



Revista Eugenio Espejo
ISSN: 1390-7581
ISSN: 2661-6742
revistaeugenioespejo@unach.edu.ec
Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador

COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad

Sánchez Valverde, Alex Javier; Aparicio Díaz, Katihuska; Miranda Temoche, Cynthia Elena; Castillo Caicedo, Catty Rafaela; Arellano Hernández, Norma Betsabe
COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad
Revista Eugenio Espejo, vol. 15, núm. 3, 2021
Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador
Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572868251011>
DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.12.10>

COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad

COVID-19: epidemiology, virology, and transmissibility

Alex Javier Sánchez Valverde
Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador
Hospital Luis Vernaza, Ecuador
javiervalverde18@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-3215-6240>

DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.12.10>
Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572868251011>

Katibuska Aparicio Díaz
Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador
Hospital Luis Vernaza, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0001-7676-6297>

Cynthia Elena Miranda Temoche
Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador
Centro de Salud Pascuales, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0001-6180-0691>

Catty Rafaela Castillo Caicedo
Hospital IESS Riobamba, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-3084-2762>

Norma Betsabe Arellano Hernández
Hospital Abel Gilbert Pontón, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-2502-3693>

Recepción: 11 Septiembre 2020
Aprobación: 17 Diciembre 2020

RESUMEN:

Hasta diciembre del 2019, seis tipos de coronavirus ya estaban identificados como generadores de enfermedad en humanos, destacándose dos brotes epidemiológicos anteriores: SARS-CoV en 2002 y MERS-CoV en 2012. El nuevo agente infeccioso que causó la pandemia de 2019 se denominó SARS-CoV-2, el que se manifiesta como un síndrome respiratorio agudo severo (COVID-19). Al respecto, el 30 de enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó la emergencia sanitaria. El propósito de esta revisión fue analizar el contexto epidemiológico alrededor del SARS-CoV-2, mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas como: PubMed Central, LILACS y Google académico. Se concluyó que el SARS-CoV-2 es altamente transmisible, con una tasa de letalidad en Ecuador del 8,59%.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, epidemiología, virología.

ABSTRACT:

Six types of coronaviruses were already identified as generators of disease in humans as of 2019, with two previous epidemiological outbreaks standing out: SARS-CoV in 2002 and MERS-CoV in 2012. The new infectious agent that caused the 2019 pandemic was called SARS-CoV-2, which manifests as a severe acute respiratory syndrome (COVID-19). In this regard, on January 30, 2020, the World Health Organization decreed the health emergency. The purpose of this review was to analyze the epidemiological context around SARS-CoV-2 through a bibliographic review in scientific databases such as: PubMed Central, LILACS and Google Scholar. It was concluded that SARS-CoV-2 is highly transmissible, with a fatality rate in Ecuador of 8.59%.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, Epidemiology, Virology.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, la ciudad china de Wuhan fue el escenario de una serie de casos de neumonía, cuyos análisis la definieron como atípica por SARS-CoV-2.⁽¹⁾ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reporta el primer caso confirmado en el continente americano en los Estados Unidos de América, el 20 de enero de 2020, propagándose aceleradamente al resto de países de la región.⁽²⁾ El 1 de marzo de 2020, en Ecuador se reportó el primer infectado, el que fue considerado como transmisión importada.⁽³⁾

Para el mes de agosto de 2020, la cifra de contagiados en el mundo superaba los 17 millones de habitantes, con una mortalidad de 675060 afectados. El continente americano lideró la cifra de infectados y Estados Unidos resultó el país más afectado con más de 4,4 millones de enfermos y más de 151 000 muertos; seguido de Brasil que superaba los 2,6 millones de casos, con más de 91000 fallecidos.⁽⁴⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Origen

En respuesta a los reportes recibidos, el 31 de diciembre del 2019, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China desplegó un equipo para el estudio epidemiológico y etiológico del patógeno causante de esa neumonía atípica.⁽¹⁾ El 7 de enero del 2020 identifican al agente responsable del brote epidémico como un nuevo tipo de coronavirus que denominaron inicialmente como 2019-nCoV. La OMS, lo renombró como SARS-CoV-2, de manera que reflejara la sintomatología asociada.⁽⁵⁾

