



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Trabajo de
fin de grado

**Análisis epidemiológico y estudio comparativo de
SARS, MERS y COVID-19.**

**Análise epidemiolóxica e estudo comparativo de
SARS, MERS e COVID-19.**

**Epidemiological analysis and comparative study of
SARS, MERS and COVID-19.**

Autor: Pedro Gacio Corujo

Tutor: Alberto Ruano Raviña

Cotutora: Mónica Pérez Ríos

**Departamento: Psiquiatría, Radioloxía, Saúde
Pública, Enfermería e Medicina**

Junio de 2021
(Curso académico 2020-2021)

Trabajo de Fin de Grado presentado en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Medicina.

ÍNDICE:

- 1. Resumen.**
 - 1.1. Antecedentes.**
 - 1.2. Métodos.**
 - 1.3. Objetivos.**
 - 1.4. Resultados.**
 - 1.5. Conclusiones.**
- 2. Introducción.**
- 3. Objetivos.**
- 4. Métodos.**
- 5. Resultados.**
 - 5.1. Características y factores de riesgo de la población infectada.**
 - 5.1.1. Personal sanitario infectado e infección nosocomial.**
 - 5.2. Características de la transmisión.**
 - 5.2.1. Número básico de reproducción (R0).**
 - 5.2.2. Período de incubación.**
 - 5.2.3. Intervalo de generación.**
 - 5.2.4. Inicio de la infecciosidad.**
 - 5.3. Infección asintomática.**
 - 5.4. Período desde el primer caso hasta el último.**
 - 5.5. Incidencia.**
 - 5.5.1. Incidencia SARS.**
 - 5.5.2. Incidencia MERS.**
 - 5.5.3. Incidencia COVID-19.**
 - 5.6. Letalidad.**
 - 5.6.1. Letalidad SARS.**
 - 5.6.2. Letalidad MERS.**
 - 5.6.3. Letalidad COVID-19.**
 - 5.7. Hospitalización.**
 - 5.7.1. Hospitalización SARS.**
 - 5.7.2. Hospitalización MERS.**
 - 5.7.3. Hospitalización COVID-19.**
- 6. Discusión.**
 - 6.1. Características y factores de riesgo de la población infectada.**
 - 6.1.1. Personal sanitario infectado e infección nosocomial.**
 - 6.2. Características de la transmisión.**
 - 6.2.1. Número básico de reproducción (R0).**
 - 6.2.2. Período de incubación.**
 - 6.2.3. Intervalo de generación.**
 - 6.2.4. Inicio de la infecciosidad.**
 - 6.3. Infección asintomática.**
 - 6.4. Período desde el primer caso hasta el último.**
 - 6.5. Incidencia.**
 - 6.6. Letalidad.**
 - 6.7. Hospitalización.**
- 7. Conclusiones.**
- 8. Referencias.**

1. RESUMEN.

1.1. ANTECEDENTES:

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica para comparar las características epidemiológicas del SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2. Es relevante hacer un análisis comparativo de las tres epidemias de coronavirus descritas hasta la fecha para entender cómo abordar la pandemia de COVID-19. Las similitudes y las diferencias entre ellos pueden servir como guía para mejorar las medidas de prevención y para llegar a una mejor comprensión de la propagación de futuras epidemias. Los coronavirus humanos se consideraban patógenos respiratorios relativamente inofensivos hasta la aparición del brote de SARS-CoV en 2002. Desde entonces, han recibido atención como patógenos importantes en las infecciones respiratorias. Posteriormente, con la aparición del MERS en 2012 y del COVID-19 en 2019, han acaparado aún más la atención internacional. Hay que señalar que todos los datos de la pandemia de COVID-19 están en constante revisión y sujetos a posibles variaciones por la publicación de nuevos estudios.

1.2. MÉTODOS:

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos de MEDLINE (Pubmed) y Cochrane Library utilizando términos específicos. Con el objetivo de obtener la información epidemiológica más actualizada respecto a los patógenos analizados, se visitaron las páginas web de los organismos oficiales de distintos países. También se realizaron búsquedas de información en la página web de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y de la Universidad Johns Hopkins. La última fecha en que se realizaron dichas búsquedas fue el 17 de abril de 2021.

1.3. OBJETIVOS:

Llevar a cabo una revisión de las diferencias en la epidemiología que permita valorar el diferente impacto que ha tenido cada coronavirus a nivel mundial y los motivos de dicho impacto.

1.4. RESULTADOS:

El virus que ha presentado un mayor número de casos es el SARS-CoV-2 registrando 139.501.934 (17/04/2021) con una tasa de letalidad del 2,15%. El virus que presenta una mayor tasa de letalidad es el MERS-CoV con un 34,33%, pero sólo ha registrado un total de 2.499 casos (31/12/2019). La única epidemia que se ha logrado contener por completo fue la del SARS, que registró 8.098 casos y una tasa de letalidad del 9,56%. Tanto el SARS como el MERS han registrado grandes eventos de propagación a través del personal sanitario y de la infección nosocomial, sin embargo, en el caso del COVID-19 no se ha observado una especial propagación a través de este medio. Ciertos parámetros como el número básico de reproducción

son determinantes para conocer la capacidad de transmisión de cada virus: SARS R_0 ligeramente mayor de 3; MERS R_0 inferior a 1; COVID-19 R_0 entre 2,8 y 3,9.

1.5. CONCLUSIONES:

El COVID-19 es el virus que mayor impacto ha generado a nivel mundial, siendo el parámetro más relevante: la incidencia. Dicho impacto se debe, entre otros factores, a la gran capacidad de transmisión y al elevado porcentaje de casos asintomáticos que impiden trazar el virus con exactitud. Resulta menos relevante el valor de letalidad, ya que la tasa de letalidad registrada por este es significativamente menor que la del SARS y del MERS. Comparando el COVID-19 con el SARS, destaca que el inicio de la infecciosidad en el primero se produce 0,7 días antes del inicio de los síntomas y en el segundo se produce 7-10 días después del inicio de los síntomas. Este hecho provoca que las medidas de aislamiento y cuarentena sean más efectivas para frenar la propagación en el caso del SARS. Comparando el COVID-19 con el MERS, destaca que se estima un R_0 para el MERS inferior a 1, siendo el del COVID-19 entre 2,8 y 3,9. Este dato implica que el MERS presenta una transmisión no sostenida del virus y que se puede producir la extinción de los brotes sin necesidad de aplicar medidas de control comunitario.

2. INTRODUCCIÓN.

Hasta el año 2002 se consideraba que los coronavirus humanos eran patógenos respiratorios causantes de infecciones leves. El 16 de noviembre de dicho año se registró la primera infección grave por coronavirus, la infección por el síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV). Esta infección supuso una amenaza importante para la salud pública. El último caso registrado de SARS data del 13 de julio de 2003, por lo tanto, la duración de la epidemia desde el primer caso registrado hasta el último fue de 239 días. En total se registraron 8.098 casos y un total de 774 fallecidos (tasa de letalidad del 9,56%)¹.

En septiembre de 2012, los funcionarios de salud de Arabia Saudí informaron por primera vez de la existencia del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). Posteriormente, mediante investigaciones retrospectivas se determinó que el primer caso conocido de MERS sucedió en Jordania en abril de 2012². Concretamente, el primer caso presentó un cuadro de neumonía por el que ingresa el día 4 de abril de 2012 en el hospital público Zarqa. A pesar de que se ha conseguido frenar la propagación del MERS y su incidencia ha descendido notablemente desde 2014 y 2015 (cuando alcanzó su pico de incidencia), se han seguido registrando casos cada año. Hasta el 31/12/2019 se registraron 2.499 casos y un total de 858 fallecidos (tasa de letalidad del 34,33%)³.

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un agrupamiento de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, que serían los primeros casos registrados de COVID-19. Dichos casos estaban asociados a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causal del brote un nuevo virus, que se ha denominado SARS-CoV-2. Esta enfermedad ha tenido importantes repercusiones en todo el mundo y todavía no se ha podido contener su propagación. Hasta el 17/04/2021 se registraron 139.501.934 casos y un total de 2.992.193 fallecidos (tasa de letalidad del 2,15%)⁴.

Para llevar a cabo un análisis de las características epidemiológicas y sacar conclusiones acerca del impacto que ha tenido cada virus, es de vital importancia valorar cómo se produce la transmisión de estos. Para ello se pueden definir ciertos parámetros como: el número básico de reproducción (R0), el período de incubación o el intervalo de generación. También es conveniente conocer los periodos de infecciosidad, debido a que permite aplicar y comprender de una forma más eficaz las medidas de control que debemos adoptar (como el aislamiento y la cuarentena).

Otro aspecto relevante para comparar estos tres virus es el porcentaje de pacientes asintomáticos. El paciente asintomático es más difícil de detectar y puede favorecer la transmisión, hecho que resulta muy notorio en el caso del COVID-19.

Uno de los pilares fundamentales a la hora de estudiar la propagación de los coronavirus es asumir que toda la población es susceptible de ser infectada. Esto se debe a la falta de inmunidad previa. Sin embargo, existen ciertos grupos que padecen la enfermedad de forma más frecuente (por ejemplo, los sanitarios) y otros que padecen la enfermedad de forma más grave (por ejemplo, los pacientes ancianos).

La transmisión de los coronavirus al personal sanitario ha constituido una proporción significativa de todas las infecciones. Es importante valorar la incidencia que ha tenido en este grupo de riesgo debido a la capacidad de diseminación tan particular que tienen. El personal sanitario puede transmitir enfermedades infecciosas a las personas con estados físicos más vulnerables y constituir un vector importante, tal y como se refleja en los casos del SARS y del MERS. Por ello, las medidas que se adopten a la hora de prevenir la infección nosocomial y la protección del personal sanitario frente a la infección deben ser una de las principales prioridades para los sistemas de salud.

