

COVID-19 y prevención de brotes

COVID-19 and Outbreak Prevention

Gilberto Bastidas Pacheco,* Geraldine Bastidas Delgado**

Resumen

Objetivo: sintetizar aspectos epidemiológicos de la propagación de COVID-19 como base para la planificación sanitaria en el abordaje de este problema de salud pública. **Métodos:** este escrito se basó en la revisión documental de información sobre el tema en bases de datos digitales. Con el propósito de facilitar la lectura y análisis de los datos hallados durante la revisión se dividió el presente escrito en tres secciones: transmisión, epidemiología y recomendaciones para el seguimiento y abordaje de la COVID-19. **Resultados:** debido a la rapidez y contagio del SARS-CoV-2 se requiere que se apliquen medidas de seguimiento y control implementadas por los primeros países en ser afectados, adaptándolas a las características socioculturales, geográficas y económicas de cada país. **Conclusiones:** la COVID-19 es una enfermedad emergente con importante morbimortalidad, que requiere de pronta evaluación epidemiológica para la implementación de programas sanitarios para el control de la pandemia y prevención de brotes.

Palabras clave: COVID-19, pandemia, epidemia, prevención, salud pública

Recibido: 28/06/2020
Aceptado: 23/07/2020

*Departamento de Salud Pública y Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

** Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

Correspondencia:
Gilberto Bastidas Pacheco
bastidasprotozoo@hotmail.com

Sugerencia de citación: Bastidas-Pacheco G, Bastidas-Delgado G. COVID-19 y prevención de brotes. Aten. Fam. 2020;27(número especial)COVID-19:29-33. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.0.77315>

Summary

Objective: to synthesize epidemiological aspects of the spread of COVID-19 as a basis for health planning in addressing this public health problem. **Methods:** this writing was based on documentary review of information on the subject in digital databases. In order to facilitate the reading and analysis of the data found during the review, the writing was divided into three sections: transmission, epidemiology, and recommendations for monitoring and addressing COVID-19. **Results:** Due to the speed and spread of SARS-CoV-2, monitoring and control measures implemented by the first countries to be affected must be applied, adapting them to the sociocultural, geographic, and economic characteristics of each country. **Conclusions:** COVID-19 is an emerging disease with significant morbidity and mortality, which requires prompt epidemiological assessment for the implementation of health programs, therefore to control the pandemic and prevent outbreaks.

Keywords: COVID-19, Pandemic, Epidemic, Prevention Public Health

Introducción

Los coronavirus pueden producir diversas complicaciones, estas van desde resfriado común hasta la muerte; tienen amplia distribución en mamíferos y son virus de ARN (en sentido positivo) que pertenecen a la familia *Coronaviridae* y al orden *Nidovirales*.¹ Estos virus reciben su nombre por los picos en forma de corona que presentan en la superficie (conformados unos por trímeros de glicoproteína viral S y otros por dímeros de hemaglutinina-esterasa), estructuralmente son esféricos o pleomórficos y se clasifican en cuatro subgrupos: alfa,

beta, gamma y delta, los dos primeros afectan al ser humano y tiene un claro comportamiento zoonótico.²⁻³

En China se han descrito dos epidemias del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa (SARS por sus siglas en inglés), de los años 2002 y 2019; ambas epidemias fueron ocasionadas por dos nuevos coronavirus (CoVs) nombrados SARS-CoV y SARS-CoV-2 respectivamente. Antes de la emergencia de SARS-CoV habían sido descritos cuatro coronavirus de carácter endémico alrededor del mundo, los cuales ocasionan resfriado común en humanos (HCoV) el HCoV-229E y HCoV-NL63 están ubicados dentro del grupo alfa, mientras que el HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 pertenecen al grupo beta.³⁻⁵

En 2012 fue identificado otro tipo de coronavirus causante del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda moderada, nombrado como MERS-CoV (surgió en Arabia Saudita y también se le conoce como síndrome respiratorio de Oriente Medio), éste ha permanecido confinado en regiones de Medio Oriente y presenta una tasa de letalidad ubicada en 35%, por lo que se considera uno de los virus más mortales, con la agravante particularidad de poderse transmitir por vía respiratoria, por lo que tiene un enorme potencial para desencadenar epidemias.³⁻⁷

