

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
CURSO ACADÉMICO 2019-2020.

---

**Infecciones emergentes por el coronavirus  
COVID-19, ¿Qué hay de nuevo?**

---

**Tara Sánchez Luis**

**Tutor: José Manuel de la Rosa Reyes**

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	.....	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	.....	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	.....	<b>5</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	.....	<b>6</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b>	.....	<b>6</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	.....	<b>7-16</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	.....	<b>17</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	.....	<b>18-21</b>

## **RESUMEN**

El pasado 11 de marzo de 2020 la OMS declaraba al nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, como responsable de una pandemia mundial, la COVID-19. Para poder entender como se ha llegado a esta situación, debemos intentar analizar a este nuevo virus en el contexto de los otros dos virus que dieron lugar a dos epidemias anteriores que se han producido este siglo, el SARS-CoV y el MERS-CoV.

La elevada tasa de transmisibilidad de este nuevo virus ha provocado una crisis sanitaria y económica en todo el mundo, debido a la dificultad para poder contener la infección. Numerosos países han tenido que cerrar fronteras y tomar medidas drásticas para intentar controlar la expansión del virus, algo que aún no se ha conseguido.

En este trabajo intentaremos proporcionar una visión general de las principales similitudes y diferencias que surgen en relación con estos tres brotes. Los tres coronavirus presentan similitudes tanto estructuralmente, como en su patogenia, epidemiología y síndromes clínicos.

Sin embargo, las diferencias entre ellos aún no han suficientemente analizadas. Una de las posibles causas de la rápida propagación de la COVID-19 en relación con las anteriores epidemias, es la carga viral máxima que se alcanza en los primeros días de la infección, lo que supone un difícil obstáculo para el control de los infectados y su aislamiento. Otra de las diferencias encontradas es la utilización de los diferentes receptores, tanto SARS-CoV como el SARS-CoV-2 utilizan el receptor ACE2, sin embargo, el MERS-CoV utiliza el receptor DDP4, esto puede suponer la diferencia en cuanto a la sintomatología de las infecciones y la gravedad de las mismas.

La comunidad científica continuará investigando las posibles causas de esta pandemia, para poder llegar a erradicar el virus como ocurrió con el primer brote de SARS.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, MERS, SARS, coronavirus

## **ABSTRACT**

On March 11, 2020, the WHO declared the new coronavirus, SARS-CoV-2, responsible for a global pandemic, COVID-19. In order to understand how this situation has come about, we must try to analyze this new virus in the context of the other two viruses that gave rise to two previous coronavirus epidemics that have occurred this century, SARS-CoV and MERS- CoV.

The high rate of transmissibility of this new virus has caused a health and economic crisis throughout the world, due to the difficulty in containing the infection. Many countries have had to close borders and take drastic measures to try to control the spread of the virus, something that has yet to be achieved.

In this document we will try to provide an overview of the main similarities and differences that emerge in relation to these three outbreaks. The three coronaviruses show similarities both structurally, as well as in their pathogenesis, epidemiology and clinical syndromes.

However, the differences between them have not yet been sufficiently analyzed. One of the possible causes of the rapid spread of COVID-19 in relation to previous epidemics is the maximum viral load that is reached in the first days of infection, which is a difficult obstacle to control of those infected and their isolation. Another of the differences found is the use of the different receptors, both SARS-CoV and SARS-CoV-2 use the ACE2 receptor, however, the MERS-CoV uses the DDP4 receptor, this may make a difference in terms of the symptoms of infections and their severity.

The scientific community will continue to investigate the possible causes of this pandemic in order to eradicate the virus as it happened with the first outbreak of SARS.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, MERS, SARS, coronavirus

## **1. INTRODUCCIÓN.**

Hasta principios del siglo XXI los coronavirus eran considerados como patógenos respiratorios inofensivos para los seres humanos. En los últimos años, sin embargo, esta visión ha ido cambiando hasta ser considerados hoy en día una seria amenaza para los sistemas sanitarios de todo el mundo.

El primer brote importante de infección en humanos por coronavirus surge en 2002, con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), producido por el SARS-CoV. Unos años más tarde, en 2012 se identificó el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS), producido por el MERS-CoV. Según los estudios epidemiológicos actuales, nos encontramos ante un nuevo brote de un coronavirus, cuyo síndrome se ha bautizado como COVID-19, producido por el SARS-CoV-2. Este nuevo virus se originó en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019, y está causando una gran preocupación a nivel mundial, debido a su rápida expansión, llegando a ser reconocida la situación epidemiológica de pandemia global por la OMS en marzo de 2020.