Este estudio discutirá la incidencia de las tres epidemias. Conocer de forma fiable y transparente los datos de incidencia permite comprender en qué momento de la epidemia se encuentra una región determinada y saber si las medidas que se van a implementar deben ser más restrictivas o urgentes. En los casos del SARS y del MERS se analizará el número total de casos nuevos registrados o incidencia. En el caso del COVID-19, al tratarse de una enfermedad que cuenta por millones el número de casos registrados y que ha notificado casos en casi todos los países del mundo, la forma más adecuada de analizar los datos es a través de la incidencia acumulada.

Se recopilará la tasa de letalidad total de cada uno de los tres virus, así como la tasa de letalidad que se produce en los países incluidos en el análisis. Valorando dichos datos en el ámbito del COVID-19, se puede prever que se han visto fuertemente afectados por las medidas de control adoptadas por los diferentes países (que permiten reducir la edad media de los pacientes contagiados) y por el número de pruebas diagnósticas realizadas en cada momento.

El porcentaje de pacientes hospitalizados sobre el total de pacientes infectados podría indicar el grado de severidad de cada virus y su repercusión sobre los sistemas de salud. Este parámetro se va a ver fuertemente sesgado por las diferentes estrategias que se han adoptado para frenar la propagación. Otro parámetro que podría ser de utilidad para valorar la severidad es la morbilidad. Se trata de una variable importante, pero haría demasiado extenso el presente trabajo, sobre todo dada la enorme variabilidad descrita en la morbilidad causada por COVID-19.

3. OBJETIVOS.

Este artículo busca comparar, a través de una revisión de la literatura científica, la epidemiología de las epidemias de SARS, MERS y COVID-19, todos ellos coronavirus. El principal objetivo consiste en describir las características epidemiológicas de los tres agentes infecciosos. Describir dichas características nos permitirá establecer una comparación entre los tres y reconocer cuáles son las razones fundamentales por las que cada virus tiene una diferente incidencia y un diferente impacto en la población mundial. Se analizan datos como: la incidencia, la letalidad, el porcentaje de hospitalización, el porcentaje de pacientes asintomáticos, el período desde el primer caso hasta el último y ciertos parámetros de transmisibilidad como el número básico de reproducción (R_0), el periodo de incubación, el intervalo de generación y el inicio de la infecciosidad. Por último, se analiza la incidencia que tienen los tres coronavirus en el personal sanitario, ya que puede ayudar a comprender las dinámicas de transmisión que han experimentado.

4. MÉTODOS.

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica en las bases de datos MEDLINE (Pubmed) y Cochrane Library combinando diferentes palabras clave. Los términos utilizados para llevar a cabo la búsqueda fueron: “coronavirus”, “2019-nCoV”, “SARS-CoV-2”, “MERS”, “MERS-CoV”, “SARS”, “SARS-CoV”, “SARS 2003”. Se ha utilizado la combinación de términos con los parámetros “AND” y “OR” para realizar una búsqueda más específica añadiendo las siguientes palabras: “OMS”, “epidemiology”, “incidence”, “mortality”, “lethality”, “transmission”, “hospitalization rate”, “hospital”, “healthcare workers”, “China”, “Saudi Arabia”, “France”, “Canada”, “United Arab Emirates”, “South Korea”. Se han excluido mediante el término “NOT” aquellos artículos que contuviesen las siguientes expresiones: “molecular”, “genetic”, “immunity”, “immunology”, “treatment”, “biology”, “clinic”. Se ha aplicado el filtro de fecha de publicación en el caso del SARS desde el 01/01/2002 hasta el 01/12/2019 con el objetivo de excluir todos los artículos relacionados con el SARS-CoV-2. La búsqueda se ha limitado a estudios escritos en inglés, francés y español. La búsqueda de los artículos se ha realizado desde abril de 2020 hasta el 17 de abril de 2021.

Teniendo en cuenta que los datos del COVID-19 se renuevan de forma diaria, se han realizado búsquedas en la página web de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y de la Universidad Johns Hopkins con el objetivo de recabar los datos más actualizados (última búsqueda el día 17/04/2021). También se visitaron las páginas web de diversos organismos oficiales como el Gobierno de Francia, el Gobierno de Canadá o los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.

Para llevar a cabo el análisis se creó una tabla comparativa utilizando Microsoft Excel, de donde se ha extraído información correspondiente a la epidemiología descrita por cada virus en cada país.

En el análisis por países afectados incluimos el listado de países que se muestran a continuación. Han sido elegidos en función de diversos factores como la incidencia, la letalidad, la posible comparación entre ellos, la distribución por continentes y la accesibilidad de la información.

SARS:

- Los 3 países con una mayor incidencia: China, China Región Administrativa de Hong Kong, China Taiwán.
- Un país de América: Canadá.
- Un país de Europa: Francia.

MERS:

- Los 3 países con una mayor incidencia: Arabia Saudí, Corea del Sur, Emiratos Árabes Unidos.
- Un país de América: Estados Unidos.
- Un país de Europa: Francia.

COVID-19:

- El país con una mayor incidencia: Estados Unidos.
- Un país de Asia: China.
- Un país de América: Canadá.
- Un países de Europa: Francia.

Los resultados se han resumido de forma cualitativa en formato de tablas y texto. Ante la variabilidad de las preguntas planteadas y la comparabilidad de la información, junto con las variables de resultado, no se ha optado por realizar una revisión sistemática o un meta-análisis de la literatura, debido fundamentalmente a la elevada heterogeneidad de los datos disponibles.

5. RESULTADOS.

5.1. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACIÓN INFECTADA.

Es relevante destacar que el principal factor de riesgo para contraer las tres enfermedades es el hecho de haber estado en contacto con un paciente con infección activa. Durante el mayor brote de SARS, sucedido en primavera de 2003 en Pekín (China), se registró que el 41,3% de los casos tenían antecedentes de contacto cercano con un paciente con SARS⁵.

El SARS-CoV ha infectado a personas con una media de edad de 39,9 años (rango 1 – 91 años). Tuvo tendencia a infectar a personas más sanas y jóvenes. Se presentó más frecuentemente en mujeres, con una relación varones : mujeres de 1:1,3⁶. Un sector que se ha visto especialmente afectado por esta enfermedad es el de los trabajadores de la salud, que representan aproximadamente un 21% de los casos diagnosticados de SARS⁷. Además, dichos trabajadores se encontraban entre el grupo más temprano y más gravemente afectado. Los centros sanitarios desempeñaron un papel central en la transmisión del SARS⁸. Otro dato reseñable es la baja tasa de infección observada en niños⁵. Cabe destacar que el 65,78% (5.327/8.098) de los casos se registraron en China, por lo tanto, los viajes a China significaron un importante factor de riesgo para contraer la enfermedad¹.

El MERS-CoV ha infectado a personas con una media de edad de 56 años (rango 14-94 años). Tuvo tendencia a infectar a personas más frágiles y ancianas. Se presentó más frecuentemente en varones, con una relación varones : mujeres de 3,3:1⁶. La mayoría de las infecciones sucedieron durante la primavera (41,88%). Los principales factores de riesgo asociados fueron: la exposición a camellos y dromedarios y la atención sanitaria (representa aproximadamente el 50% de los casos notificados). Cabe destacar que el 84,27% (2.106/2.499) de los casos se registraron en Arabia Saudí³. En la Península Arábiga se identificaron brotes en hogares, familias extensas y entornos sanitarios. Por otra parte, los casos índice que se produjeron fuera de la península tenían un vínculo epidemiológico con la región (viajes a dicha región). Además, la mayoría de las investigaciones de contacto fuera de la península identificaron una baja propagación a otras personas, con la excepción del brote de Corea del Sur^{2 9 10 11}.

Los datos disponibles acerca del SARS-CoV-2 sugieren que todas las personas que tienen contacto cercano con pacientes infectados pueden contraer el virus⁶. Al principio de la epidemia se detectó el COVID-19 en personas más ancianas, debido a que son las personas que más demandan asistencia hospitalaria en caso de infección y a que el número de pruebas diagnósticas estaba más restringido a los pacientes hospitalizados y la población de riesgo. Posteriormente, la media de edad fue disminuyendo. Los datos notificados por el CDC de EEUU (país que ha registrado el mayor número de casos) a día 17/04/2021 indican que el grupo de edad con mayor incidencia es el de 18 – 29 años (22,4%, 5.484.390 casos en personas de 18 – 29 años / 24.642.474 casos totales cuyo registro de edad está disponible), el segundo grupo es el de 50 – 64 años (20,5%) y el tercer grupo es el de 30 – 39 años (16,4%)¹². En relación con la incidencia de la enfermedad en hombres y mujeres existen estudios con resultados contradictorios. Analizando los datos del CDC de EEUU a

día 17/04/2021 se puede observar que el 52,2% de los casos registrados son mujeres y el 47,8% son hombres¹². Sin embargo, un estudio, realizado con datos desde el 1 de enero de 2020 hasta el 30 de abril de 2020, extrajo como conclusión que existía una relación varones : mujeres de 1:0,9¹³. En relación con la mortalidad en hombres y mujeres sí que se encontró un consenso entre los resultados encontrados. En los resultados del CDC de EEUU se halló que el 54,3% de los fallecidos son varones y el 45,7% son mujeres¹². Existe una asociación significativa entre el sexo masculino y la mortalidad, y entre el sexo masculino y la presentación de formas graves de la enfermedad¹³. Se ha determinado que los pacientes más susceptibles de padecer la infección de forma grave son las personas de edad avanzada y aquellas personas con enfermedad de base⁶. Hasta febrero de 2020, para determinar que un caso era sospechoso de la infección por 2019-nCoV (primera denominación que tuvo el SARS-CoV-2) se exigía que hubiese estado con una persona con COVID-19 o que hubiese viajado a una zona de riesgo como China¹⁴ ¹⁵. Posteriormente, aumentaron las áreas de riesgo: Italia, España, etc. Finalmente, al convertirse en una pandemia con millones de casos registrados, en áreas como la Unión Europea se establecieron unos criterios que determinan las zonas de riesgo. Dichos criterios se actualizan de forma constante y se basan en marcadores como la incidencia acumulada y la proporción de positivos en las pruebas diagnósticas¹⁵.