Los SARS-CoV utilizan la enzima convertidora de angiotensina II como receptor para unirse a las células humanas, mientras que el MERS-CoV emplea a la dipeptidil peptidasa IV como receptor,^{8,9} ambos receptores se encuentran en las células de vías respiratorias. El SARS-CoV-2 está filogenéticamente relacionado con el SARS-CoV (otro beta-coronavirus) y utiliza el mismo receptor

para unirse a la célula en el ser humano, pero posee mayor patogenicidad (la secuencia genómica entre ambos es muy similar, no obstante, en el SARS-CoV-2 falta la región codificante para la proteína 8). La enfermedad que produce ha sido llamada “neumonía de Wuhan” y se le conoció también como “nueva neumonía por coronavirus”, su nombre actual es “enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)”.^{3, 6, 10-12}

La descripción de las características epidemiológicas de enfermedades emergentes como la COVID-19 sirven para la toma de decisiones sobre medidas de salud pública en respuesta a pandemias de rápida propagación, estas medidas deben estar contenidas en los planes nacionales sanitarios de los países, las cuales deben ajustarse a las características geográficas y socioculturales propias de cada población, por tanto, el objetivo de este escrito fue sintetizar el comportamiento epidemiológico de la COVID-19 como base para la planificación sanitaria en el abordaje de este problema de salud pública.

Metodología

Se recurrió a la investigación documental para dar cumplimiento al objetivo de este trabajo, para ello se consultaron bases de datos (Pubmed, Medline, Scopus, Lilacs, Science Direct, Scielo y Ovid) a partir de descriptores. Se incluyeron en el análisis aquellos estudios con información relevante al respecto, con conclusiones claras y originales. Se emplearon, con soportes metodológicos, el método analítico-sintético y el enfoque sistémico.

Transmisión

Los coronavirus usan las células epiteliales del tracto respiratorio superior e

inferior para replicarse y tienen una mayor afinidad por las vías superiores, esta ubicación facilita la transmisión directa entre seres humanos. Asimismo, se ha señalado a la ruta fecal-oral como potencial vía de diseminación. La importancia de conocer las células que permiten la proliferación de SARS-CoV-2 se centra en la posibilidad de probar en ellas opciones terapéuticas de vacunación y facilitar la comprensión sobre la biología del virus. Los pacientes que padecen enfermedad severa con afectación del tracto respiratorio inferior tienen mayor probabilidad de transmitir el virus debido a la mayor cantidad de partículas virales que eliminan, de allí que se recomiende ubicar de inmediato a estos pacientes en cuarentena en instituciones sanitarias en las que puedan proporcionarles atención curativa altamente especializada y reducir su capacidad de contagio.^{3, 13-18}

Las evaluaciones epidemiológicas han demostrado que una persona infectada puede generar entre dos y cuatro nuevos casos (R0 en atención al número reproductivo básico), esto indica que la propagación de la infección es rápida y amplia, y afecta en diferentes proporciones a todos los grupos de edad; se ha señalado que los adultos mayores son más vulnerables a enfermar gravemente (tasa de mortalidad >8% en mayores de 80 años), así como las personas con enfermedades preexistentes como asma, hipertensión, diabetes y enfermedades cardíacas; se ha reportado que de uno a dos hombres se infectan por cada mujer; algunos atribuyen la menor susceptibilidad de las mujeres al cromosoma X extra; los niños pueden también infectarse y si desarrollan sintomatología ésta es generalmente leve y con tasas de mortalidad excepcionalmente bajas.^{3, 19-24}

Para la COVID-19 se estima un índice de letalidad entre 2 y 4%, sin embargo, no se conoce con exactitud el número de portadores y de aquellos que tienen síntomas leves, por lo que se desconoce la verdadera carga de la enfermedad (aunque se estima que la morbilidad real puede ser hasta diez veces por encima de la reportada), por tanto, la letalidad está sujeta a modificaciones. No existe evidencia de transmisión de madre a hijo en aquellas que se someten a cesáreas como mecanismos para terminar el parto, sin embargo, respecto al parto vaginal no se tienen datos precisos, esto se debe estudiar con mayor profundidad debido a que las mujeres embarazadas son relativamente más susceptibles a infección por patógenos respiratorios.^{3, 19-25}