A fecha de 29 de agosto de 2020, el nuevo SARS-CoV-2, ha causado el fallecimiento de casi 900.000 personas en todo el mundo, y más de 27 millones de personas contagiadas en 188 países. Este escenario ha puesto de manifiesto la necesidad inmediata de cooperación entre los miembros de la comunidad científica mundial con el objetivo de conseguir controlar este nuevo virus, encontrar lo antes posible una vacuna o tratamiento efectivo para la enfermedad, y reducir los efectos de la pandemia, evitando que sigan surgiendo nuevos casos de contagios y más muertes.

## 2. OBJETIVOS.

Los objetivos planteados en este trabajo fueron:

- Como objetivo general se plantea contribuir a la comprensión del escenario de la pandemia producido por la irrupción del nuevo coronavirus SARS-CoV-2.

- Como objetivo específico se pretende llevar a cabo una comparativa entre los principales aspectos del brote pandémico de COVID-19 producido por el SARS-CoV-2, con los brotes epidémicos, SARS y MERS, que acontecieron anteriormente originados por el SARS-CoV y el MERS-CoV, respectivamente con los cuales presenta grandes similitudes. Aspectos como las características de los virus, su patogenia, los síndromes clínicos y la epidemiología serán contrastados por medio de la correspondiente revisión bibliográfica. La identificación de las diferencias y semejanzas entre los tres coronavirus podría ayudar a explicar la rápida expansión del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y a diseñar aproximaciones y/o estrategias que se puedan utilizar para hacer frente a sus infecciones.

## 3. METODOLOGÍA

La localización de las fuentes de información para llevar a cabo la revisión bibliográfica se realizó básicamente mediante la base de datos Pubmed, aunque también se utilizó el punto Q de la ULL. Los límites de búsqueda empleados para la selección de las fuentes fueron: artículo, documento o libro publicados entre 2010-2020 en lengua española o inglesa, y con acceso a texto completo. A la selección inicial, se añadió posteriormente un cribado de las fuentes, tras la lectura de sus *abstracts*, procediendo a descartar aquellas que no se ajustaban a los objetivos de este trabajo, fueran redundantes o no lo suficientemente relevantes para los objetivos del mismo. De esta forma se obtuvieron los recursos, artículos, libros electrónicos, etc. que se emplearon en este trabajo. Asimismo, se empleó información procedente de páginas web oficiales, como son las del Ministerio de Sanidad y la OMS.

El total de artículos incluidos en la elaboración de esta revisión bibliográfica fue de 31 (PubMed,  $n=22$ ; punto Q,  $n=3$ ; OMS,  $n=5$ ; ministerio de sanidad,  $n=1$ ).

## 4. RESULTADOS.

### 4.1 Los coronavirus. Origen, estructura y replicación.

Los coronavirus son virus zoonóticos, es decir, virus que se transmiten entre animales y el ser humano(1). Hasta finales del 2019, se contabilizaban 6 tipos de coronavirus capaces de infectar a humanos (HCoV), tras la aparición del SARS-CoV-2, el cual recibe su nombre por la gran relación que presenta su perfil genético con el anterior SARS-CoV, son siete los identificados hoy en día (2)(3) (Figura 1).

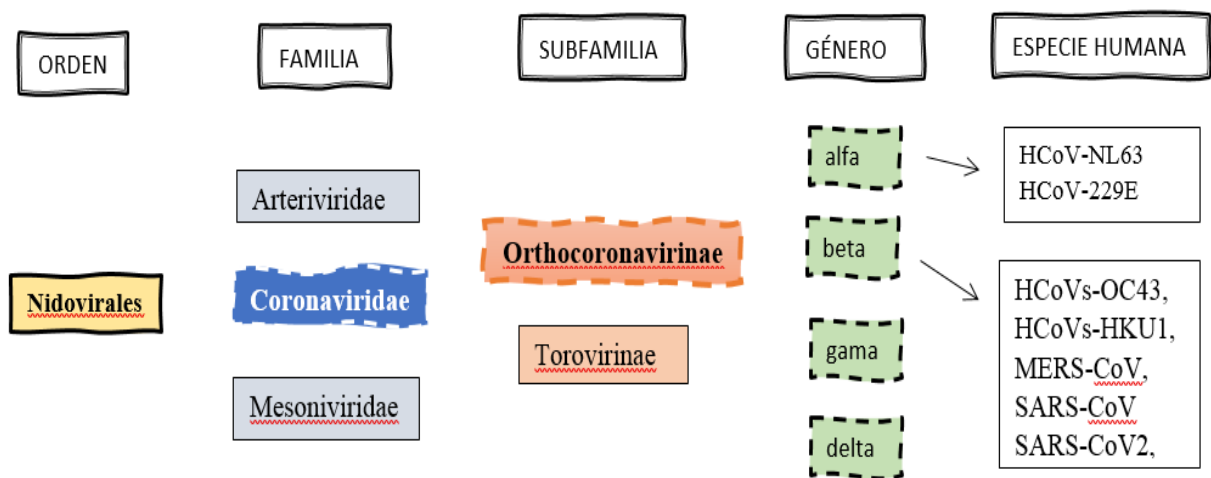


Figura 1.- Taxonomía de los coronavirus (2)(3).