5.1.1. PERSONAL SANITARIO INFECTADO E INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

Tabla 1. Sanitarios infectados e infección nosocomial comparativa de los tres virus.

ENFERMEDAD	SANITARIOS INFECTADOS / CASOS TOTALES (%)	PORCENTAJE DE CASOS ASOCIADOS A LA ATENCIÓN SANITARIA (%)
SARS	21% ⁸	Brote de Singapur: 76% Brote de Toronto: 72% Brote de Taiwán: 55% ⁷
MERS	16% ¹⁶	Global: 50% ³
COVID-19	3,9%* ¹⁷	-

*Datos recogidos a 8/05/2020

Los tres coronavirus que se analizan han presentado una importante incidencia en los trabajadores sanitarios y una notoria transmisión nosocomial. La OMS define a los trabajadores sanitarios como “todas las personas que participan en acciones cuya intención principal es mejorar la salud”.

Aproximadamente el 21% de los casos notificados de SARS-CoV se produjeron en trabajadores sanitarios. Dichos trabajadores se encontraban entre el grupo más temprano y más gravemente afectado en casi todos los brotes reportados, particularmente durante las primeras fases del brote⁸. En la Figura 2 se ponen en relieve los países que presentaron un mayor porcentaje de sanitarios infectados sobre el total de casos registrados. El país que más sanitarios infectados registró fue China (país que también presentó la mayor incidencia) con 1.002 sanitarios infectados (el 19% del total de casos)⁷. Cabe destacar que EEUU, un país que registró 29 casos de SARS confirmados, no registró ningún trabajador sanitario infectado⁵⁴. La transmisión nosocomial fue en gran medida la responsable de la transmisión comunitaria que se produjo⁷. El SARS nosocomial no reconocido ha sido un factor importante en la propagación de los brotes de Toronto, Singapur y Taiwán⁸. En Singapur la transmisión nosocomial representó el 76% de las infecciones por SARS, en Toronto el 72% y en Taiwán el 55%⁷. Por lo tanto, resulta crucial el control del brote en sus primeras etapas para evitar que los centros de

salud se conviertan en los epicentros de la transmisión⁷. La transmisión al personal sanitario se produjo de forma más grave y temprana (durante las primeras fases de los brotes)⁸.

Tabla 2. Sanitarios infectados e infección nosocomial en el SARS

PAÍS	SANITARIOS INFECTADOS / CASOS TOTALES (%) ⁷
Vietnam	57% (36 sanitarios infectados / 63 casos totales)
Canadá	43% (109 sanitarios infectados / 251 casos totales)
Singapur	41% (97 sanitarios infectados / 238 casos totales)
Hong-Kong	22% (386 sanitarios infectados / 1.755 casos totales)
Taiwán	20% (68 sanitarios infectados / 346 casos totales)
China	19% (1.002 sanitarios infectados / 5.327 casos totales)

Aproximadamente el 16% de infecciones notificadas de MERS-CoV en Arabia Saudí y Corea del Sur (los dos países con mayor incidencia) se produjeron en trabajadores sanitarios¹⁶. Desde septiembre de 2012 al 2 de junio de 2018 se habían registrado 2.223 casos, siendo 415 reportados como trabajadores sanitarios¹⁸. Además, cabe destacar que alrededor del 50% de los casos notificados de MERS-CoV estaban asociados a la atención sanitaria, afectando a: pacientes hospitalizados, visitantes de hospitalizados y trabajadores sanitarios³. El aumento en la detección de trabajadores sanitarios infectados produjo un descenso de la edad media de los pacientes infectados por MERS. Además, se asoció cada aumento de casos con la detección de brotes relacionados con los centros de salud¹⁶. En Corea del Sur (país de fuera de la Península Arábiga que registró un mayor número de contagios) el 98% de los casos fueron infectados por MERS-CoV en centros sanitarios (siendo el 13,4% personal sanitario, 25 casos)¹⁹.

El COVID-19 también registró transmisión nosocomial y afectó a trabajadores sanitarios, aunque en este caso no supuso el principal medio de propagación. En los primeros compases de la epidemia de SARS-CoV-2 se detectó en Wuhan un elevado número de trabajadores sanitarios infectados. Esta situación en la que la proporción de sanitarios infectados sobre el número total de casos diagnosticados era muy elevada también se produjo en muchos otros países al inicio de la epidemia. El 8 de mayo de 2020 se habían notificado un 3,9% de trabajadores sanitarios infectados (152.888 casos) sobre el total de personas diagnosticadas en el mundo¹⁷. Algunos factores que justifican los datos descritos son los siguientes: 1) en general, durante las primeras semanas de la epidemia los trabajadores sanitarios tuvieron un mayor acceso a las pruebas diagnósticas que el resto de la población; 2) falta de conocimiento de la transmisión del virus y de la existencia de pacientes asintomáticos; 3) falta de medidas de protección. Posteriormente, con el aumento de pruebas diagnósticas, el mayor conocimiento de la transmisión del patógeno y la aplicación de medidas de protección, el porcentaje de sanitarios infectados fue reduciéndose²⁰. En los datos notificados de trabajadores sanitarios infectados en Francia (Figura 3) se expone que las categorías profesionales con mayor incidencia de COVID-19 han sido: enfermería y auxiliares de enfermería (el 26% y el 22% de los casos en trabajadores sanitarios, respectivamente)²¹. A día 8 de mayo de 2020, el país con un mayor número de profesionales infectados fue España (30.663 casos de trabajadores sanitarios)¹⁷. Por último, cabe destacar que tanto la incidencia de enfermedad grave y crítica, como la mortalidad han resultado significativamente menores en los trabajadores de la salud en comparación con la población general²². Los datos ofrecidos por el CDC de Estados Unidos a día 17/04/2021 avalan esta información, ya que muestran que el 1,50% de los casos

positivos son trabajadores sanitarios y que la tasa de letalidad en este grupo es del 0,33% (1.555 sanitarios fallecidos / 470.136 sanitarios contagiados)¹².

Tabla 3. Sanitarios infectados e infección nosocomial en el COVID-19.

PAÍS	SANITARIOS INFECTADOS / CASOS TOTALES (%)
China	4,2% (% obtenido a partir de un análisis de 7 estudios en la región) ^{*22}
Canadá	9,4% (65.920 sanitarios infectados / 700.538 casos totales) ^{**23}
Francia	2,3% (54.058 sanitarios infectados / 2.276.874 casos totales) ^{***21}
Estados Unidos	1,5% (470.136 sanitarios infectados / 31.382.266 casos totales) ^{****12}

*Datos recogidos a día 23/04/2020.

**Datos recogidos a día 15/01/2021.

***Datos recogidos a día 30/11/2020.

****Datos recogidos a día 18/04/2021.

Los datos expuestos previamente son recogidos en diferentes fechas debido a la escasa actualización de la información de manera constante en las webs de información oficial de cada país.

5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA TRANSMISIÓN.

5.2.1. NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN (R0).

El número básico de reproducción (R0) es el número promedio de casos nuevos que genera un caso a lo largo de un período infeccioso. Es útil su determinación debido a que ayuda a los sistemas de salud a determinar cuándo una enfermedad infecciosa puede dar lugar a un brote epidémico serio. Para detener una epidemia, Re (número de reproducción efectivo) debe reducirse de forma persistente a un nivel inferior a 1.

En el caso del SARS, se estima que el valor de R0 es ligeramente superior a 3. Esto se obtiene del análisis de las epidemias observadas en las 4 regiones: Hong Kong, Singapur, Canadá y Vietnam²⁵. Se realizó un estudio acerca de los brotes de Singapur y Hong Kong, antes de la institución de las medidas de control y durante el tiempo que estaba ocurriendo principalmente en el entorno hospitalario, y se estimó un R0 de 2,2 – 3,7²⁴. A mediados de marzo de 2003 (aproximadamente 4 meses después de la fecha del primer caso detectado) se aplicaron medidas de control en todas las regiones. Como consecuencia el número de reproducción efectiva (Re) disminuyó considerablemente. Tras la primera alerta mundial de la Organización Mundial de la Salud, cada caso produjo aproximadamente 0,7 infecciones secundarias (Re = 0,7), a excepción de Canadá. A principios de julio de 2003 la transmisión del virus se había detenido²⁵. Durante los brotes de Toronto y Singapur más del 94% de los casos tenían documentado un contacto con paciente infectado por SARS o con una sala de hospital donde había un paciente con SARS⁸.

En relación con el MERS, destaca la disparidad de los resultados en los estudios que se dedicaron a determinar el valor de R0. Sin embargo, parece haber un consenso en estimar que el valor R0 es inferior a 1^{6 11}. No se ha observado una transmisión permanente y sostenida de persona a persona a pesar del contacto estrecho con pacientes infectados²⁶. La mayoría de los estudios de transmisibilidad y gravedad del MERS se realizaron en Arabia Saudí y en Corea del Sur, debido a que son los países que han sufrido una mayor incidencia del virus. En los estudios de Arabia Saudí se describió un valor de R0 de 0,45 – 0,98. En los estudios de Corea del Sur se describió un valor inicial de R0 particularmente alto, 4,42 – 5,4 y posteriormente disminuiría a un valor de 0,14 – 0,39. A pesar de que el R0 fue mayor en Corea del Sur, la

mortalidad resultó mayor en Arabia Saudí²⁷. Cabe destacar que en entornos de atención médica puede tener un R0 mayor que 1, pero puede controlarse mediante la aplicación de medidas de prevención, control de infecciones y aislamiento temprano¹¹.