Algunos datos circunstanciales sugirieron que el epicentro de la infección del SARS-CoV-2 en humanos estuvo ubicado en un mercado mayorista de mariscos de la ciudad de Wuhan. La mayoría de los primeros contagiados coincidieron con una estancia en ese lugar.⁽⁶⁾ La secuencia genética del SARS-CoV-2 guarda una similitud del 96% con el BatCoV RaTG13, un tipo de coronavirus detectado en murciélagos en China que se comercializan en ese centro.^(6,7)

Los virus de origen zoonótico precisan de tres condiciones para proliferar entre los humanos: capacidad de infectar y reproducirse en esa especie, contacto persona/reservorio y la producción de un ciclo de transmisión humano/humano.⁽⁸⁾ Pero no se ha comprobado la existencia de transmisión directa de coronavirus por murciélagos.⁽⁹⁾ Así, se sugiere un posible animal intermediario: el pangolín, gato, vaca, paloma, entre otros.⁽¹⁰⁾

Las fechas de aparición de la epidemia coincidió con la celebración de dos grandes eventos, que atraen alrededor de 40 mil familias y en los que se preparan más de 14000 platos chinos tradicionales.⁽¹¹⁾ Eso motiva una gran movilización de personas a través de Wuhan por colindar con 9 provincias de ese país que convierte a la ciudad en un cinturón económico importante.⁽¹²⁾

Impacto y carga global de la pandemia en Ecuador

El 11 de marzo del 2020, el estado ecuatoriano declaró la nación en estado de emergencia sanitaria a causa del avance acelerado de la pandemia de SARS-CoV-2. El día 13 de ese mes se contabilizaron 205 casos confirmados y un fallecimiento.⁽¹³⁾

A partir de los datos de los 9468 casos confirmados iniciales, se elaboró un primer informe epidemiológico socio-demográfico en Ecuador.⁽¹⁴⁾ La tasa de mortalidad resultó particularmente alta, siendo mayor en hombres (6,86%) que en mujeres (3,35%). Así, la tasa de letalidad fue del 1,6%; superior a países como Italia (0,4%) y China (0,4%) en ese momento.

Adicionalmente, la presencia de comorbilidades aumentó la tasa de letalidad hasta el 16,9% en hombres y 10,3% en mujeres.⁽¹⁴⁾ Esos parámetros se atribuyeron a los limitados recursos para el diagnóstico rápido y temprano, tales como pruebas RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa); también, a la falta de personal para el control epidemiológico.⁽¹⁵⁾

En este contexto, la letalidad se relacionó con el estrato socioeconómico, siendo superior en las etnias montubia e indígena (14% y 9% respectivamente).⁽¹⁴⁾ El poder adquisitivo de la población influye en el acceso

a la atención médica.⁽¹⁶⁾ En mayo de 2020, la tasa de letalidad en Ecuador alcanzó la cifra de 8,59%;⁽¹⁷⁾ mientras que, a nivel mundial se reportaba un 6,13%.^(15,18)

Curva epidemiológica y prevención de brotes

La curva epidemiológica está conformada por 3 fases temporales: en ascenso, meseta y en descenso. En el caso de la COVID-19, la primera duró de 3 a 4 semanas y se proyectaban entre 2 y 3 semanas de duración para las dos finales.⁽¹⁹⁾ Esos valores variaron en algunos países como Estados Unidos y ciertos países de América del Sur por la acelerada incidencia.⁽¹⁸⁾

Los datos actuales apuntan hacia una posible mejoría, pero requiere la comprensión de la población acerca del cumplimiento de las medidas de prevención. Al respecto, los modelos matemáticos indican que el distanciamiento social resulta la acción más eficiente en el control del SARS-CoV-2; la que posibilitó una reducción del 64% de la mortalidad acumulada en los Estados Unidos durante los meses de mayo y junio de 2020.⁽¹⁹⁾

Otro modelo más restrictivo que incluye el distanciamiento social mediante el cierre de escuelas y la limitación de las empresas al 50% de sus trabajadores, con una programación de reducción estimada de contagios nuevos en un 99,3%.⁽²⁰⁾