Los tres coronavirus más relevantes (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) difieren en el hospedador intermediario, ya que el hospedador reservorio es común para los tres (Tabla 1). Recientes investigaciones han revelado que el nuevo virus SARS-CoV-2 presenta un grado de identidad del 96% con el genoma completo de un coronavirus de murciélago (4).

<b>Tipo</b>	<b>Hospedadores reservorio</b>	<b>Hospedadores intermediarios</b>
<b>SARS-CoV</b>	Murciélago de herradura chino ( <i>Rhinolophus sinicus</i> ) (4)(2)	Civeta Gato doméstico Zorro rojo Rata de campo de arroz Ganso Hurón chino Jabalí
<b>MERS-CoV</b>	Murciélago	Camello dromedario
<b>SARS-CoV2</b>	Murciélago	Pangolín Serpiente

Tabla 1. Los coronavirus y sus hospedadores (5)(6)

En relación a su estructura, reciben su nombre por su morfología esférica y el aspecto que presentan sus viriones con puntas en forma de corona en la superficie del virus, las cuales pueden ser observadas por microscopía electrónica (4) (2). En la figura 2 se muestran sus componentes estructurales más relevantes.

Poseen un genoma monocatenario de ARN de polaridad positiva y como orden genético 5' replicasa con una capucha metilada, seguido de espiga (S), envoltura (E), membrana (M), nucleocápside (N), y un extremo 3' con una cola poliadenilada (Figura 2) (2) . En los betacoronavirus encontramos el dímero hemaglutinina-esterasa cuya función es importante para la penetración del virus en la célula hospedadora y en la propagación del mismo (7)(8).