En referencia al COVID-19, se ha estimado un rango de R0 entre 2,8 – 3,9, asumiendo casos extremos⁶. En Wuhan se determinó que el SARS-CoV-2 se propagaba de manera eficiente con un R0 de 2,2 – 2,5²⁸. Se ha observado una transmisión permanente y sostenida de persona a persona. El 8 de diciembre de 2019 se detectó el primer paciente con la enfermedad de COVID-19 en la ciudad china de Wuhan. El 23 de enero de 2020 (46 días después de la detección del primer caso de COVID-19) China instauró medidas de confinamiento en la población. El 23 de febrero de 2020 se aplicaron las primeras medidas de control en Italia y el 9 de marzo se instauró el confinamiento²⁹. Posteriormente, se aplicarían restricciones y medidas de confinamiento en la mayoría de las regiones del mundo. Como consecuencia, el número de reproducción efectiva (Re) disminuyó considerablemente. La estrategia fundamental para evitar el colapso del sistema sanitario y la reducción de dicho Re, aplicada durante el período transcurrido entre marzo y junio de 2020, fue el confinamiento. Posteriormente se ha observado que el confinamiento estricto puede ser evitado con otro tipo de medidas que también ayudan a descender R0 y Re.

5.2.2 PERÍODO DE INCUBACIÓN.

El período de incubación es definido como el período entre la exposición de un individuo a un organismo y la aparición de signos y síntomas de la enfermedad. A menudo se ve influenciado por diversos factores como la carga viral o la edad del paciente. Resulta importante definir este período debido a que va a determinar, junto a otros parámetros epidemiológicos, la eficacia de las medidas de control implementadas. Se realizan estimaciones basándose en grupos de pacientes con una fecha de exposición conocida y un corto tiempo de exposición a pacientes con la enfermedad.

En el SARS se estima un período de incubación medio de: 4,6 días. El 95% de los estudios lo sitúan entre 2 y 12 días³⁰. Durante el brote de SARS en Hong Kong en el año 2003 se realizó cuarentena de contactos expuestos. Dichos contactos aún no habían empezado con síntomas (algunos de estos contactos estaban pasando por el período de incubación) y resultó difícil instaurar las medidas, aunque fueron de gran importancia para frenar la epidemia³¹.

En el MERS se estima un período de incubación medio de: 4,5 – 5 días. Se realizaron estudios en Oriente Medio determinando un valor promedio de 4,5 – 5 días, y en Corea del Sur determinando un valor promedio de 6 días²⁷.

En el COVID-19 se estima un período de incubación medio de 5,2 días. Sin embargo, las pruebas de transmisión por personas asintomáticas o levemente sintomáticas indican que este período podría ser más corto que el estimado. Este hecho implicaría importantes diferencias en la dinámica de transmisión del virus³².

5.2.3. INTERVALO DE GENERACIÓN.

El intervalo de generación (o intervalo en serie), es el tiempo desde el inicio de los síntomas en un caso primario hasta el inicio de los síntomas en un caso secundario. Por lo tanto, cuanto más corto es este intervalo, más rápido se va a propagar una infección. También se puede afirmar que, cuanto más largo el intervalo de generación, más difícil será realizar la trazabilidad epidemiológica de los contactos.

El intervalo de generación observado durante el brote de SARS en Singapur fue de 8,4 días, con una desviación estándar de 3,8 días²⁵.

Dos estudios sobre la incidencia del MERS en Corea del Sur notificaron un intervalo de generación de 12,6 y 14,6 días, respectivamente²⁷.

En relación con el COVID-19, se estimó un intervalo de generación medio de 5.8 días (IC 95%, 4,8 – 6,8 días) y una mediana de 5,2 días (IC 95%, 4,1 – 6,4 días)²⁸. Si el intervalo de generación es más corto que el período de incubación indicaría que una parte significativa de la transmisión se produce antes del inicio de síntomas. Por lo tanto, podemos valorar que una parte de la transmisión se produce de forma previa al inicio de síntomas. A este hecho habría que añadir la importante cantidad de pacientes asintomáticos y la propagación a través de estos. El intervalo de generación en el caso del COVID puede llegar a ser muy variable, y de los tres coronavirus analizados es probable que sea el que tiene intervalos más largos (aunque no por término medio).

5.2.4. PERÍODO DE INFECCIOSIDAD.

El inicio de la infecciosidad en cada virus es primordial para determinar su poder de propagación. Un virus cuyo inicio de infecciosidad es varios días después del inicio de síntomas será más controlable que un virus cuyo inicio de infecciosidad es varios días antes del inicio de síntomas. En este segundo caso será considerablemente más difícil la identificación y el aislamiento de las personas contagiadas antes de que transmitan el agente infeccioso.

La transmisión del SARS se caracteriza por un punto máximo de infecciosidad alrededor de los 7 – 10 días después del inicio de síntomas. Es posible que existan dos picos de transmisión, el primero alrededor del 2º día tras la aparición de los síntomas y el segundo alrededor del 10º día tras la aparición de los síntomas. Este segundo pico es el que genera una mayor probabilidad de infección³¹. También es importante destacar que se han descrito eventos supercontagadores de SARS, al igual que ocurre en el caso del MERS y del COVID-19. No hay evidencia de que exista transmisibilidad de la enfermedad antes de la aparición de los síntomas. Además, la transmisión es poco frecuente durante los primeros días de la infección³³. El riesgo de transmisión es mayor en pacientes que tienen una afección grave³³ y en pacientes mayores de 60 años (en comparación con pacientes más jóvenes)³¹.

La infección por MERS alcanza su punto máximo de infecciosidad en la segunda semana después de la aparición de los síntomas. En la dinámica de transmisión del MERS-CoV cabe resaltar la existencia de “eventos supercontagadores” (concepto que se acuñó, de forma arbitraria, a aquellos pacientes que transmiten la enfermedad a 4 o más pacientes). Analizando

el brote de Corea del Sur, se determina que el 83,2% de las transmisiones se vincularon a pacientes supercontagiadores¹⁹.

Se estima que el punto máximo de infecciosidad en el COVID-19 se alcanza el día 0,7 antes del inicio de síntomas (IC 95%, 0,2 – 2,0 días). Por su parte, el inicio de la infecciosidad se determina que se produce desde 2-3 días antes del inicio de los síntomas (IC 95%, 0,8 – 3,0 días)²⁸. Se estima que el 44% de los casos secundarios (IC 95%, 25 – 69%) se infectaron durante la etapa presintomática de los casos índice. Igual que ocurre en el SARS y en el MERS, se han descrito eventos supercontagiadores de COVID-19. También es conveniente destacar que se estimó que la infecciosidad disminuía de forma rápida durante los 7 primeros días²⁸. El rastreo de contactos, el aislamiento, la higiene mejorada y el uso de mascarillas en personas sintomáticas, tienen menos probabilidades de éxito en enfermedades en las que se produce más del 30% de la transmisión antes del inicio de síntomas y cuyo R0 es mayor de 2,5, como es el caso del COVID-19²⁸. Por último, cabe destacar que se ha estimado que 101 de cada 10.000 casos desarrollarán síntomas después de 14 días del contagio³².

5.3. INFECCIÓN ASINTOMÁTICA.

Un factor a tener en cuenta a la hora de comparar el número de pacientes asintomáticos de cada virus es que la estrategia de detección del SARS y del MERS no se basó en la búsqueda de estos pacientes asintomáticos. Más concretamente en el caso del MERS no se realizaron medidas en aeropuertos como la toma de temperatura, la cuarentena a viajeros, ni la solicitud de PCR en origen en países con alta incidencia de MERS, como sí ocurrió en el caso del COVID-19.

La OMS no ha confirmado casos de transmisión de los individuos asintomáticos con prueba positiva en SARS-CoV. Se realizó un estudio de seroprevalencia sobre los contactos asintomáticos de los pacientes con SARS y se halló una positividad del 0,2%³¹.

No se conoce el papel exacto de las personas asintomáticas en la transmisión del MERS-CoV. A pesar de las pruebas realizadas a los contactos estrechos de los pacientes infectados, no se ha encontrado una proporción significativa de infectados asintomáticos. En un estudio coreano se analizó el caso de un paciente con infección asintomática por MERS-CoV. No se observó ninguna transmisión desde este paciente hacia las 82 personas que estuvieron expuestas a él sin protección³⁴. Es importante destacar que no se han notificado casos asintomáticos en pacientes viajeros provenientes de Arabia Saudí³⁵. También es relevante subrayar que el hecho de que no se haya observado una transmisión permanente y sostenida de persona a persona dificulta la detección de los pacientes asintomáticos. Esta situación podría dar lugar a una infraestimación del número de pacientes asintomáticos, así como a un infradiagnóstico de la incidencia de la enfermedad.

Una de las principales características epidemiológicas que caracterizan la propagación del COVID-19 es la alta proporción de pacientes asintomáticos o con infecciones leves. Las tasas de infección asintomática registradas en diversos estudios oscilan entre el 0,6% y el 35,5% y varían, principalmente, en función de la región³⁶. Una revisión sistemática estimó que la proporción de infecciones por SARS-CoV-2 que permanecen completamente

libres de síntomas es del 17% (IC 95%, 14 – 20%)³⁷. En el informe clínico del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades que se publicó el 24 de febrero de 2020, con 72.314 casos registrados, se encontró que el 81% de las infecciones fueron de carácter leve-moderado o asintomáticas³⁸. Es importante destacar que el número de infecciones asintomáticas va a depender de la capacidad de detección de cada región³⁶. La proporción de casos leves o asintomáticos ha aumentado a medida que se han reforzado los sistemas de vigilancia y seguimiento³². El 97,5% de las personas que desarrollan síntomas lo harán dentro de los 11,5 días siguientes al inicio de la infección. Este dato sirve para estimar cuánto tiempo es necesario mantener el período de cuarentena para los contactos estrechos³². A pesar de los datos aportados, existe una continua confusión sobre la proporción de infecciones asintomáticas. Al principio de la epidemia se obviaron múltiples síntomas menores (todavía no categorizados como síntomas menores del COVID-19) y, por lo tanto, se valoraron muchos cuadros clínicos como “infección asintomática” cuando realmente no lo eran. Otro factor para esta confusión es la realización de estudios transversales que valoran la presencia o ausencia de síntomas en un único momento, pudiendo clasificar de forma errónea a las personas con infecciones pre o post-sintomáticas³⁷.

5.4. PERÍODO DESDE EL PRIMER CASO DETECTADO HASTA EL ÚLTIMO.

Tabla 4. Período desde el primer caso detectado hasta el último.