La cuarentena incrementa el riesgo de reducción de salarios y desempleo,⁽²¹⁾ generado el temor a una posible recesión económica, debido a las necesarias medidas de control epidemiológico: distanciamiento social, autoaislamiento y las restricciones de viaje. Además, se aumentó sustancialmente el suministro y consumo de medicamentos. La compra compulsiva y almacenamiento de productos alimenticios ante el pánico a la escasez incrementa la demanda elevando los precios.⁽²²⁾

Los ingresos fiscales son la principal fuente financiera del sector público, la reducción de determinados mercados y de los ingresos monetarios en gran parte de la población afectan la inversión en la salud pública y por ende en la implementación de medidas más eficientes en contra de la pandemia.⁽²³⁾ Por lo que es necesario un eficiente manejo administrativo de los recursos.

VIROLOGÍA

Taxonomía y estructura

El análisis del árbol familiar y genómico mostró que el SARS-CoV-2 pertenece al orden nidovirales, familia coronaviridae, género betacoronavirus.^(1,24) Así, se encontraron similitudes filogenéticas entre este y otros tipos de coronavirus, incluyendo al BatCoV RaTG13 que se encuentra en murciélagos.⁽²⁵⁾

Sin embargo, resultó menor la similitud genómica con los betacoronavirus: SARS-CoV (79%) (causante de los brotes pandémicos en el periodo de 2002-2003, con una tasa de letalidad del 9,6%) y MERS-CoV (50%) (agente que originó epidemias en 2012, con letalidad del 34,3%).^(26,27)

El análisis genómico reforzó la hipótesis de su transmisión original de animal a persona, considerando un reservorio intermediario, debido al nivel de similitud con respecto al BatCoV RaTG13 endémico del murciélago.^(10,25) Además del posible parentesco del SARS-CoV-2 con los microorganismos que pertenecen al subgénero de Sarbecovirus, causantes de síndrome respiratorio agudo en la especie humana.⁽¹⁾

Las partículas del SARS-CoV-2 poseen una forma esférica pleomórfica con un diámetro que oscila entre 60 y 140 nm, rodeado de estructuras en forma de picos con longitudes que pueden ir desde 9 hasta 12 nm, dándole su forma característica de corona.⁽¹⁾ En su interior carga un genoma de 29,9 kb de tamaño.⁽²⁸⁾

El genoma del SARS-CoV-2 está compuesto por un ARN monocatenario positivo recubierto por una proteína de nucleocápside fosforilada, con capacidad de codificar una poliproteína no estructural denominada ORF1a/b, que termina siendo escindida por una reacción proteolítica dando lugar a cuatro proteínas estructurales (que le dan la forma de corona) y cinco proteínas accesorias.^(28,29)

La capacidad de infección del SARS-CoV-2 y su integridad estructural guardan una dependencia con la integridad de las proteínas estructurales.⁽³⁰⁾ Las cuatro proteínas son: la que recubre al ARN N

(nucleocápside) y las adheridas a una membrana de bicapa fosfolipídica, S (spike), M (membrana) y E (envoltura).^(28,30)

Variabilidad genómica

Se informan 103 diferentes genomas de SARS-CoV-2 con 2 linajes mayores bien definidos.⁽³¹⁾ La causa se atribuye a su polimorfismo nucleotídico único en la posición 8 782 (orf1ab: T8517C, sustitución sinónima) y en la posición 28 144 (ORF8: C251T, S84L).⁽³¹⁾ El tipo más prevalente es el L, hallándose en alrededor del 70% de la población, seguido del S (en un 30% de los casos).^(31,32)

El haplotipo S tiene características más similares a los diferentes coronavirus hallados en animales,⁽³¹⁾ sugiriendo que podría ser el ancestro del L.⁽³²⁾ De ahí, su menor tasa de contagio debido a su condición evolutiva incipiente.^(28,32)

La variabilidad genética del SARS-CoV-2 indica cierta improbabilidad de la teoría del origen mediante manipulación en laboratorio.⁽³³⁾ Además de la similitud del 96% con el BatCoV RaTG13;⁽²⁴⁾ se comprobó que la subunidad 1 de la proteína S tiene una mayor similitud filogenética con coronavirus propios del pangolín.⁽³⁴⁾