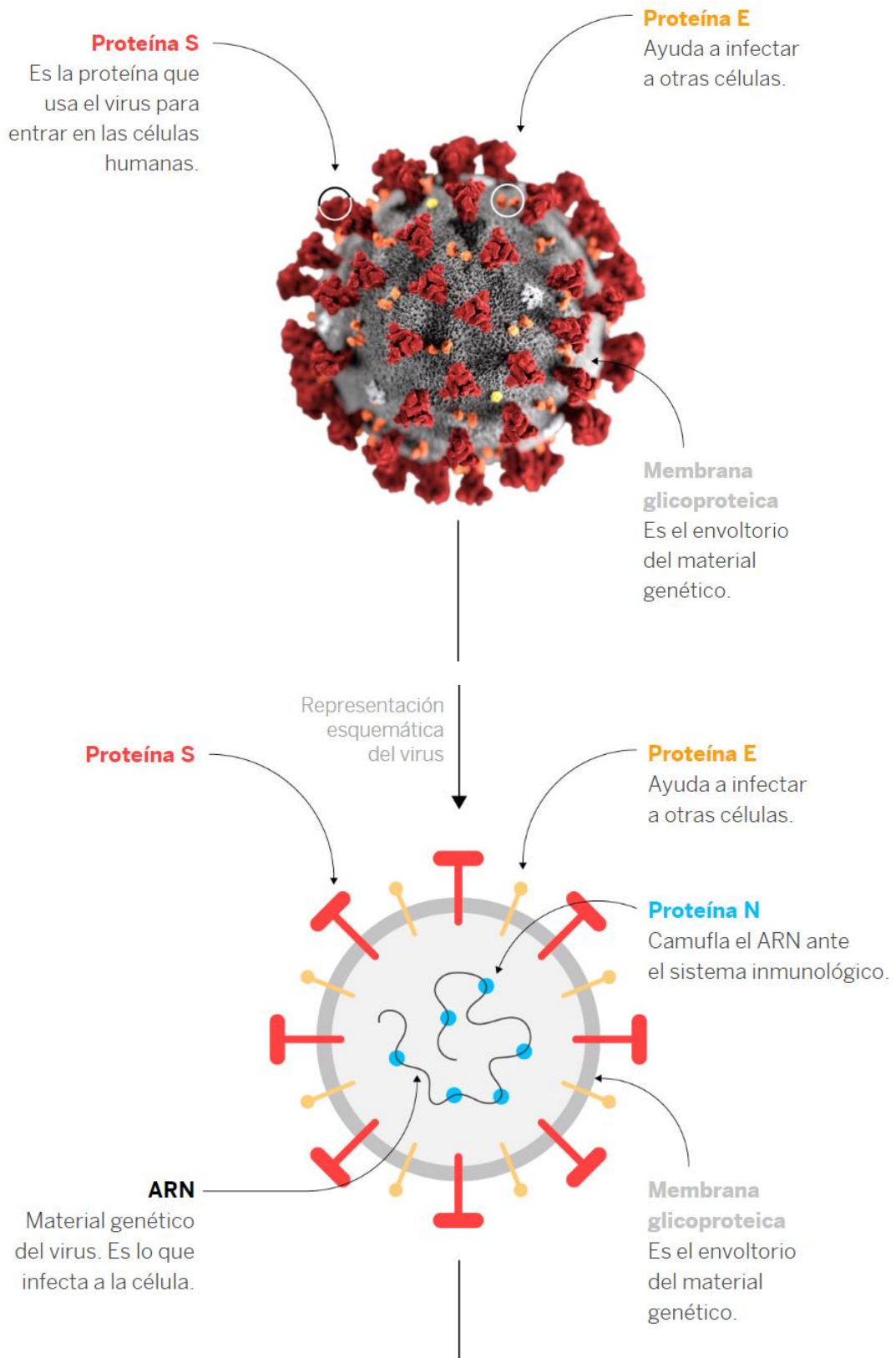


Figura 2.- Estructura del coronavirus y sus componentes (9).

El ciclo vírico se inicia con la entrada en la célula, mediante la adhesión de la proteína S del virión a su receptor celular (Figura 3). La proteína S presenta dos subunidades funcionales, S1 que permite la unión al receptor y S2 clave en la fusión de las membranas, facilitando la liberación del genoma viral en el citoplasma. El ARN utiliza los ribosomas citoplasmáticos para su traducción. Los ARNm subgenómicos que se forman, al ser traducidos nuevamente, producen las proteínas virales estructurales y no estructurales. Cuando la cantidad de ARN genómico viral y la cantidad de proteínas estructurales es suficiente, ambas se ensamblan formando los nuevos viriones (10). Éstos salen de la célula y la destruyen, iniciando de nuevo la infección de otras células.

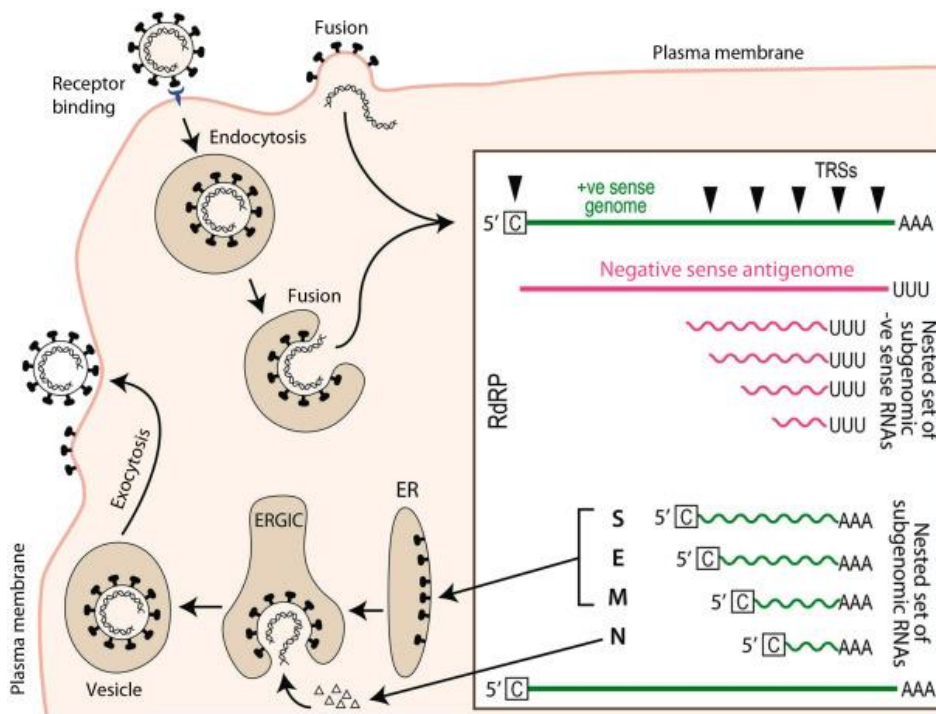


Figura 3.- Ciclo de los coronavirus.(3)

## **4.2 Los brotes epidémicos. Patogenia.**

Los HCoV eran considerados como virus de importancia menor, siendo responsables de 10-15% de las infecciones en las vías respiratorias superiores en el ser humano (7). Presentan diferente tropismo tisular, pudiendo dar lugar a infecciones respiratorias o entéricas. En 2002, a partir del brote de SARS, se establecen como agentes causales de infecciones graves del tracto respiratorio inferior (neumonía severa), en mayor medida para ancianos o bebés (6).