ENFERMEDAD	FECHA DEL PRIMER CASO	FECHA DEL ÚLTIMO CASO	NÚMERO DE CASOS TOTALES
SARS	16 noviembre 2002	5 julio 2003	8.098*
MERS	Abril 2012	ACTUALIDAD	2.499 **
COVID-19	08 diciembre 2020	ACTUALIDAD	139.501.934*

* Datos registrados a 17/04/2020.

** Datos registrados a 31/12/2019.

El primer caso de SARS se registró en China en la provincia de Guangdong el 16 de noviembre de 2002 y el último caso se notificó el 13 de julio de 2003 en Estados Unidos. Por lo tanto, pasaron 239 días desde la detección del primer hasta el último caso¹. La pandemia de SARS fue declarada contenida el 5 de julio de 2003⁷. El país que ha registrado un mayor número de casos es China: 5.327 casos (65,78%) sobre 8.098 casos registrados en todo el mundo. El SARS permaneció aislado en China desde noviembre de 2002 hasta el 21 de febrero. Ese día se produjo el viaje de un infectado por SARS desde la ciudad de Foshan (Guangdong, China) hasta Hong Kong. El paciente fue un médico que infectó a 10 huéspedes en su hotel. Los desplazamientos de dichos huéspedes provocaron otros focos de la enfermedad en diferentes lugares del mundo²⁴. Una de las principales lecciones que se pueden sacar acerca de los diferentes brotes de SARS es la siguiente: a la hora de enfrentarse a una nueva enfermedad infecciosa, una alerta oportuna y precoz es fundamental. Retrasar la instauración de medidas de control 1 semana habría multiplicado por tres el tamaño de la epidemia y habría aumentado su duración en 4 semanas²⁵.

Tabla 5. SARS. Período desde el primer caso detectado hasta el último.

PAÍS	FECHA DEL PRIMER CASO	FECHA DEL ÚLTIMO CASO	NÚMERO DE CASOS TOTALES
CHINA	16 noviembre 2002	03 junio 2003	5.327
CHINA, REGIÓN ADMINISTRATIVA DE HONG KONG	15 febrero 2003	31 mayo 2003	1.755
CHINA, TAIWÁN	25 febrero 2003	15 junio 2003	346
CANADÁ	23 febrero 2003	12 junio 2003	251
FRANCIA	21 marzo 2003	03 mayo 2003	2

La primera vez que se informó sobre la enfermedad MERS fue en septiembre de 2012 en Arabia Saudí. Posteriormente, mediante un análisis retrospectivo se determinó que el primer caso ocurrió en Jordania en abril de 2012.- En el año 2021, ocho años después del hallazgo de la enfermedad, se siguen registrando infecciones por MERS-CoV, aunque de una forma esporádica. El país que ha registrado un mayor número de casos es Arabia Saudí: 2.106 casos (84,27%) sobre 2.499 casos registrados en todo el mundo (datos extraídos a 31 de diciembre de 2019)⁵⁻³. Todos los casos de MERS se han relacionado con residentes en países de la Península Arábiga y sus alrededores o con viajes a partir de estos lugares². El mayor brote conocido de MERS fuera de la Península Arábiga ocurrió en Corea del Sur en 2015, y el brote se asoció con un viajero que regresaba de la Península Arábiga².

Tabla 6. MERS. Período desde el primer caso detectado hasta el último.

PAÍS	FECHA DEL PRIMER CASO	FECHA DEL ÚLTIMO CASO	NÚMERO DE CASOS TOTALES
ARABIA SAUDÍ	13 junio 2012	ACTUALIDAD*	2.106
REPÚBLICA DE KOREA	11 mayo 2015	13 julio 2015	186
EMIRATOS ÁRABES UNIDOS	Marzo 2013	ACTUALIDAD*	91
ESTADOS UNIDOS	02 mayo 2014	11 mayo 2014	2
FRANCIA	Abril 2013	Mayo 2013	2

Los datos registrados en la tabla han sido registrados hasta el 31/12/2019.

*Se continuaron registrando casos de MERS con fecha de inicio posterior al 31/12/2019.

La primera vez que se informó sobre el SARS-CoV-2 fue el 31 de diciembre de 2019. Ese día la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan advirtió de la existencia de un grupo de 27 neumonías de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China). El 7 de enero de 2020 las autoridades chinas identificaron el agente infeccioso como 2019-nCoV (que después pasaría a llamarse: SARS-CoV-2). Posteriormente se determinó que el primer caso registrado de COVID-19 empezó con síntomas el día 8 de diciembre de 2019. El día 11 de marzo la OMS declaró la pandemia mundial²⁰. Más de un año después del registro de la advertencia de la enfermedad se siguen notificando cientos de miles de casos diarios a nivel mundial (concretamente, se notificaron 805.794 casos nuevos el día 17 de abril de 2021). El país que ha registrado un mayor número de casos es Estados Unidos: 31.382.266 casos en Estados Unidos (22,50%) sobre 139.5014.934 casos registrados en todo el mundo (datos extraídos a 17 de abril de 2021)³⁹
⁴⁰.

Tabla 7. COVID-19. Período desde el primer caso detectado hasta el último.

PAÍS	FECHA DEL PRIMER CASO	FECHA DEL ÚLTIMO CASO	NÚMERO DE CASOS TOTALES
CHINA	08 diciembre 2020	ACTUALIDAD (17 de abril de 2021)	103.237
CANADÁ	26 enero 2020	ACTUALIDAD (17 de abril de 2021)	1.096.716
FRANCIA	24 enero 2020	ACTUALIDAD (17 de abril de 2021)	5.260.182
ESPAÑA	31 enero 2020	ACTUALIDAD (17 de abril de 2021)	3.431.457
ESTADOS UNIDOS	22 enero 2020	ACTUALIDAD (17 de abril de 2021)	31.382.266

5.5. INCIDENCIA

Para analizar la incidencia de los tres agentes infecciosos es preciso aclarar que el número de casos de infección totales es probablemente mucho mayor que el número total de casos registrados de forma oficial. Esto se debe, entre otros motivos, a las dificultades para realizar el diagnóstico de la enfermedad y para identificar aquellos casos más leves o asintomáticos.

5.5.1. INCIDENCIA SARS.

Se han registrado un total de 8.098 casos de SARS-CoV (entre el 16 de noviembre de 2002 y el 13 de julio de 2003). Se vieron afectados un total de 29 países de los 5 continentes. Los países que presentaron una mayor incidencia son los siguientes¹:

- 1°. China: 5.327 casos.
- 2°. China, Región Administrativa de Hong Kong: 1.755 casos.
- 3°. China, Taiwán: 346 casos.
- 4°. Canadá: 251 casos.
- 12°. Francia: 7 casos.

La mayoría de los casos se registraron en China, el 65,78% (5.327 casos en China / 8.098 casos en todo el mundo)¹. En Pekín se registró el mayor brote de SARS durante la primavera de 2003. Este brote contó con una amplia transmisión en varios centros de salud de la ciudad e involucró a múltiples casos importados. Se produjeron un total de 2.521 casos probables de SARS⁵.

Uno de los brotes más conocidos fuera de China sucedió en Hong Kong en febrero de 2003. Un médico que había tratado a pacientes con neumonía atípica se alojó en la novena planta de un hotel de Hong Kong y transmitió la enfermedad a al menos 12 personas que visitaron dicha planta. El resultado fue la propagación de la enfermedad por Hong Kong y por diferentes países como Vietnam, Singapur y Canadá (Toronto)⁴¹. El brote de Toronto, a diferencia del registrado en Pekín, se originó a partir de un solo caso importado⁵.

5.5.2. INCIDENCIA MERS.

Se han registrado un total de 2.499 casos de infección por MERS-CoV (entre abril de 2012 y el 31 de diciembre de 2019). Se han visto afectados un total de 27 países de los 5 continentes. Los países que presentaron una mayor incidencia fueron los siguientes³:

- 1°. Arabia Saudí: 2.106 casos.

- 2°. Corea del Sur: 186 casos.
- 3°. Emiratos Árabes Unidos: 89 casos.
- 13°. Estados Unidos: 2 casos.
- 13°. Francia: 2 casos.

La mayoría de los casos se registraron en Arabia Saudí, el 84,27% (2.106 casos en Arabia Saudí / 2.499 casos en todo el mundo). Un estudio acerca del MERS realizado en 4 países de Oriente Medio durante los años 2012 – 2016 concluyó que probablemente hubo una subrepresentación de casos registrados. Refiere que esta situación se debió a la falta de registro de casos asintomáticos. Estima que el número total de casos en la región puede ser 2,3 veces mayor al número de casos notificados. También menciona que se producen incoherencias a la hora de notificar casos asintomáticos, por parte del Ministerio de Salud de Arabia Saudí⁴².

Los casos identificados fuera de Oriente Medio son generalmente viajeros que provenían de esta región. Aunque son poco comunes, ha habido brotes fuera de Oriente Medio⁴³. El brote más conocido y el que generó una mayor incidencia fue el de Corea del Sur, dando lugar a 186 casos y 39 fallecidos¹¹. El brote comenzó el 11 de mayo de 2015 cuando un hombre surcoreano desarrolló fiebre y mialgias tras regresar de un viaje de Emiratos Árabes Unidos y Arabia Saudí. Entre los contactos iniciales de este paciente se confirmaron 26 casos de infección. También se registró transmisión nosocomial, lo que favoreció la propagación del virus llegando a alcanzar la cifra de 186 infectados¹⁹.

El primer paciente que contrajo la infección en Francia fue un varón de 64 años con un antecedente de viaje a Emiratos Árabes Unidos. Este paciente transmite la enfermedad a un segundo paciente, con el que comparte habitación de hospital durante 4 días. El caso índice fallece el 28 de mayo de 2013 y del segundo caso no tenemos información, aunque se informó de que estuvo ingresado en UCI con mal pronóstico⁴⁴. Los últimos pacientes diagnosticados fueron notificados por la OMS en un comunicado el 1 de febrero de 2021. En dicho comunicado informaba de que en Arabia Saudí se habían registrado un total de 4 casos entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2020. Además, a pesar de estar controlada la propagación del virus, la OMS prevé que se notifiquen nuevos casos de MERS en Oriente Medio⁴³.

