobierno chino.⁹

Para el control de este virus, existieron seis tipos distintos de intervenciones. En primer lugar, están las restricciones en la entrada al país y el tamizaje de fiebre en el punto de entrada.⁴⁷ En cuanto al tamizaje de fiebre, si bien este se consideró importante durante la pandemia, estudios posteriores concluyeron que no es efectivo en la prevención de casos importados de SARS ya que no tiene un impacto significativo en el curso de la epidemia.⁴⁸ En segundo lugar, el aislamiento de casos sospechosos fue especialmente efectivo para esta enfermedad debido a que no se reportó transmisión de pacientes asintomáticos pues el pico de viremia se da posteriormente al inicio de los síntomas, por lo que fue posible aislar los casos antes de que se vuelvan infecciosos. En tercer lugar, se estimuló a la población a reportarse de manera temprana a un centro de salud en caso de desarrollar síntomas con ayuda de anuncios en la prensa, lo cual llevó a una reducción significativa en el tiempo entre el desarrollo de síntomas y el aislamiento. El cuarto tipo de intervención fue el control riguroso de las medidas de control de infecciones intrahospitalarias, al cual se le atribuyó también un alto impacto en el control de la pandemia. Otra medida fueron las restricciones de movimiento dentro del país. Debido a que la transmisión del SARS fue altamente localizada, la restricción de movimiento dentro de comunidades definidas puede haber jugado un rol importante. Por último, está el seguimiento de contactos y su aislamiento. Si bien parece tener un resultado menos efectivo del percibido inicialmente, sumado a las otras medidas como el aislamiento de casos, la restricción de movimiento y la mejora en las medidas de control de infecciones, se logró una reducción importante del R en las regiones más afectadas.⁴⁷

El cierre de los mercados de animales exóticos en China jugó de igual manera un rol importante en la reducción de la duración y el impacto del SARS.¹² Sin embargo, el levantamiento de la prohibición de dichos mercados llevó a la aparición de cuatro nuevos casos de enfermedad en diciembre del 2003.¹⁰

MERS

Como principal medida de control, se instauró el seguimiento de contactos de los casos de MERS debido a que esta es una medida esencial de contención ante la emergencia de un nuevo virus. Esto fue extensamente realizado para los casos de MERS detectados fuera de la península arábiga y fue un factor significativo en el término del brote en diversos hospitales de Corea del Sur en el 2015.⁴⁹ Hasta el momento, los patrones epidemiológicos del MERS siguen siendo los mismos, con introducción de la enfermedad por camellos y transmisión secundaria nosocomial, siendo rara la transmisión entre miembros de familia, con la diferencia de que los brotes intrahospitalarios ocurren con mayor frecuencia actualmente.³⁷ El brote más grande y rápido se dio en un hospital de Jeddah, en el 2014, el cual resultó en 140 casos de la enfermedad.⁴⁹ Desde el 2015, la OMS recomienda que en aquellos casos de transmisión en ambientes de salud se realice la prueba para MERS-CoV a todos los contactos tanto intra como extrahospitalarios a pesar de que no tengan síntomas, además de asegurar las medidas para mitigar el contagio intrahospitalario, habiéndose logrado así limitar el tamaño de los brotes.³⁷ Arabia Saudita, el país con el mayor número de casos reportados de MERS-CoV, da lugar al Hajj, una de las más grandes reuniones masivas del mundo. Ya que durante este peregrinaje existe una gran aglomeración de personas en un área pequeña, había una gran preocupación por el potencial del Hajj de causar una epidemia global. Para el Hajj del 2012, el Ministerio de Salud de Arabia Saudita, basado en la información dada por la OMS, no recomendó ninguna restricción de viaje pero promovió el uso de la higiene de manos y al toser. En cuanto al 2013, se recomendó además posponer el Hajj para los grupos de riesgo como las personas mayores de 65 años, aquellos que tuvieran enfermedades crónicas, deficiencias inmunológicas, enfermedades malignas o terminales y para mujeres embarazadas y niños menores de 12 años. Ambos peregrinajes terminaron sin ningún caso reportado de MERS-CoV.⁴⁸ Además, se realizaron pruebas de manera masiva a los adultos que realizaron el peregrinaje entre los años 2012-2014, las cuales no detectaron ningún caso de enfermedad.⁴⁹