En los últimos años han surgido tres brotes epidémicos importantes de HCoV. En primer lugar, en 2002, surge el SARS-CoV, responsable del llamado síndrome respiratorio agudo severo. Posteriormente, en 2012, aparece el MERS-CoV, responsable del síndrome respiratorio de oriente medio. A diferencia del primero, el cual se pudo erradicar en los meses posteriores, el MERS-CoV sigue aún activo, principalmente en la península arábiga.

El 31 de diciembre de 2019, en Wuhan (China) se identifica un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19. Se investigan intensamente los aspectos diferenciales de este nuevo virus que se ha extendido rápidamente por todo el mundo, con los virus anteriores y también de los síndromes a los que dan lugar.

Las vías de transmisión de los coronavirus son la vía aérea, a través de fómites o fecal-oral (7). En el caso de los tres grandes brotes, la ruta principal es mediante gotas respiratorias o secreciones que se generan con la tos o el estornudo de una persona infectada. La contagiosidad depende del título vírico y de que estas secreciones entren en contacto con la boca, los ojos o la nariz de una persona. Parece poco probable la transmisión por el aire a distancias superiores a un metro y medio o dos metros (11).

Tanto el SARS-CoV-2 como el SARS-CoV se une a las células humanas a través de la interacción de la proteína S de la cubierta vírica con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que está presente en las células epiteliales bronquiales ciliadas y neumocitos de tipo II de los bronquios inferiores (4)(10) (12). Esta capacidad de interacción es considerada la responsable de la transmisión de humano a humano, y esta unión contribuye a la lesión pulmonar, ya que se ha observado que los casos graves de

COVID-19 presentan altos niveles de angiotensina II, pudiendo ser este desequilibrio en el sistema de renina-angiotensina-aldosterona una causa de la inhibición del ACE2 por parte del virus. Algo que también se observó en el anterior SARS, en 2003(13)

En el caso del MERS-CoV la unión se realiza utilizando como receptor a la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) (4)(10). Las diferencias entre los tres brotes pueden ser debida a la distribución de estos receptores en los tejidos y órganos, ya que el DPP4 además de encontrarse en las células epiteliales bronquiales no ciliadas y neumocitos tipo II de los bronquios inferiores, como el SARS, también se encuentra en el riñón, intestino delgado, hígado y próstata, esto podría explicar que además de presentar síntomas respiratorios, el MERS incluya síntomas gastrointestinales e insuficiencia renal (12).

Los estudios recientes muestran evidencias de transmisión fecal-oral en el nuevo SARS-CoV-2. Xiao et al. detectaron 39 muestras positivas en heces (53,42%) para ARN de SARS-CoV-2 y otro de los estudios estableció que el 66, 67% de los pacientes dieron positivo en muestras de heces para este nuevo coronavirus (5), lo que indicaría que la vía fecal podría ser una ruta de transmisión del virus, aunque es necesario la realización de más estudios para afirmarlo.

Por otra parte, no ha sido demostrada la transmisión vertical en ninguno de los tres virus. Estudios recientes informan de la no presencia del virus en recién nacidos con madres infectadas en el SARS-CoV-2 (8).

El periodo de incubación del SARS-CoV se estimó en un rango de 2-10 días y un máximo de 14 días, periodo muy parecido al del MERS-CoV. El nuevo coronavirus presenta un periodo de incubación más largo de hasta 14 días, habiéndose producido el 95% de los casos a los 12,5 días.

En cuanto a las repercusiones clínicas, como podemos observar en la Tabla 2, el cuadro menos grave lo presenta la COVID-19.

<b>Virus</b>	<b>Síntomas</b>
<b>SARS-CoV</b>	Neumonía atípica caracterizada por: -Fiebre elevada (<38°C)                      -escalofríos -rigidez    -cefaleas -mareos    -malestar general -mialgias    -tos -dificultad respiratoria                      -20% presentan diarrea.
<b>MERS-CoV</b>	-Fiebre    -tos -falta de aliento                                -neumonía -insuficiencia renal
<b>SARS-CoV-2</b>	-Asintomáticos 80% -Fiebre    -tos seca -mialgia o fatiga                                -disnea -dolor de cabeza En menor medida -diarrea    -hemoptisis -esputo

Tabla 2.- Características de los cuadros clínicos de los infectados por SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (14)(15)(16)(17) (18).

### **4.3 Epidemiología de los síndromes víricos por HCoV.**

Los principales datos epidemiológicos se muestran en la tabla 3.