Durante los años 2014 y 2015 se alcanzó el pico de incidencia de la enfermedad, con 739 y 768 casos respectivamente. Posteriormente, se han ido reduciendo el número de casos cada año, aunque todavía persiste un riesgo de brote en humanos⁴⁵.

5.5.3. INCIDENCIA COVID-19.

Se han registrado un total de 139.501.934 casos de SARS-CoV-2 (entre el 31 de diciembre de 2019 y el 17 de abril de 2020). Se han visto afectados un total de 191 países de los 5 continentes. Los tres países que han registrado un mayor número de casos han sido los siguientes: Estados Unidos 31.382.266 casos, India 14.526.609 casos, Brasil 13.746.681 casos³⁹. Al tratarse de una enfermedad con una incidencia tan elevada, no es adecuado analizar el número de casos registrados para comparar diferentes países entre sí. Esto se debe a que aquellos países con mayor población presentarían un mayor número de casos. El parámetro más adecuado para dicha comparación es: la incidencia por cada

100.000 habitantes. En relación con los países incluidos en el análisis del COVID-19 se determina la siguiente incidencia por cada 100.000 habitantes:

- 1°. China: 7,4 casos / 100.000 habitantes⁴⁶.
- 2°. Canadá: 2.885,7 casos / 100.000 habitantes⁴⁷.
- 3°. Francia: 7.641,5 casos / 100.000 habitantes⁴⁸.
- 4°. Estados Unidos: 9.554,3 casos / 100.000 habitantes³⁹.

El día 17 de abril de 2021, más de un año después de la notificación del primer caso, se han registrado un total de 805.794 casos nuevos de COVID-19 en el mundo. Por los datos expuestos, y a pesar de la vacunación, la pandemia todavía parece lejos de remitir.

5.6. LETALIDAD.

En los tres coronavirus se ha registrado un aumento de la letalidad en pacientes que han presentado los siguientes factores: ser una persona mayor de 60 años, tener comorbilidades previas (hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer). Por el contrario, las personas jóvenes presentan una tasa de letalidad más reducida^{30 49}.

Es probable que exista una sobreestimación de la tasa de letalidad de los tres coronavirus que se analizan. El principal motivo de esta sobreestimación es la falta de detección de casos y la consecuente detección de los casos más graves (y con mayores posibilidades de fallecer).

5.6.1. LETALIDAD SARS.

Analizando los 29 países afectados, la tasa de letalidad registrada del SARS-CoV es la siguiente: 9,56%. Se infectaron 8.098 personas y fallecieron un total de 774.

No es conveniente llevar a cabo un análisis de la letalidad de los tres países con mayor tasa de letalidad debido a la baja incidencia registrada en los mismos. Los 3 países con una mayor tasa de letalidad por SARS son los siguientes: Sudáfrica: 100% (1 fallecido / 1 caso); Malasia: 40% (2 fallecidos / 5 casos); Tailandia: 22% (2 fallecidos / 9 casos)¹. En relación con los países incluidos en el análisis del SARS se determinan las siguientes tasas de letalidad¹:

- China: 6,6% (349 fallecidos / 5.327 casos)
- China, Región Administrativa de Hong Kong: 17,0% (299 fallecidos / 1.755 casos)
- China, Taiwán: 10,7% (37 fallecidos / 346 casos)
- Canadá: 17,1% (43 fallecidos / 251 casos)
- Francia: 14,3% (1 fallecidos / 7 casos)

Los datos extraídos del mayor brote de SARS registrado (que se desarrolló en Pekín, China, durante la primavera de 2003) sugieren un aumento de la letalidad con la edad. Se determinaron las siguientes tasas de letalidad estratificadas por edad: < 0,5% en pacientes menores de 20 años; 4,8% en pacientes de 20 a 64 años; 27,7% en pacientes mayores de 65 años⁵.

5.6.2. LETALIDAD MERS.

Analizando los 27 países afectados, la tasa de letalidad registrada del MERS-CoV es la siguiente: 34,33%. Se infectaron 2.499 personas y fallecieron un total de 858. (Datos recogidos a 31 de diciembre de 2019)³.

En relación con los países incluidos en el análisis del MERS se determinan las siguientes tasas de letalidad:

- Arabia Saudí: 37,0% (780 fallecidos / 2.106 casos)³.
- Corea del Sur: 19,4% (36 fallecidos / 186 casos)².
- Emiratos Árabes Unidos: 13,5% (12 fallecidos / 89 casos)⁵¹.
- Estados Unidos: 0,0% (0 fallecidos / 2 casos)².
- Francia: 50,0% (1 fallecido / 2 casos)⁴⁴.

En una revisión sistemática de 59 estudios sobre el MERS se concluyó que el tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte resultó de: 11,5 – 17 días²⁷.

5.6.3. LETALIDAD COVID-19.

Analizando los 191 países afectados, la tasa de letalidad registrada del SARS-CoV-2 es la siguiente: 2,15%. Se infectaron 139.501.934 personas y hubo un total de 2.992.193 fallecidos⁴ (Datos recogidos a 17 de abril de 2021). No es conveniente llevar a cabo un análisis de la letalidad de los tres países con mayor tasa de letalidad debido a factores como la baja capacidad de detección de dichos países y al diagnóstico de aquellos pacientes con clínica más grave. Los 3 países que han registrado una mayor tasa de letalidad son los siguientes: Yemen 19,4% (1.108 fallecidos / 5.715 casos); México 9,2% (211.693 fallecidos / 2.299.939 casos); Siria 6,8% (1.423 fallecidos / 20.856 casos)⁴. En relación con los países incluidos en el análisis del COVID-19 se determina la siguiente tasa de letalidad:

- China: 4,7% (4.856 fallecidos / 103.237 casos)⁴⁶.
- Canadá: 2,1% (23.531 fallecidos / 1.113.837 casos)⁴⁷.
- Estados Unidos: 1,8% (566.224 fallecidos / 31.575.640 casos)⁴.
- Francia: 1,9% (100,563 fallecidos / 5.285.304 casos)⁴⁸.

En el análisis por países de una pandemia con millones de casos registrados resulta interesante el parámetro “fallecidos / 100.000 habitantes” que muestra el impacto en vidas que ha tenido el virus sobre la población. En este apartado los 3 países con una mayor tasa son⁴: República Checa 265,40 fallecidos / 100.000 habitantes, San Marino 256,94 fallecidos / 100.000 habitantes y Hungría 253,45 fallecidos / 100.000 habitantes. En relación con los países incluidos en el análisis del COVID-19 se determinan las siguientes tasas⁴:

- China: 0,35 fallecidos / 100.000 habitantes.
- Canadá: 62,60 fallecidos / 100.000 habitantes.
- Francia: 149,96 fallecidos / 100.000 habitantes.
- Estados Unidos: 172,50 fallecidos / 100.000 habitantes.

Los datos de casos notificados fuera de China continental sugieren un claro aumento de la letalidad con la edad. La proporción estimada de letalidad en los menores de 60 años fue del 1 – 4% y en los mayores de 60 años del 4 – 5%. Además, se estimó un tiempo medio

desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte de: 7 – 24 días⁵⁰. Por otra parte, en España se llevó a cabo un análisis de la letalidad estimada a partir de un estudio de seroprevalencia (analizó los datos recogidos en España a 1 de mayo de 2020). En él se observó una letalidad total estimada del 0,8%. También se observó un aumento muy sustancial de la letalidad en el grupo de edad de mayores de 70 años. Las tasas de letalidad estimadas en este estudio fueron las siguientes: 0,002% en menores de 10 años, 4,1% en mayores de 70 años²⁰.

Los datos recogidos del estudio de seroprevalencia realizado entre abril y junio de 2020 por el Ministerio de Sanidad de España informan de una letalidad estimada del 0,8%, cifra muy inferior a las detalladas previamente^{14 52}.

Es destacable el hecho de que en Francia la tasa de letalidad por COVID-19 desde el primer caso registrado hasta el día 7 de mayo de 2020 fue de 18,80%, mientras que la tasa de letalidad registrada desde el primer caso registrado hasta el día 17 de abril de 2021 fue de 1,9%. Los factores fundamentales para que sucediese este cambio son los siguientes: un aumento en el número de pruebas realizadas, un mayor seguimiento de los casos, un mayor rastreo de contactos estrechos, la realización de cribados poblacionales, la disminución de la edad media de los pacientes positivos y la disponibilidad de atención sanitaria en hospitales y centros de salud⁵⁰. Todos estos factores generan una mayor detección de casos leves o asintomáticos, que terminan por reducir los datos registrados de tasa de letalidad, que en un principio estaba artificialmente aumentada.

5.7. HOSPITALIZACIÓN.

Conocer el porcentaje de casos que van a necesitar de hospitalización o de ingreso en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) va a ser útil a la hora de planificar los recursos como camas o ventiladores y el número de trabajadores sanitarios requeridos. Estos datos ayudan a los estados a decidir qué tipo de medidas de prevención aplicar en cada momento y a determinar qué capacidad tiene un agente infeccioso de colapsar el sistema sanitario.

Se establecieron dos estrategias de aislamiento diferentes para abordar el manejo de los brotes. La primera estrategia consiste en la hospitalización de los infectados para llevar a cabo un aislamiento eficaz y prevenir la transmisión. La segunda estrategia consiste en la hospitalización de los pacientes clínicamente graves y aislamiento domiciliario. La primera estrategia fue ampliamente implementada durante los brotes de SARS en Taiwán⁵³ y Pekín (brote más grande registrado)⁵ y durante los brotes de MERS en los casos importados fuera de la Península Arábiga². La segunda estrategia es la que se desarrolla durante la pandemia de COVID-19, debido a que la primera estrategia provocaría el colapso del sistema sanitario. Además, hay que tener en cuenta que la mayor parte de las infecciones por SARS y por MERS se produjeron en entornos sanitarios, por lo tanto, múltiples pacientes ya estarían hospitalizados previamente a la infección.