La secuencia genómica que codifica el dominio de unión al receptor no resulta óptima al ser comparada con otros Sarbecovirus; Se supone que la afinidad del SARS-CoV-2 hacia su receptor diana sea consecuencia de la selección natural del virus hacia el ser humano.^(33,35)

Propiedades fisicoquímicas

El conocimiento acerca de la estructura y composición de las partículas virales y su reacción ante determinadas condiciones o sustancias permite establecer posibles formas para inactivar y frenar el proceso de réplica viral, formulando vacunas con el uso de virus atenuados o inactivados; además de identificar medidas higiénico epidemiológicas preventivas para reducir las cifras de contagio.⁽³⁶⁾

Las partículas virales contenidas en aerosoles (menores a 5 μm) alcanzan viabilidad de 3 horas, si se encuentran en superficies sólidas esta característica se incrementa, por ejemplo, en superficies de:^(36,37)

- Plástico hasta 72 horas.
- Acero inoxidable hasta 48 horas.
- Cartón hasta 24 horas.
- Cobre hasta 4 horas.

El principal antecedente fue el SARS-CoV, de este se sabía que su capacidad infecciosa disminuye por debajo del límite de detección al incubar partículas virales a una temperatura de 56°C por veinte minutos. Así, se asumió esa misma característica para el SARS-CoV-2 inicialmente, pero luego se comprobó que su tiempo es de treinta minutos.⁽²⁸⁾

Sin embargo, en un estudio publicado en mayo de 2020, se reporta un análisis comparativo de grupos compuestos por casos confirmados de COVID-19 en 224 ciudades de China. Los resultados indicaron la ausencia de diferencia estadísticamente significativa entre la temperatura ambiental, la incidencia de casos confirmados y el ritmo reproductivo básico del virus.⁽³⁷⁾

La sensibilidad del SARS-CoV-2 a la radiación ultravioleta (UVC), también ha sido reportada.⁽²⁸⁾ Al respecto, se demostró que en concentrados de plasma fresco o de plaquetas en los que se inocula sus partículas en combinación con riboflavina, se reduce la carga viral de manera significativa, incluso por debajo del umbral detectable.⁽³⁸⁾ Esto puede tener un uso importante ante la necesidad de transfusiones urgentes de derivados de plasma en pacientes con viremia activa. Además de su utilidad para inactivar algunas clases de coronavirus en diferentes superficies.^(39,40)

La temperatura ambiental influye en la efectividad de los UVC; pues, las partículas de SARS-CoV-2 tienen mayor sobrevivencia y mayor capacidad infecciosa sobre superficies durante el invierno en comparación

con el verano.⁽⁴¹⁾ También se conoce que no disminuye de manera significativa la incidencia y ritmo de reproducción básico de este flagelo.⁽¹⁹⁾

Algunos productos químicos son útiles para la desinfección de partículas virales. En el caso del SARS-CoV-2, esto depende mayormente de la afinidad química de su membrana compuesta por una bicapa fosfolipídica que lo vuelve lipofílico. Así, se recomiendan sustancias como: alcohol, compuestos de amonio cuaternario, fenoles, aldehídos y detergentes.⁽³⁶⁾

Los compuestos identificados como posibles desinfectantes del SARS-CoV-2 son: éter, etanol al 75%, aquellos con cloruro en su composición, ácido peracético, cloroformo y solventes grasos con excepción de la clorhexidina.^(28,42)

TRANSMISIBILIDAD

El ritmo reproductivo básico (R_0) es una medida que representa el número promedio de nuevos casos que ocurren a partir de un caso confirmado en una población susceptible. Un resultado mayor a 1 significa que la transmisión de la enfermedad incrementa mientras que un resultado menor significa que la transmisión es poco probable. En relación con el covid-19, la OMS estimó de R_0 que osciló entre 1,4 y 2,5⁽⁴³⁾

Los primeros datos de casos de COVID-19 confirmados en China permitieron establecer este valor entre 2,2 y 2,7 (el que luego se incrementó a 3,28), implicando que en 6 o 7 días se duplicaría el número de contagios.⁽⁴⁴⁾ En Italia, el R_0 fue de 2,43 a 3,10.⁽⁴⁵⁾ En Perú existió un R_0 de 2,88 a 2,97.⁽⁴⁶⁾