El diagnóstico clínico de COVID-19 se realiza con base en los síntomas y deben considerarse los antecedentes de contacto con personas infectadas o la visitas a zonas afectadas.^{26, 27} Los síntomas de infección por COVID-19 se dan luego de un periodo de incubación de aproximadamente 5.2 días. Las manifestaciones clínicas reportadas en orden de mayor frecuencia son fiebre (83%), tos (82%), dificultad para respirar (31%), dolor muscular (11%), confusión (9%), cefalea (8%), dolor de garganta (5%), rinorrea (4%), dolor torácico (2%), diarrea (2%), y náuseas y vómitos (1%).^{3, 7, 14, 28-30}

Se han reportado con distinta frecuencia hemoptisis, linfopenia, alteraciones de gusto y olfato. Los afectados con COVID-19, en relación con otros coronavirus que afectan al ser humano, tienen un mayor número de leucocitos y de los niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias (IL1-β, IL1RA, IL2, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2 básico, GCSF, GMCSF, ip10, MCP1, MIP1α, y TNFα). Se reporta

que, en términos generales, 75% de estos pacientes presenta neumonía bilateral. Se ha señalado que 17% de los afectados desarrolla síndrome de dificultad respiratoria aguda, 11% de los cuales fallece por falla orgánica múltiple en un corto periodo de tiempo.^{1, 3, 7, 14, 28, 29}

Si la muerte se produce, ocurre entre seis y 41 días después de iniciado el cuadro clínico, con una media de catorce días en clara dependencia con la edad del paciente y su estado inmunitario. La COVID-19 puede comportarse en el futuro como una endemia estacional, por lo que es necesario, aun con el cese de la pandemia, el desarrollo de una vacuna, para evitar lo sucedido con MERS-CoV, debido a que una vez terminada la epidemia se produjo una significativa reducción en las pruebas para desarrollo de vacunas a tal punto de que no hay ninguna en la actualidad.^{3, 7, 14, 28-30}

Epidemiología

La identificación de determinantes de infección y propagación son cruciales para comprender la progresión y trayectoria de la epidemia ocasionada por el SARS-CoV-2, así como de otras enfermedades emergentes. Las dos epidemias ocasionadas por los SARS-CoV ocurrieron durante los meses de invierno,³¹⁻³³ se sabe que al momento del brote existía una severa sequía en ambas localidades. Se ha considerado que las partículas virales secadas al aire pueden sobrevivir durante un tiempo relativamente amplio y que la transmisión (entre animal y humano, y entre humano y humano) se ve generalmente favorecida por el clima frío.³⁴⁻³⁶

El clima frío influye sobre la respuesta inmunitaria innata de los seres humanos, las bajas temperaturas se asocian con una disminución del riesgo

sanguíneo y por tanto con una reducción en la concentración de células inmunitarias en la mucosa nasal, asimismo la humedad reduce la capacidad de la mucosa para producir moco y los cilios ven afectada su habilidad para eliminar partículas virales. Con el frío también se ve comprometida la reparación celular de las vías aéreas. Se suma a esta serie de eventos favorecedores de la invasión viral, el hecho que la baja humedad seca el moco nasal. Todos estos factores sumados potencian la fragilidad del revestimiento de la mucosa nasal y favorecen la progresión de la infección en el huésped.³⁷⁻⁴² Finalmente resulta de gran valor epidemiológico identificar posibles reservorios y huéspedes intermediarios, así como definir el origen de la infección y su mecanismo patogénico.^{12, 27, 43-52}

Recomendaciones para el seguimiento y abordaje de la COVID-19

Debido al ritmo de propagación que tiene el SARS-CoV-2, se recomiendan como medidas de control: cuarentena de pacientes sospechosos y aislamiento de enfermos confirmados; segregación de población susceptible; protección del personal sanitario; desinfección adecuada de áreas contaminadas; limitación del contacto humano con los huéspedes naturales del virus; transmisión de información efectiva, fidedigna y rápida sobre el estado de la epidemia (en línea en tiempo real e interactiva); implementación de sistemas de información geográfica, para el mapeo predictivo de riesgo; el sondeo de reacciones y conducta de la propagación de la enfermedad en redes sociales; una vez controlada la pandemia, establecer de manera retrospectiva la morbilidad con el fin de terminar el impacto real que este

virus ha producido en la salud pública mundial y el desarrollo de programas nacionales de control.^{3, 6, 7, 53-55}