5.7.1. HOSPITALIZACIÓN SARS.

La propagación mundial del SARS se produjo con una rapidez sin precedentes, abrumando a muchos hospitales y sistemas de salud pública en cuestión de semanas. Durante el brote de

primavera de 2003 en Pekín (brote más grande notificado) se registró un 100% de hospitalización. Esto se debe a que los hospitales sirvieron como medio de aislamiento de los pacientes infectados, aunque por su clínica no estuviese indicada la hospitalización⁵. La tasa de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) osciló entre un 13,8% y un 45,5%, con un promedio de 20 – 30%. Aproximadamente 1 de cada 5 pacientes requirió atención en UCI⁷. Los pacientes generalmente son hospitalizados entre los 3 y 5 días después del inicio de los síntomas. El deterioro clínico ocurre en la segunda semana, con recuperación o fallecimiento en la tercera semana⁷. El mayor brote de SARS sucedió en Pekín, durante la primavera de 2003 y registró a finales de abril más de 100 hospitalizaciones diarias por SARS⁵.

La estrategia de hospitalización llevada a cabo en países como Taiwán consistió en el aislamiento de los casos importados en salas de aislamiento de los hospitales, salas con presión negativa. Al principio, el pequeño número de casos importados estaba contenido adecuadamente en dichas salas. Posteriormente, se superó la capacidad para acomodar a los infectados en salas de aislamiento y se habilitaron habitaciones privadas en los hospitales⁵³.

Los países afectados implementaron medidas para controlar la propagación de la enfermedad, centrándose en evitar la transmisión nosocomial. En Toronto (Canadá) se construyeron y modernizaron instalaciones para crear centros de evaluación del SARS, minimizando el riesgo de transmisión. En dichas instalaciones se realizaron medidas para facilitar el distanciamiento social entre pacientes, se establecieron circuitos de entrada y de salida para evitar aglomeraciones, se promovió la ventilación y los flujos de aire adecuados y se restringieron las visitas a los hospitales afectados. Además, se realizó formación del personal sanitario para un uso adecuado de los equipos de protección personal⁵³.

5.7.2. HOSPITALIZACIÓN MERS.

Igual que sucedió con los casos de SARS, los casos importados de MERS-CoV fueron tratados en entornos sanitarios, implementando la estrategia de aislamiento de los pacientes contagiados en hospitales³⁵. Se constató que la gran mayoría de los casos de MERS-CoV notificados presentaban una infección respiratoria grave que requería ingreso en UCI⁴⁴.

Durante el brote de Corea del Sur los casos confirmados fueron aislados y tratados en hospitales y, por otra parte, los contactos de las personas infectadas fueron puestos en cuarentena en sus domicilios durante 14 días tras la última exposición. Se aplicaron medidas como la realización de una prueba diagnóstica en caso de que se los contactos notificasen síntomas sospechosos¹⁹.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica sobre la tasa de hospitalización y la tasa de ingreso en UCI de pacientes con MERS en Arabia Saudí (país con mayor número de casos), pero no se ha encontrado dicha información.

En una revisión sistemática de 59 estudios sobre el MERS se concluyó que el tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la hospitalización es de: 2,9 – 5,3 días, y que el tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta el alta es de: 14 – 20 días²⁷.

5.7.3. HOSPITALIZACIÓN COVID-19.

En el análisis del brote de COVID-19 en China se estima que aproximadamente el 15% de los pacientes con infección activa presentan una clínica que justifica su hospitalización³⁸. El porcentaje de hospitalización de pacientes con SARS-CoV-2 varía en gran medida en función del grupo de edad. A partir de un estudio realizado sobre 70.117 casos de COVID-19 en China se observaron las siguientes tasas de hospitalización en función de la edad. En el grupo de edad de 20 – 29 años se ha estimado una proporción de individuos infectados hospitalizados del 1,0%, sin embargo, en el grupo de edad de ≥ 80 años es del 18,4%⁵⁰. Las estimaciones mencionadas previamente suponen que sólo los casos graves requieren hospitalización. Por el contrario, en China se llevaron a cabo hospitalizaciones con el objetivo de garantizar el aislamiento de los casos. Por lo tanto, si se analizan los datos fidedignos de hospitalización de China se podría estar sobreestimando el porcentaje de pacientes infectados que requieren hospitalización³⁸.

En relación con los países incluidos en el análisis del COVID-19 se determinan los siguientes porcentajes de hospitalización:

- China: en base a los datos ofrecidos por el país se estima que un 15% de los pacientes con infección activa presentan una clínica que justifica su hospitalización³⁸.
- Canadá: el 7,5% de los casos han necesitado hospitalización (56.706 pacientes hospitalizados / 758.048 total de casos de los que se tiene información sobre el estado de hospitalización) 47. El 17,9% de los hospitalizados ingresaron UCI⁴⁷.
- Francia: el 6,78% de los casos han necesitado hospitalización (356.481 pacientes hospitalizados / 5.260.182 total de casos). Se han registrado un total de 74.423 fallecidos en los hospitales⁴⁸.
- Estados Unidos: el 6,48% de los casos han necesitado hospitalización. Han sido hospitalizados un total 619,5 pacientes / 100.000 habitantes¹².

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 las residencias de ancianos se convirtieron en uno de los principales focos de mortalidad. Tras un año desde el primer caso registrado en Francia (datos recogidos a día 24/01/2021) se han notificado un total de 166.457 casos confirmados en EHPAD (Establecimientos de alojamiento para personas ancianas dependientes) y EMS (Establecimientos Médico-Sociales dedicados a personas discapacitadas en general a partir de los 20 años). Representan un 5,35% de la incidencia total en el país (3.112.055 casos a día 24/01/2021). Los decesos que han sucedido en los EHPAD y EMS se elevan a 21.976, por lo tanto, presentan una tasa de letalidad del 13,20% en los mismos⁴⁸.

6. DISCUSIÓN.

6.1. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACIÓN INFECTADA.

Analizando los tres virus, no existe evidencia de que las personas con alguna característica determinada (por ejemplo, las personas de raza asiática) no sean susceptibles de ser infectadas. El coronavirus que infectó a personas más jóvenes ha sido el SARS-CoV con una media de edad de 39,9 años. El MERS-CoV tenía tendencia a infectar a personas ancianas y frágiles. El SARS-CoV-2 afecta a personas de todas las edades, siendo el grupo de edad más afectado el de 18 – 29 años (22,4% de los casos en EEUU). Al principio de la epidemia de COVID-19 la edad media de los afectados era muy elevada, sin embargo, durante la segunda oleada esta edad media se fue reduciendo. Esta situación se debió a la mayor detección de los pacientes con clínica más grave.

Por una parte, el SARS tuvo una ligera mayor incidencia en mujeres (1:1,3), por otra parte, el MERS presenta una notable mayor incidencia en varones (3,3:1). El COVID-19 se relacionó, durante los primeros meses de la epidemia, con una mayor incidencia en varones. Sin embargo, a medida que aumentaron los datos de pacientes con infecciones leves y asintomáticas han ido aumentando los casos en pacientes mujeres, hasta incluso superar al número de varones infectados. Sí que se ha encontrado asociación entre el sexo masculino y una mayor mortalidad o formas graves de la enfermedad.

Los tres coronavirus tienen una presentación, una mayor mortalidad y una clínica más grave en personas ancianas y con patologías crónicas previas tales como hipertensión o diabetes. De todos modos, los datos del COVID-19 se siguen analizando de manera constante en busca de determinadas características que hagan a una persona más susceptible de padecer la enfermedad de forma grave.

El SARS-CoV y el MERS-CoV presentaron una alta incidencia en trabajadores sanitarios, hecho que supuso un factor de riesgo para contraer los virus. Otro factor de riesgo ha sido la realización de viajes a áreas de alta incidencia del virus. En este apartado destaca el MERS, que se caracteriza porque la mayor parte de casos diagnosticados tiene un vínculo epidemiológico con la Península Arábiga. La infección por SARS-CoV se relacionó con viajes a China. Hasta febrero de 2020, la enfermedad COVID-19 se relacionó con viajes a China. Posteriormente, al registrarse casos en todo el mundo, se establecieron áreas de riesgo basándose en parámetros epidemiológicos.

6.1.1. PERSONAL SANITARIO INFECTADO E INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

Es primordial comprender la transmisión a los trabajadores sanitarios, prevenir las infecciones y mejorar la gestión clínica. La reducción de la transmisión a los trabajadores sanitarios será fundamental para reducir aún más la incidencia de infecciones secundarias¹⁸. Esta se debe llevar a cabo mediante: la completa protección del trabajador sanitario, el estricto control y aislamiento en el ámbito hospitalario.

La transmisión de enfermedades infecciosas a través del entorno sanitario implica una gran amenaza debido a las características de la población a la que afectan (pacientes hospitalizados, inmunodeprimidos, tras cirugía...). Otra de las implicaciones es la necesidad de cuarentena de los profesionales sanitarios para cortar las cadenas de transmisión y la consecuente falta de personal sanitario en los hospitales. El personal sanitario es el más expuesto a las secreciones respiratorias de los pacientes con infecciones respiratorias como las de los virus que se examinan. En este aspecto, se ha concluido que las siguientes exposiciones suponen un factor de riesgo para padecer al SARS: la intubación, la manipulación de máscaras de oxígeno, la ventilación mecánica no invasiva (durante más de 30 minutos)³³.

La transmisión secundaria del SARS y del MERS tuvo su epicentro en el medio hospitalario, en contraposición al COVID-19. El COVID-19 también se transmitió en este contexto, aunque no supone el principal medio de transmisión como sí ocurrió en los otros dos coronavirus (el medio principal es el contacto persona-persona)³⁸. El 76%, 72% y 55% de los casos registrados de SARS estaban relacionados con la atención sanitaria, en Singapur, Toronto y Taiwán respectivamente. En relación con el MERS cabe destacar que el 50% de los casos se asociaron a la atención sanitaria.