En Europa, el cálculo del ritmo reproductivo básico en tiempo real $R(t)$ también reflejó resultados por encima de lo esperado, tal como se observa en las cifras reportadas por Italia (3,10), Alemania (4,43), Francia (6,56) y España (3,95).⁽⁴⁴⁾

La reducción de esas estadísticas dependerá de la toma de medidas de cuarentena y aislamiento, las que han mostrado una gran efectividad en este tipo de enfermedades.⁽⁴⁷⁾ Todo con el objetivo de prevenir contagios en la población susceptible y separarla de los enfermos.^(20,47)

Fuentes de transmisión

Luego de la presumible transmisión animal-persona en Wuhan, los casos subsecuentes de COVID-19 no se relacionaron con alguna exposición a animales del mercado, concluyendo que se pasó al contagio de persona/persona.⁽⁴⁸⁾ Tomando como referencia que las infecciones virales respiratorias, se asumió que el contacto cercano con un enfermo y la exposición a gotículas de la tos o estornudo.⁽²⁶⁾ Sin embargo, se revelaron otras vías con base a los casos importados: fecal-oral, contacto con mucosas (como la conjuntiva) y fluidos (como la saliva).⁽⁵⁾

Las fuentes de origen de contagio respiratorio tienen tres vías definidas: fómites, gotículas o partículas de aerosol.^(5,44) En el caso de transmisión por gotículas es necesaria la cercanía al paciente infectado.⁽²⁶⁾ Al toser o estornudar el infectado libera partículas mayores a $5 \mu\text{m}$ que permanecen suspendidas en el aire y, si el paciente se encuentra a una distancia menor a 1,8 m, las partículas entran en contacto con las mucosas de la persona susceptible e ingresan a la vía respiratoria iniciando la enfermedad.^(48,26)

La más aceptable de las vías de transmisión mencionadas fue la aérea, el resto se mantienen en discusión.^(49,50) Al cultivar partículas de SARS-CoV-2 provenientes de aerosol, se encontró que pueden durar hasta 3 horas suspendidas en el aire.⁽⁵¹⁾

La transmisión aérea por fómites (compuesto por partículas más pesadas) depende del período infeccioso en que se encuentre la enfermedad en el paciente,⁽⁵⁰⁾ pudiendo durar entre 2 y 3 días según el tipo de material de la superficie.⁽³⁶⁾

El contagio ocurre cuando partículas virales contactan con mucosas: ojos, nariz o boca.⁽³⁰⁾ Por esa razón, la población susceptible tiene que usar equipo de protección personal, principalmente, la mascarilla naso-bucal y lentes de protección siempre que se haya posible exposición a ambientes con COVID-19.⁽⁵⁰⁾

La posibilidad de transmisión vía fecal/oral⁽⁵¹⁾ se genera al encontrar pruebas de RT-PCR positivas en muestras de heces de pacientes confirmados con la COVID-19.⁽⁴⁴⁾ Hasta 11 días posterior al resultado negativo de las pruebas diagnósticas, el ARN viral se mantiene presente en las excretas. Los especialistas recomiendan extremar las medidas higiénicas para evitar el contagio.⁽⁴⁴⁾

CONCLUSIONES

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los coronavirus, su estructura es similar a los betacoronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV), teniendo alta capacidad de virulencia. La tasa de letalidad de la COVID-19 en Ecuador es superior a la media estimada a nivel mundial.

Las medidas de distanciamiento social y aislamiento de los enfermos resultaron efectivas en la reducción de la morbi-mortalidad de manera significativa, aunque tuvo consecuencias socioeconómicas: aumento del desempleo y reducción de salarios.

Las principales vías de transmisión de la COVID-19 establecidas fueron respiratorias, a través de fómites, gotículas o partículas de aerosol; siendo las superficies sólidas especialmente conservadoras del virus activo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen.