Debe entenderse que el riesgo de infección por SARS-CoV-2 se mantendrá durante mucho tiempo, por tal motivo y con la finalidad de establecer una mayor protección y control contra futuros brotes se sugiere crear políticas para proteger la vida silvestre que prohíban el consumo de animales salvajes; el registro en bases de datos confiables de casos sospechosos y confirmados de uso público; procurar mantener el delicado balance del ecosistema en el desarrollo de complejos habitacionales y urbanismo; por tratarse de una virosis de rápida propagación, la reutilización de fármacos existentes y empleados en otras patologías es una estrategia que debe contemplarse; se requiere profundizar en la patogénesis viral y en la respuesta inmunitaria del huésped, así como en el papel que tienen las comorbilidades en la severidad de la enfermedad.⁵⁶⁻⁶¹

Conclusiones

La COVID-19 es una enfermedad emergente con importante morbimortalidad, requiere de pronta evaluación epidemiológica para la implementación de adecuados programas sanitarios que coadyuven en el manejo de la pandemia y en la prevención de brotes futuros. Debido a la fácil propagación del SARS-CoV-2, se recomienda la implementación de medidas de seguimiento y control integrales, enfocadas a mitigar sus efectos y mecanismos de transmisión.

Referencias

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.

- Fung T, Liu D. Human coronavirus: host-pathogen interaction. *Annu Rev Microbiol*. 2019; 73:529-557.
- Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez M, León M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. 2020.
- Paules C, Marston H, Fauci A. Coronavirus infections more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323:707-708.
- De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster V. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:523-524.
- Sun Z, Thilakavathy K, Kumar S, He G, Liu S. Potential Factors Influencing Repeated SARS Outbreaks in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:1633.
- Weston S, Frieman M. 2020. COVID-19: knowns, unknowns, and questions. *mSphere* 5:e00203-20.
- Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong S, Berne M, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450-454.
- Van Doremalen N, Miazgowiec K, Milne-Price S, Bushmaker T, Robertson S, Scott D, et al. Host species restriction of middle east respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. *J. Virol*. 2014;88:9220-9232.
- Cheng Z, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020;48(2):155-163.
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):E372.
- Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Commentary genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe*. 2020:1-4.
- Roberts A, Deming D, Paddock C, Cheng A, Yount B, Vogel L, et al. A mouse-adapted SARS-coronavirus causes disease and mortality in BALB/c mice. *PLoS Pathog*. 2007;3:e5.
- Broggi A, Ghosh S, Sposito B, Spreafico R, Belzari F, Lo Cascio A, et al. Type III interferons disrupt the lung epithelial barrier upon viral recognition. *Science*. 2020;eabc3545.
- Widagdo W, Na Ayudhya S, Hundie G, Haagmans B. Host determinants of MERS-CoV transmission and pathogenesis. *Viruses*. 2019;11:E280.
- Perlman S. Another decade another coronavirus. *N Engl J Med*. 2020; 382:760-2,
- Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433.
- Zhang Y, Chen C, Zhu S, Shu C, Wang D, Song J, et al. Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *China CDC Wkly* 2020;2(8):123-124.
- Alraddadi B, Watson J, Almarashi A, Abedi G, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk factors for pri-