En relación a la tasa de letalidad de la COVID-19, aun sin estar bien definida, se sitúa aproximadamente en el 3,4% aunque existe una variación significativa entre países (19). En cifras absolutas supera ampliamente al SARS y el MERS. En este caso, la edad media de los fallecidos se encuentra en torno a los 78 años, en un rango de edad entre los 30 y los 79 años, con mayor afección en varones que en mujeres. El 80% de los casos son leves o asintomáticos, con aislamiento y reposo domiciliario. El 20 % restante son casos graves que cursan con neumonía y complicaciones clínicas requiriendo hospitalización en UCI en un 25% de los mismos. Las comorbilidades asociadas suponen una mayor tasa de muerte siendo éstas la diabetes, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular y las enfermedades respiratorias (13)(20). A 29 de agosto de 2020 el número de casos confirmados de infectados por SARS-CoV-2 supera los 27 millones con más de 850.000 muertes.

Durante la epidemia del SARS, la tasa de letalidad fue del 10% (5), con más de 8000 personas infectadas y 916 muertes. La tasa de diagnosticados fue mayor en mujeres que en hombres, pero con una letalidad mayor en hombres. La tasa de mortalidad fue muy variable según la edad, un 50% en mayores de 60 años (8)(20).

En el caso del MERS, la tasa de letalidad es del 35% (5), requiriendo ventilación mecánica en el 50-89% de los casos. La mayor tasa de letalidad se produjo en Arabia Saudita, con un 42%. La edad media de los fallecidos se encuentra en torno a los 50 años. Tanto la edad avanzada como las comorbilidades subyacentes se identificaron como factores de riesgo (20).

<b>Virus</b>	<b>Síndrome</b>	<b>Origen</b>	<b>Países afectados</b>	<b>Año</b>	<b>Infectados</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>Letalidad</b>
<b>SARS-CoV</b>	Síndrome respiratorio agudo severo	Provincia de Guangdong (sur de China)	29	2002-2003	8098	916	> 10%
<b>MERS-CoV1</b>	Síndrome respiratorio de oriente medio.	Península Arábiga	27	2012-	2562	881	> 35%
<b>SARS-CoV-2<sup>2</sup></b>	Covid-19	Wuhan (provincia de Hubei, China)	188	2019-	27610660	898297	≈ 3,4%

Tabla 3.- Datos epidemiológicos de los síndromes asociados a los tres coronavirus más importantes (7)(3) (14) (4) (10) (<sup>1</sup> OMS, a 31 de Mayo de 2020; <sup>2</sup> CSSE Johns Hopkins University, a 29 agosto de 2020)

El MERS no ha sido erradicado aun, algo que si ocurrió con el SARS. A fecha de hoy se han notificado más de 2500 casos. La razón puede estar en que el SARS-CoV se relacionó con animales que se vendían en los mercados del sudeste asiático con lo que las medidas de sacrificio de estos animales tuvo un importante papel en la contención y control de la epidemia (21). Por el contrario, la transmisión del MERS-CoV se produce por contacto directo o indirecto con dromedarios, el consumo de su leche y su carne cruda, y también con el contacto con su orina (10). Al ser estos animales utilizados en la vida diaria y cotidiana de la población de oriente medio, no ha sido posible llevar a cabo las medidas de sacrificio utilizadas durante la epidemia del SARS (22) (21).

Otra posible causa de la erradicación del primer brote de SARS, fue la rápida respuesta mundial para el reconocimiento de las personas infectadas, su aislamiento y el de los contactos cercanos, lo que ha supuesto una limitación muy eficaz de la propagación del virus (12).

La meteórica propagación de la COVID-19 y el gran número de países afectados puede deberse a la globalización, ya que la epidemia comenzó en Wuhan, una ciudad que posee conexiones con todos los puntos de china mediante trenes y/o aviones. Además, hay que considerar la circunstancia de que el brote de SARS-CoV-2 se produce durante la celebraciones del nuevo año chino, y por tanto, un periodo de aumento significativo del número de traslados tanto dentro como fuera de China (20).

Aunque tienen origen en el mismo país, el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, es significativa la diferencia en la alta tasa de contagios de este último. Desde 2003, año en el que se produjo la primera epidemia, hasta el día de hoy, el tráfico de vuelos internacionales desde china y su red de trenes, ha aumentado al menos diez veces, pudiendo esto contribuir a la rápida propagación del nuevo coronavirus (22).

Los mercados de animales vivos, su cría y la distribución a gran escala de alimentos procedentes de estas fuentes no controladas también son factores que pueden potenciar la velocidad de propagación de este tipo de enfermedades.

Otra causa de la rápida propagación del SARS-CoV-2, se encuentra en el gran número de asintomáticos o personas con síntomas iniciales leves, casi indetectables, los cuales propagan la infección y que supone una alta tasa de transmisibilidad (23).