Declaración de contribución

Todos los integrantes participaron en la recolección de la información científica, así como en la redacción del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. Dis [Internet]. 2020 [citado 2020 May 14]; 382(8): 727-733. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
2. Jin Y, Cai L, Cheng Z, Cheng H, Deng T, Yi B, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Med Res* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 15]; 7(4): 1-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029004/>. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
3. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): informe de situación, 41 [Internet]. Washington: OMS; 2020 [citado 2020 May 15]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331352>.
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): informe de situación, 194 [Internet]. Washington: OMS; 2020 [citado 2020 May 15]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331352>.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 16]; 323(11): 1061-1069. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
6. Wu P, Hao X, Lau E, Wong J, Leung K, Wu J, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 16]; 25(3): 1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992388/>. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044>.
7. Wang C, Horby P, Hayden F, Gao G. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 16]; 395(10223): 470-473. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986257/>. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
8. Frutos R, Lopez M, Serra J, Devaux C. COVID-19: The Conjunction of Events Leading to the Coronavirus Pandemic and Lessons to Learn for Future Threats. *Front Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 16]; 7(223):

- 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235412/>. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00223>.
9. Afelt A, Devaux C, Serra J, Frutos R. Bats, Bat-Borne Viruses, and Environmental Changes. In Tech [Internet]. 2018 [citado 2020 May 16]; 8: 113-132. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/bats/bats-bat-borne-viruses-and-environmental-changes>. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74377>.
 10. Qiu Y, Zhao Y, Wang Q, Li J, Zhou Z, Liao C, et al. Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microbes Infect* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 17]; 22(4-5): 221-225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199943/>. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.03.003>.
 11. Liu Y, Gong L, Li B. Epidemic Situation of Novel Coronavirus Pneumonia in China mainland. *Epidemiology. medRxiv* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 17]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.17.20024034v2>. <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20024034>.
 12. Lai S, Bogoch I, Ruktanonchai N, Watts A, Lu X, Yang W, et al. Assessing spread risk of Wuhan novel coronavirus within and beyond China, January-April 2020: a travel network-based modelling study. *medRxiv* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 17]: 1-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511631/>. <https://doi.org/10.1101/2020.02.04.20020479>.
 13. Dirección Nacional de Gestión de Riesgo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Informe de Situación COVID-19 desde el 29 de Febrero del 2020. Report No: 001. Quito: MSP; 2020.
 14. Ortiz E, Simbaña K, Barreno L, Díaz A, Barreto A, Moyano C, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 17]; 15(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33395425/>. <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20095943>.
 15. Torres I, Sacoto F. Localising an asset-based COVID-19 response in Ecuador. *The Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 18]; 395(10233). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277877/>. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30851-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30851-5).
 16. Amores C, Pérez G. La pertenencia étnica y el acceso a los servicios de salud: Caso de indígenas y afrodescendientes ecuatorianos en el periodo 2006-2015. *Rev Publicando* [Internet]. 2017 [citado 2020 May 18]; 4(11(1)): 618-638. Disponible en: <https://revistapublicando.org/revista/index.php/crv/article/view/602>.
 17. Dirección Nacional de Gestión de Riesgo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Situación Nacional por Covid-19 (Coronavirus) Ecuador 2020. Infografía No: 094. Quito: MSP; 2020.
 18. Ngonghala C, Iboi E, Eikenberry S, Scotch M, MacIntyre C, Bonos M, et al. Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel Coronavirus. *Math Biosci* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 18]; 325. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360770/>. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2020.108364>.
 19. Li H, Liu S, Yu X, Tang S, Tang C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 19]; 55(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234466/>. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>.
 20. Koo J, Cook A, Park M, Sun Y, Sun H, Lim J, et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. *The Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 21]; 20(6): 678-688. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1473-3099\(20\)30162-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1473-3099(20)30162-6/fulltext). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30162-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30162-6).
 21. Lewnard J, Lo N. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 19]; 20(6): 631-633. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213329/>. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30190-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30190-0).
 22. Nicola M, Alsaifi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 20]; 78: 185-193. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305533/>. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018>.