- mary middle east respiratory syndrome coronavirus illness in humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2016;22:49-55.
20. Kulcsar K, Coleman C, Beck S, Frieman M. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight.* 2019;4:e131774.
 21. Imai N, Dorigatti I, Cori A, Donnelly C, Riley S, Ferguson N. Report 2: estimating the potential total number of novel coronavirus cases in Wuhan City, China. Imperial College London, London, United Kingdom. 2020.
 22. Liu Y, Gayle A, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020.
 23. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa S, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020;92:214-217.
 24. WHO. Myth busters [Internet]. 2019 [Citado 2020 Abr 15]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>
 25. Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.
 26. WHO. Coronavirus. [Internet]. 2020 [Citado 2020 Mar 18]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
 27. Zhou P, Yang XL, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv.* 2020.
 28. Schindewolf C, Menachery V. Middle East respiratory syndrome vaccine candidates: cautious optimism. *Viruses.* 2019;11:74.
 29. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T, Schlagenhauf P, Rodríguez-Morales A. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). *Travel Med Infect Dis.* 2020;33:101567.
 30. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020.
 31. NBSC. National Bureau of Statistics PRC: China Statistical Yearbook 2018 (Chinese-English Edition); China Statistics Press: Beijing, China, 2018.
 32. NBSC. National Bureau of Statistics PRC: China Statistical Yearbook 2019 (Chinese-English Edition); China Statistics Press: Beijing, China, 2019.
 33. Skog L, Linde A, Palmgren H, Hauska H, Elgh F. Spatiotemporal characteristics of pandemic influenza. *BMC Infect Dis.* 2014;14:378.
 34. Jaakkola K, Saukkoripi A, Jokelainen J, Juvonen R, Kauppila J, Vainio O, et al. Decline in temperature and humidity increases the occurrence of influenza in cold climate. *Environ Health.* 2014;13:22.
 35. Lipsitch M, Swerdlow D, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1194-1196.
 36. Ryu S, Chun BC; Korean Society of Epidemiology 2019-nCoV Task Force Team. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol Health.* 2020;42:e2020006.
 37. Kudo E, Song E, Yockey L, Rakib T, Wong P, Homer R, et al. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116:10905-10910.
 38. Ebrahim S, Ahmed Q, Gozzer E, Schlagenhauf P, Memish Z. Covid-19 and community mitigation strategies in a pandemic. *BMJ.* 2020;368:m1066.
 39. Leung C, Lam T, Cheng K. Mass masking in the COVID-19 epidemic: people need guidance. *Lancet.* 2020;395(10228):945.
 40. Hu B, Zeng L, Yang X, Ge X, Zhang W, Li B, et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.* 2017;13:e1006698.
 41. Ge X, Li J, Yang X, Chmura A, Zhu G, Epstein J, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature.* 2013;503:535-538.
 42. Yang X, Hu B, Wang B, Wang M, Zhang Q, Zhang W, et al. Isolation and characterization of a novel bat coronavirus closely related to the direct progenitor of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2015;90:3253-3256.
 43. Watkins J. Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ.* 2020; 368:m810.
 44. Chan J, Yuan S, Kok K, To K, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395:514-523.
 45. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395:565-574.
 46. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y, Wang W, Sog Z, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [published correction appears in *Nature.* 2020; 580(7803):E7]. *Nature.* 2020;579(7798):265-269.
 47. Liu P, Chen W, Chen J. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). *Viruses.* 2019;11(11): 979.
 48. Chan P, Chan M. Tracing the SARS-coronavirus. *J Thorac Dis.* 2013; 5(Suppl. 2):S118-S121.
 49. Kulkarni D, Tosh C, Venkatesh G, Senthil Kumar D. Nipah virus infection: Current scenario. *Indian. J Virol.* 2013;24:398-408.
 50. Lam T, Shum M, Zhu H, Tong Y, Ni X, Liao Y, et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *Nature.* 2020;583:282-285.
 51. Lau SK, Li KS, Huang Y, Shek C, Tse H, Wang M, et al. Ecoepidemiology and complete genome comparison of different strains of severe acute respiratory syndrome-related Rhinolophus bat coronavirus in China reveal bats as a reservoir for acute, self-limiting infection that allows recombination events. *J Virol.* 2010;84(6):2808-2819.
 52. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases-Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Weekly.* 21 January 2020. [Internet]. [Citado 2020 Abr 15]. Disponible en: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/a3907201-f64f-4154-a19e-4253b453d10c>
 53. Esri China (Hong Kong). List of Novel Coronavirus Dashboards. [Internet]. [Citado 2020 Abr 15]. Disponible en: <https://storymaps.arcgis.com/stories/a1746ada9b48c09ef76e5a788b5910> and <https://go.esri.com/coronavirus>.
 54. Kamel M, Geraghty E. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *Int J Health Geogr.* 2020; 19:8.
 55. Yi Y, Lagniton P, Ye S, Li E, Xu R. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753-1766.
 56. Sheahan T, Sims A, Graham R, Menachery V, Gralinski L, Case J, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med.* 2017;9:eaal3653.
 57. Agrawal S, Goel A, Gupta N. Emerging prophylaxis strategies against COVID-19. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1).
 58. Ahn D, Shin H, Kim M, Lee S, Kim H, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;30(3):313-324.
 59. Brown A, Won J, Graham R, Dinno K, Sims A, Feng J, et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. *Antiviral Res.* 2019;169:104541.
 60. Habibzadeh P, Stoneman E. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int J Occup Environ Med.* 2020;11(2):65-71. <https://doi.org/10.15171/ijoem.2020.1921>.
 61. Yen M, Schwartz J, King C, Lee C, Hsueh R. Society of Taiwan Long-term Care Infection Prevention and Control. Recommendations for protecting against and mitigating the COVID-19 pandemic in long-term care facilities. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; S1684-1182(20)30097-9.