Por otra parte, estudios recientes indican que el virus podría encontrarse en Italia entre noviembre y diciembre de 2019, antes de que surgiera el primer caso en china. Esto ha hecho considerar la hipótesis de los llamados superpropagadores, los cuales podrían haber transmitido la enfermedad a un gran número de personas en el periodo en el que el virus aún era desconocido. (12)

Por el contrario, la tasa de transmisibilidad del MERS-CoV es muy baja, debido a que el cuadro clínico que presentan los afectados es más grave, necesitando en la mayoría de los casos ayuda médica, y hospitalización, lo que supone un menor contacto con la población sana, reduciendo de este modo la transmisión del virus (20). La transmisión del MERS-CoV se llega a definir como no sostenida, intrafamiliar y en gran proporción,

asociada a la atención primaria o médica ineficiente, debido a que requiere un contacto cercano y prolongado con el enfermo (24)

Por otra parte, existe una diferencia importante en el tropismo de estos virus que resulta clave para entender la rápida distribución del nuevo coronavirus. Mientras que el SARS-CoV y el MERS-CoV tienen tropismo por las vías respiratorias inferiores con menos carga vírica en el tracto respiratorio superior, ocurre lo contrario en el caso del SARS-CoV-2, detectándose una carga viral promedio  $6-8 \times 10^5$  copias del virus, durante los 5 primeros días. Esta carga viral alta al inicio disminuye en los 5-6 días posteriores, por tanto, es importante realizar el aislamiento o cuarentena de las personas contagiadas lo antes posible para evitar más eficazmente la transmisión del virus. Por el contrario, en los infectados del SARS-CoV, la carga viral máxima se alcanzó entre los 6-11 días después de la aparición de los síntomas, lo que permitió la identificación y el aislamiento de los contagiados antes de que tuviera lugar la transmisión. Esto explicaría por qué el SARS pudo ser erradicado en 2003 (22).

El valor  $R_0$ , coeficiente de transmisibilidad definido como el número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso, ha sido calculado para los tres coronavirus. Inicialmente, el brote de SARS de 2003, tenía valores altos en los primeros meses, pero tras la introducción de las medidas de control, se redujo a 1. En el caso del MERS-CoV este valor es 0,9 y para el nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, es de 2,5(19), lo que indica que un paciente puede transmitir la enfermedad a dos o tres personas. Este coeficiente de transmisibilidad disminuye cuando las medidas de control empiezan a surgir efecto, esto es lo que ocurrió con el primer brote de SARS, y lo que supuso su posible erradicación. (22) El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 causará muchas más muertes, aunque la tasa de mortalidad sea menor, ya que la transmisibilidad en relación al SARS-CoV o el MERS-CoV es mucho mayor (22) (19).

Los tres pueden cursar con complicaciones graves como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En el MERS puede presentar insuficiencia renal aguda que podría explicarse por un efecto citopático renal directo inducido por el virus, dado que



los receptores DDP4 están ampliamente representados en túbulos y glomérulos renales(23). En la COVID-19 se puede producir un fallo multiorgánico(6)

## **5. CONCLUSIONES**

1. Los tres coronavirus SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 presentan numerosas similitudes estructurales y también en cuanto a su patogenia, los síndromes clínicos que originan y su epidemiología.

2. Las vías de transmisión también son comunes, siendo la inhalación de las gotas respiratorias o secreciones las principales vías de contagio. Se investiga actualmente si la vía-fecal oral puede contribuir también a la transmisión en el caso del SARS-CoV-2.

3. En los tres casos existen comorbilidades asociadas las cuales incrementan la tasa de fallecimientos siendo la edad elevada una de las más importantes.

4. Tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2 utilizan al receptor ACE2 de las células epiteliales alveolares, no así el MERS-CoV el cual utiliza el receptor DDP4, lo que podría suponer una diferencia en relación con la gravedad de la enfermedad y los síndromes que producen.

5. Un factor importante que podría explicar, al menos en parte, la elevada tasa de transmisibilidad del SARS-CoV-2 es que la máxima carga viral se produce en los estadios iniciales de la enfermedad, lo cual dificulta enormemente el control de las personas infectadas y por tanto la transmisión del virus. También podría haber otros factores aún no conocidos.

## **REFLEXIÓN FINAL**

Este nuevo brote de coronavirus ha puesto de manifiesto la facilidad con que este tipo de virus zoonótico pueden mutar y/o recombinar cruzando la barrera interespecífica y transformándose en virus con gran potencial patogénico. La globalización con relación al tránsito de personas por el mundo es un factor transcendental básico con el que hay que contar para poder explicar la rápida evolución de un brote epidémico a una pandemia.