23. McKee M, Stuckler D. If the world fails to protect the economy, COVID-19 will damage health not just now but also in the future. *Nat Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 20]; 26(5): 640-642. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32273610/>. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0863-y>.
24. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 20]; 579(7798): 270-273. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199918/>. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
25. Paraskevis D, Kostaki E, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 20]; 79: 104212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004758/>. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104212>.
26. Helmy Y, Fawzy M, Elasad 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* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 21]; 9(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344679/>. <https://doi.org/10.3390/jcm9041225>.
27. 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. *The Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 21]; 395(10224): 565–574. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
28. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 21]; 12(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230900/>. <https://doi.org/10.3390/v12040372>.
29. Chan J, Kok K, Zhu Z, Chu H, To K, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 21]; 9(1): 221–236. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31987001/>. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
30. Li H, Liu S, Yu X, Tang S, Tang C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 22]; 55(5): Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234466/>. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>.
31. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 22]; 7(6): 1012–1023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7107875/>. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.
32. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 22]; 131(1): 93-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243297/>. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>.
33. Andersen K, Rambaut A, Lipkin W, Holmes E, Garry R. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 22]; 26(4): 450–452. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32284615/>. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>.
34. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 23]; 30(7): 1346-1351. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169893/>. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>.
35. Sheahan T, Rockx B, Donaldson E, Sims A, Pickles R, Corti D, et al. Mechanisms of Zoonotic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Host Range Expansion in Human Airway Epithelium. *J Virol* [Internet]. 2008 [citado 2020 May 23]; 82(5): 2274-2285. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18094188/>. <https://doi.org/10.1128/JVI.02041-07>.
36. Scheller C, Krebs F, Minkner R, Astner I, Gil M, Wätzig H. Physicochemical properties of SARS - CoV - 2 for drug targeting, virus inactivation and attenuation, vaccine formulation and quality control. *Electrophoresis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 23]; 41: 13-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469436/>. <https://doi.org/10.1002/elps.202000121>.

37. Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, et al. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 24]; 55(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269084/>. <https://doi.org/10.1183/13993003.00517-2020>.
38. Keil S, Ragan I, Yonemura S, Hartson L, Dart N, Bowen R. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light - based photochemical treatment. *Vox Sang* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 24]; 115(6): 495-501. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311760/>. <https://doi.org/10.1111/vox.12937>.
39. Bedell K, Buchaklian A, Perlman S. Efficacy of an Automated Multiple Emitter Whole-Room Ultraviolet-C Disinfection System Against Coronaviruses MHV and MERS-CoV. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2016 [citado 2020 May 25]; 37(5): 598-599. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26818469/>. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.348>.
40. Hamzavi I, Lyons A, Kohli I, Narla S, Parks A, Gelfand J, et al. Ultraviolet germicidal irradiation: Possible method for respirator disinfection to facilitate reuse during the COVID-19 pandemic. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 25]; 82(6): 1511-1512. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246972/>. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.085>.
41. Sagripanti J, Lytle C. Estimated Inactivation of Coronaviruses by Solar Radiation With Special Reference to COVID - 19. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 25]; 96(4): 731-737. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502327/>. <https://doi.org/10.1111/php.13293>.
42. 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* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 25]; 16(10): 1753-1766. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226295/>. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45134>.
43. Liu Y, Gayle A, Wilder A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 26]; 27(2): 1-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052846/>. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>.
44. Bulut C, Kato Y. Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 26]; 50(SI-1): 563-570. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195982/>. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-172>.
45. D'Arienzo M, Coniglio A. Assessment of the SARS-CoV-2 basic reproduction number, R0, based on the early phase of COVID-19 outbreak in Italy. *Salud de Biosaf* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 26]; 2(2): 57-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835209/>. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.03.004>.
46. Torres J, Kobiak C, Valcarcel B, Diaz C, La Vecchia C. The reproductive number R0 of COVID-19 in Peru: An opportunity for effective changes. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 27]; 37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325120/>. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101689>.
47. Najafimehr H, Mohamed A, Safari S, Yousefifard M, Hosseini M. Estimation of basic reproduction number for COVID - 19 and the reasons for its differences. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 27]; 74(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301199/>. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13518>.
48. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *Stat Pearls* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 28]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150360/>.
49. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. *UpToDate* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 29]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention>.
50. Galbadage T, Peterson B, Gunasekera R. Does COVID-19 Spread Through Droplets Alone?. *Frente a la Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 29]; 8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391310/>. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00163>.
51. Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 30]:

382(16): 1564-1567. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/>. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.