COVID-19

La aparición del virus fue reportada menos de un mes antes de la celebración del Año Nuevo lunar en china, lo cual generó gran preocupación por la posibilidad de una mayor propagación. La dispersión desde Wuhan fue rápida: en 28 días existían casos reportados en 262 ciudades, llegando a un pico de 59 ciudades para el 23 de enero del 2020. Ese mismo día se emitió una alerta de nivel 1, la más alta en el sistema de emergencia chino, y se prohibieron los movimientos desde y hacia Wuhan, seguido de toda la provincia de Hubei, en lo que fue el cordón sanitario más grande en la historia. Si bien no frenó por completo su extensión, la prohibición de viajes en Wuhan retrasó la llegada del virus a las demás ciudades, dándoles tiempo para prepararse. Además, se aislaron los casos confirmados y



sospechosos, se suspendió el transporte público, se cerraron los colegios y centros de entretenimiento, se prohibieron las reuniones públicas, se realizaron pruebas de salud a todos los migrantes y se diseminó ampliamente información sobre la enfermedad. Debido a que las medidas fueron introducidas, simultáneamente, no es posible determinar de manera certera el impacto de cada una de ellas pero en conjunto llevaron a una gran reducción en el R en China.⁸

En Corea del Sur se establecieron más de 600 puestos de tamizajes que incluyeron centros de diagnóstico vehicular (*drive through centers*) y “*walk in*” (por su uso en inglés, se refiere a centros en los cuales los pacientes pueden acudir sin reservar una cita), con lo cual fueron capaces de realizar más de 15 000 pruebas de rT-PCR diarias y evitar el contagio en hospitales no afectados. Las pruebas se realizaron a todos aquellos que tuviesen alta sospecha o a grupos asintomáticos pero con evidencia epidemiológica sugestiva de contagio. La identificación de pacientes asintomáticos es uno de los motivos de la baja tasa de mortalidad en este país. Por otro lado, todos los pacientes que visitaron hospitales, sin importar el motivo, se les requirió llenar un formulario sobre presencia de fiebre, síntomas respiratorios, historia de viajes o de contacto con casos confirmados de COVID-19 y se les permitió entrar dependiendo de sus síntomas, refiriendo a los casos sospechosos a los centros de tamizaje. Se realizó también la determinación de los movimientos de los pacientes con el fin de frenar la transmisión, mediante el seguimiento por GPS de sus teléfonos celulares y tarjetas de crédito, lo cual se utilizó para crear un mapa de rastreo que fue publicado en la web y se enviaron notificaciones a la población de los distritos relevantes para que se tuvieran mayores precauciones. Entre las otras medidas de control se tiene el desarrollo de una App para el tamizaje de síntomas y de monitoreo con GPS de los pacientes en cuarentena y la distribución de equipos de protección por parte del estado.⁵⁰ Las medidas de control tomadas por los distintos países son muy diversas y varían mucho de acuerdo a las estimaciones nacionales del número de pacientes que requerirá hospitalización así como de la disponibilidad de camas y de soporte ventilatorio, teniendo en cuenta que para responder de manera efectiva, muchos países de bajos o medianos ingresos requieren soporte técnico y financiero. Sin embargo, las estrategias incluyen distintos niveles de cuarentena, aislamiento y seguimiento de contactos, suspensión de eventos públicos masivos, promoción de medidas de salud pública como el lavado de manos, la higiene al toser y el distanciamiento social, y la preparación de los centros de salud tanto para la llegada de pacientes severos que requieran aislamiento, oxígeno y soporte ventilatorio como con respecto a las medidas de prevención de infecciones.⁵¹

En el Perú, desde el inicio de la pandemia se establecieron diversas estrategias de contención tales como cuarentena obligatoria, distanciamiento social, “toque de queda” y cierre de fronteras, entre otros, lo que permitió tener un control parcial de la enfermedad y, especialmente, ganar un poco de tiempo antes de que todo el sistema de salud se

viera colapsado por la pandemia. Sin embargo, las largas y multitudinarias colas generadas en los establecimientos de primera necesidad, como la compra de alimentos, los bancos y farmacias, dejaron obsoleto el distanciamiento social en muchos casos. Por otro lado, se crearon días diferenciados por sexos para realizar las compras de alimentos, buscando disminuir la cantidad de gente en las calles, pero esto también causó inmensas colas, especialmente los días que le tocaba al sector femenino. El gobierno obligó a todas las instituciones educativas (colegios, universidades, institutos) a realizar sus clases de modo virtual para no detener la educación del país. Se realizaron bonificaciones en los salarios del personal de salud, no obstante, no todos los médicos recibían el equipo de protección personal mínimo adecuado para evitar el contagio.