Es más que posible que este tipo de fenómenos pueda repetirse en el futuro por lo que es necesario aprender y estar preparados para afrontarlo.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. informe técnico [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 16]. Available from: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
2. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (Sars-coV-2) in light of past human coronavirus outbreaks [Internet]. Vol. 9, Pathogens. MDPI AG; 2020 [cited 2020 Aug 16]. Available from: [/pmc/articles/PMC7157630/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322993/)
3. Coronaviridae - ScienceDirect [Internet]. [cited 2020 Aug 17]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009468000246?via%3Dihub>
4. Sun Z, Thilakavathy K, Kumar SS, He G, Liu S V. Potential Factors Influencing Repeated SARS Outbreaks in China. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2020 Mar 30];17(5):1633. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1633>
5. Halaji M, Farahani A, Ranjbar R, Heiat M, Dehkordi FS. Emerging coronaviruses: First SARS, second MERS and third SARS-COV-2. epidemiological updates of COVID-19. *Infez Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 26];28(suppl 1):6–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532933/>
6. da Costa VG, Moreli ML, Saivish MV. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century [Internet]. Vol. 165, *Archives of Virology*. Springer; 2020 [cited 2020 Sep 1]. p. 1517–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322993/>
7. Coronaviridae - ScienceDirect [Internet]. [cited 2020 Aug 17]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123846846000689?via%3Dihub>
8. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Singh Malik Y, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview.

9. Así infecta el coronavirus | Ciencia | EL PAÍS [Internet]. [cited 2020 Sep 2]. Available from:  
[https://elpais.com/elpais/2020/03/06/ciencia/1583515780\\_532983.html](https://elpais.com/elpais/2020/03/06/ciencia/1583515780_532983.html)
10. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight [Internet]. Vol. 11, Viruses. MDPI AG; 2019 [cited 2020 Aug 16]. p. 59. Available from: [www.mdpi.com/journal/viruses](http://www.mdpi.com/journal/viruses)
11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Internet]. StatPearls. 2020 [cited 2020 Mar 30]. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
12. Contini C, Nuzzo M Di, Barp N, Bonazza A, de Giorgio R, Tognon M, et al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 1];14(3):254–64. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235085/>
13. (No Title) [Internet]. [cited 2020 Aug 16]. Available from:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200326\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200326_ITCoronavirus.pdf)
14. O’Keefe LC. Middle east respiratory syndrome coronavirus. Work Heal Saf [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 30];64(5):184–6. Available from:  
[https://www.who.int/news-room/q-a-detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
15. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Ciudadanos - Enfermedades y lesiones - Enfermedades Transmisibles - SRAS [Internet]. [cited 2020 Mar 30]. Available from:  
<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sras/home.htm>
16. Sutton TC, Subbarao K. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to MERS coronavirus. Virology [Internet]. 2015 May 1 [cited 2020 Mar 30];479–480:247–58. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0042682215000768>
17. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19)

- [Internet]. [cited 2020 Mar 30]. Available from:  
<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
18. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar;
  19. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades: The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19 [Internet]. Vol. 153, *American Journal of Clinical Pathology*. Oxford University Press; 2020 [cited 2020 Sep 1]. p. 420–1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7109697/>
  20. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Aug 31];49(3):717–26. Available from: </pmc/articles/PMC7197734/?report=abstract>
  21. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV [Internet]. Vol. 12, *Viruses*. MDPI AG; 2020 [cited 2020 Sep 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991541/>
  22. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics [Internet]. Vol. 20, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2020 Sep 1]. p. e238. Available from: </pmc/articles/PMC7333991/?report=abstract>
  23. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? [Internet]. Vol. 26, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2020 Aug 26]. p. 729–34. Available from: </pmc/articles/PMC7176926/?report=abstract>
  24. Mackay IM, Arden KE. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology J* [Internet]. 2015 Dec 22 [cited 2020 Mar 30];12(1):222. Available from: <http://www.virologyj.com/content/12/1/222>
  25. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19)

- outbreak- A n update on the status. Vol. 7, Military Medical Research. Springer Science and Business Media LLC; 2020. p. 1–10.
26. Coronavirus - Microbiología médica - Estantería NCBI [Internet]. [cited 2020 Aug 16]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7782/#A3199>
  27. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [cited 2020 Aug 25]. Available from:  
<https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
  28. COVID-19, SARS y MERS: ¿están estrechamente relacionados? [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7176926/>
  29. Coronavirus SARS-CoV-2. Estructura y mecanismo de acción. [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://cobcm.net/blogcobcm/2020/04/14/sars-cov-2-biologia-estructura/>
  30. OMS | Mapas y epicurvas MERS-CoV [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.who.int/emergencias/mers-cov/maps-september-2017/en/>
  31. Cuadro de mando de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) | Panel de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://covid19.who.int/table>