Además, se repartieron bonos económicos a familias vulnerables. Es importante considerar que gran parte de la población peruana trabaja de manera informal, financiándose con lo que ganan en el día a día. Por este motivo, muchos se vieron obligados a salir a las calles a trabajar a pesar de la cuarentena, debido a que dichos bonos no llegaron a gran parte de esta población y las medidas de control impuestas no fueron creadas considerando por completo en las necesidades de este sector. Todos estos hechos servirán de base para que el Estado realice una profunda reforma sanitaria, que apunte a un sistema único y universal de la salud, integrado y coordinado, donde se retome el rol rector del Ministerio de Salud (52).

Conclusiones

Existen múltiples similitudes entre estas tres epidemias y pandemias de coronavirus, pero pareciera que Covid-19 se tratase de una pandemia más difícil de controlar, no solo por la rápida expansión o por la cantidad de fallecidos en el mundo sino por los conceptos constantemente cambiantes en su virulencia, fisiopatología y tratamiento.

Algo que nos dejaron como lección los otros coronavirus fue que las notificaciones prontas de este tipo de epidemias son primordiales para generar una rápida respuesta para un correcto control y contención; sin embargo, observamos que esta vez se volvió a cometer el mismo error, nuevamente una notificación tardía y un subregistro de casos por parte del gobierno chino, sumado además a la demora en la toma de acciones de la OMS, quienes el 23 de enero, casi un mes después de ser notificados y con casos reportados en tres continentes, consideraron que no constituía una emergencia pública de interés internacional.

Además, esta pandemia por SARS-CoV-2 ha mostrado la grave crisis sanitaria a nivel mundial, causando el colapso de muchos sistemas de salud, incluso del primer mundo. De la misma manera, en muchos países latinoamericanos, incluido el Perú, ha desnudado con crudeza la desastrosa situación de salud que obligará de manera inmediata a una profunda reforma del sistema de salud.

Nuevamente, las similitudes entre estas pandemias son obvias, no obstante, los errores cometidos parecieran ser los mismos. Esto nos incita a pensar que no aprendimos

de las lecciones que estas debieron habernos enseñado en el pasado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lüthy I, Ritacco V, Kantor I. A cien años de la gripe "española". *Medicina*. 2018; 78 (2): 113-118.
- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. VIH/SIDA resistir a un agente mortífero. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003.
- Maguiña C, Seas C, Galán E, Santana J. 2010. Historia del cólera en el Perú en 1991. *Acta Med Per*. 2010; 27(3): 212-217.
- Maguiña C. La nueva influenza A/H1N1. *Acta Med Per*. 2009; 26(2): 72-73.
- Lessler J, Reich N, Brookmeyer R, Perl T, Nelson K, Cummings D. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infectious Diseases*. 2009; 9(5): 291-300.
- Andersen K, Rambaut A, Lipkin W, Holmes E, Garry R. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*. 2020; 26(4): 450-452.
- Promptchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2020; 38:1-9.
- Tian H, Liu Y, Li Y, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020; 368(6491): 638-642.
- Peeri N, Shrestha N, Rahman M, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *International Journal of Epidemiology*. 2020. doi: 10.1093/ije/dyaa033
- Muller M, McGeer A. 2007. Severe acute respiratory syndrome (SARS) Coronavirus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007; 28(2): 201-12. doi: 10.1055/s-2007-97649
- Cherry J. The chronology of the 2002–2003 SARS mini pandemic. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2004; 5(4): 262-269.
- Baric R. 2008. SARS-CoV: Lessons for global health. *Virus Research*. 2008; 133(1): 1-3.
- Shehata M, Gomaa M, Ali M, Kayali G. Middle East respiratory syndrome coronavirus: a comprehensive review. *Frontiers of Medicine*. 2016; 10(2): 120-136.
- Faney E, van der Sande M, Kraaij-Dirkzwager M, et al. Travel-related MERS-CoV cases: an assessment of exposures and risk factors in a group of Dutch travellers returning from the Kingdom of Saudi Arabia, May 2014. *Emerg Themes Epidemiol*. 2014; 11: 16. doi: 10.1186/1742-7622-11-16
- Kamps B, Hoffmann C. COVID Reference. London: Steinhäuser Verlag; 2020.
- World Health Organization. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Ginebra: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020> 01/06/2020
- RPP Noticias. Ministra de Salud informa que hay cuatro pacientes sospechosos de coronavirus en el Perú. Lima: RPP Noticias; 27 de enero de 2020. Disponible en: <https://rpp.pe/lima/actualidad/coronavirus-ministra-de-salud-informa-que-hay-cuatro-pacientes-sospechosos-en-el-peru-noticia-1242079> 01/06/2020
- BBC News Mundo. Coronavirus: Colombia, Costa Rica y Perú confirman sus primeros casos de covid-19. London: BBC News Mundo; 6 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-51772405> 01/06/2020
- Ministerio de Salud. Decreto Supremo que declara en Emergencia Sanitaria a nivel nacional por el plazo de noventa (90) días calendario y dicta medidas de prevención y control del COVID-19. Lima: Diario Oficial *El Peruano*; 11 de marzo del 2020.
- Ferretti L, Wymant C, Kendall M, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*. 2020; 368(6491): eabb6936.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16): 1564-1567.
- Helmy Y, Fawzy M, Elswad A, Sobieh A, Kenney S, Shehata A. The COVID-19 Pandemic: A comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med*. 2020; 9(4): 1225. doi: 10.3390/jcm9041225
- Cui J, Li F, Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9
- Hui D, Memish Z, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2014; 20(3): 233-41.
- Sahin A. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A review of the current literature. *EJMO*. 2020; 4(1): 1-7 | DOI: 10.14744/ejmo.2020.12220
- Connors J, Levy J. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020. doi: 10.1111/jth.14849
- Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(6): 729-734.
- Lechien J, Chiesa-Estomba C, De Sisti D, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 1-11. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
- Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 119-124.
- Arabi Y, Balkhy H, Hayden F, et al. Middle East respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2017; 376(6): 584-594.
- Bauch C, Lloyd-Smith J, Coffee M, Galvani A. Dynamically modeling SARS and other newly emerging respiratory illnesses. *Epidemiology*. 2005; 16(6): 791-801.
- World Health Organization. Summary table of SARS cases by country, 1 November 2002 - 7 August 2003. Ginebra: World Health Organization; 2020. Disponible en: https://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/ 01/06/2020
- Chan-Yeung M, Xu R. SARS: epidemiology. *Respirology*. 2003; 8: 9-14.
- WHO, CDS, CDR, GAR. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Ginebra: World Health Organization; 2020.
- Kamps B, Hoffman C. SARS Reference. Cleveland: Flying Publisher; 2020.
- Donnelly C, Ghani A, Leung G, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet*. 2003; 361(9371): 1761-1766.
- World Health Organization. WHO MERS-CoV global summary and assessment of risk, August 2018. Ginebra: World Health Organization; 2018.
- World Health Organization. Applications EMRO. Ginebra: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://applications.emro.who.int/docs/EMCSR246E.pdf> 01/06/2020
- Bialek S. First confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection in the United States, Updated information on the epidemiology of MERS-CoV infection, and guidance for the public, clinicians, and public health authorities. *Morbidity and Mortality Weekly Report CDC*. 2020; 63(19): 431-436.
- Park J, Jung S, Kim A, Park J. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 574. doi: 10.1186/s12889-018-5484-8
- Dawson P, Malik M, Parvez F, Morse S. What have we learned about Middle East respiratory syndrome Coronavirus emergence in humans? A systematic literature review. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2019; 19(3): 174-192.
- Worldometers. COVID-19 coronavirus pandemic. Worldometers; 2020. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> 01/06/2020
- Ge H, Wang X, Yuan X, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 1-9.
- Wilson L. SARS-CoV-2, COVID-19, Infection fatality rate (IFR)



- implied by the serology, antibody, testing in New York City. *Journal of Economic Literature*. 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3590771>
45. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the US. Washington DC: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html> 01/06/2020
 46. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382(13): 1199-1207.
 47. Anderson R, Fraser C, Ghani A, et al. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2004; 359(1447): 1091–1105.
 48. Al-Tawfiq J, Zumla A and Memish Z. 2014. Travel implications of emerging coronaviruses: SARS and MERS-CoV. *Travel Med Infect Dis*. 2014; 12(5): 422-8. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.06.007
 49. Mackay I, Arden K. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology Journal*. 2015; 12(1):222.
 50. Her M. How is COVID-19 affecting South Korea? What is our current strategy? *Disaster Med Public Health Prep*. 2020; 1:1-3.
 51. Bedford J, Enria D, Giesecke J. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet*. 2020; 395(10229):1015-1018.
 52. Maguiña C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la salud pública. *Acta Med Peru*. 2020; 37(1):8-10. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.929>

CONFLICTO DE INTERÉS:
Ninguno, según los autores.

FINANCIAMIENTO:
Por los autores.

CORRESPONDENCIA:
ciro.maguina@upch.pe

Fecha de recepción: 01-06-2020.
Fecha de aceptación: 10-06-2020.