A la hora de analizar el porcentaje de trabajadores sanitarios contagiados sobre el número total de contagios, hay que señalar que presentó un mayor porcentaje fue el SARS (21%), en segundo lugar, el MERS (16%) y, en tercer lugar, el COVID-19. El día 08 de mayo el 3,9% de los casos notificados de infección por SARS-CoV-2 eran trabajadores sanitarios. Posteriormente, con el aumento de pruebas diagnósticas dicho porcentaje se ha ido reduciendo. A día 17/04/2021 representaban el 1,5% de los casos notificados en Estados Unidos, el país con la mayor incidencia.

6.2. CARACTERÍSTICAS DE LA TRANSMISIÓN.

6.2.1. NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN (R₀).

A la hora de analizar la capacidad de propagación de un virus es importante determinar las características de la sociedad de dicha época. Actualmente vivimos en un mundo hiperconectado, por una parte, debido al auge de internet y por otra, debido al turismo y a los actuales medios de transporte. El transporte aéreo ha sido una pieza muy importante en la transmisión de los tres virus que se analizan, a causa de la rapidez de los viajes y la alta afluencia de viajeros. En un mundo con esa inmediatez de movimientos es muy difícil llevar a cabo el seguimiento de los casos y de los contactos para romper las cadenas de transmisión. En este sentido, existe un consenso de que para reducir el Re y frenar la propagación de dichas enfermedades es necesario el esfuerzo y la cooperación global.

Es importante determinar lo antes posible el potencial de transmisión de una nueva enfermedad infecciosa. Conocer dicho parámetro permitirá, en caso de ser necesario, la implementación de medidas de control de una forma más precoz y estricta.

El COVID-19 es la enfermedad más transmisible de las tres analizadas, se estima un R₀ entre 2,8 – 3,9. El SARS es el siguiente que presenta un mayor R₀, se estima que es ligeramente superior a 3. El MERS es el que tiene una menor capacidad de propagación y se estima un R₀

inferior a 1. Un R_0 inferior a 1 implica una transmisión no sostenida del virus y la consecuente extinción de los brotes sin necesidad de aplicar medidas de control.

6.2.2. PERÍODO DE INCUBACIÓN.

El período de incubación es otro de los parámetros fundamentales para conocer la propagación de los virus. Los tres coronavirus analizados han presentado un periodo de incubación similar, en torno a los 5 días. Podemos destacar que el SARS-CoV registra un periodo de incubación ligeramente menor que los otros dos, 4,6 días. El siguiente sería el MERS-CoV, 4,5 – 5 días. El que presenta un mayor periodo es el SARS-CoV-2, 5,1 días.

6.2.3. INTERVALO DE GENERACIÓN.

El intervalo de generación es el tiempo desde el inicio de síntomas en un caso primario hasta el inicio de síntomas en un caso secundario. El que presenta un mayor intervalo de generación es el MERS, que se estimó en 12,6 y 14,6 días. En el caso del SARS, se estimó un intervalo de generación de 8,4 días. En relación con el COVID-19 se estimó un intervalo de generación promedio de 5,8 días. En este último caso, resulta especialmente importante el parámetro ya que podría indicar que parte de la transmisión se estuviese produciendo antes de iniciar los síntomas.

6.2.4. PERIODO DE INFECCIOSIDAD.

El momento en que se inicia la infecciosidad es, quizás, el principal motivo por el que se llegó a controlar la propagación del SARS y, por el contrario, resulta tan difícil el control de la propagación del COVID-19.

En el caso del SARS se determinó que el punto máximo de transmisión se alcanza 7 – 10 días después de la aparición de los síntomas. En diversos estudios se asume que no se produce ninguna transmisión de la enfermedad de forma previa al inicio de síntomas. El MERS también alcanza el punto máximo de transmisión durante la segunda semana tras el inicio de los síntomas. Por lo tanto, intervenciones como el aislamiento de pacientes sintomáticos serán muy eficaces para frenar la propagación de ambos virus³¹. Por el contrario, el COVID-19 alcanza su punto máximo de transmisión el día 0,7 antes del inicio de los síntomas, pudiendo transmitirse desde 2 – 3 días antes del inicio de síntomas. Por lo tanto, la población puede estar contagiando la enfermedad sin saber que la padece y las medidas de control (como la cuarentena si se inician síntomas) serán menos efectivas que en el caso del SARS.

En relación con el COVID-19 se ha estimado que 101 de cada 10.000 casos desarrollarán síntomas después de 14 días de cuarentena.

6.3. INFECCIÓN ASINTOMÁTICA.

Un agente patógeno que genere un elevado porcentaje de infecciones asintomáticas provoca mayores dificultades a la hora de detectar pacientes con infección activa y favorece la diseminación del virus. Analizando los tres coronavirus podemos determinar que el

coronavirus que mayor porcentaje de casos asintomáticos ha presentado es el SARS-CoV-2, con una notable trascendencia en su propagación (ya que estos pueden contagiar). En contraposición, los datos obtenidos sobre el SARS-CoV no valoran que exista transmisión desde pacientes asintomáticos infectados, por lo tanto, se entiende que el papel de los asintomáticos es residual en su propagación. En relación con el MERS-CoV, no se conoce el papel exacto de los pacientes asintomáticos y, al no haberse observado una transmisión permanente y sostenida de persona a persona, la detección de pacientes asintomáticos resulta difícil.

Valorando los datos obtenidos de la epidemia de SARS-CoV, en general, no asumen infecciones asintomáticas. Además, no se ha confirmado ningún caso de transmisión desde un paciente asintomático.

Por otra parte, sobre el MERS-CoV no se conoce con exactitud el papel de los pacientes asintomáticos en la propagación. Al no haberse observado una transmisión permanente y sostenida de persona a persona se ve dificultada la detección de pacientes asintomáticos. El hecho de no haberse notificado casos asintomáticos en viajeros provenientes de Arabia Saudí hace pensar en la posibilidad de que sólo se hayan diagnosticado aquellos pacientes con clínica florida (los que hayan necesitado asistencia sanitaria). Esto implicaría la falta de registro de múltiples casos asintomáticos. Hay que tener en cuenta que no ha habido una estrategia que apostase de forma clara por la detección de estos casos asintomáticos, como sí ocurre en la pandemia de COVID-19.

Se han realizado estimaciones sobre el porcentaje de pacientes asintomáticos infectados por SARS-CoV-2, que lo han concretado en un 17%, pero es posible que en futuras estimaciones se llegue a resultados diferentes. Dichas discrepancias se deben a factores como: una mala clasificación en “asintomáticos” y “sintomáticos” o la realización de estudios transversales (en detrimento de estudios que lleven a cabo un seguimiento). En el caso del COVID-19 sí se han implementado múltiples medidas, tanto en el transporte aéreo como en otros entornos, con el objetivo de detectar a pacientes asintomáticos.

6.4. PERÍODO DESDE EL PRIMER CASO DETECTADO HASTA EL ÚLTIMO.

Valorando el tiempo desde el primer caso registrado hasta el último, podemos determinar que el MERS-CoV, que ha perdurado más de 8 años, ha sido el más duradero de los tres (hasta el momento de la confección de este trabajo)*. El segundo virus más duradero ha sido el SARS-CoV-2, el cual ha tenido, hasta el momento, una duración de 473 días*. El tercero ha sido el SARS-CoV, que duró menos de 1 año (239 días)*. En el momento en el que se realiza este estudio, se continúan registrando casos de COVID-19 de forma constante y de MERS de forma más esporádica. Durante la epidemia de SARS las medidas de salud pública impuestas lograron la contención de dicha enfermedad y que no se haya registrado ningún caso desde el año 2003.

*Se incluyen casos registrados hasta el 17/04/2021.

Es conveniente analizar la precisión de las alertas emitidas acerca de los diferentes patógenos ya que, por ejemplo, en el caso del SARS las alertas oportunas permitieron el control de los brotes. Esta lección también se ha podido extraer de lo sucedido con la llegada del COVID-19 a Europa, durante los meses de marzo y abril de 2020.

6.5. INCIDENCIA.

El coronavirus que ha presentado una mayor incidencia es el COVID-19 con 139.501.934 casos registrados. La propagación del SARS-CoV-2 continúa produciéndose de forma sostenida poniendo en jaque a todos los sistemas sanitarios del mundo. El segundo coronavirus que ha presentado una mayor incidencia es el SARS, que fue una epidemia que logró contenerse. El último caso se halló en el año 2003, y se registraron un total de 8.098 casos. El último coronavirus en número de casos es el MERS. Cabe destacar que sigue produciendo enfermedades en humanos, aunque de una forma esporádica. Se registraron, hasta el 31 de diciembre de 2019, un total de 2.499 casos. El MERS-CoV continúa en la lista de prioridades del Plan 2020 de la OMS y más siete años después de su descubrimiento, persiste un riesgo continuo de brotes en humanos³.

Según los datos obtenidos, el país que presentó un mayor número de casos de SARS fue China (5.327, el 65,78% del total de casos), el que presentó mayor incidencia de MERS fue Arabia Saudí (2.106, el 84,27% del total de casos) y el que presentó mayor incidencia de COVID-19 fue Estados Unidos (31.382.266, el 22,50% del total de casos).

China ha sido capaz de implementar medidas de control para que el COVID-19 haya frenado su propagación de manera muy notable desde marzo de 2020. Esta situación difiere de la que ocurre en la mayor parte de países del mundo. Es posible que la experiencia obtenida del SARS (fue el primer país con mayor incidencia) haya sido trascendente para obtener estos resultados. Otro factor a tener en cuenta es el uso de un sistema de control poblacional mediante cámaras y seguimiento de teléfonos (sistema que puede conllevar el sacrificio de derechos individuales como la privacidad). Esta y otras medidas han logrado que China haya registrado 19.834 nuevos casos desde el 17/04/2020 hasta el 17/04/2021 y, por ejemplo, Francia registrase 5.212.329 casos nuevos (durante el mismo período).

6.6. LETALIDAD.

Resulta de vital importancia evaluar la gravedad del COVID-19 para valorar la idoneidad de las medidas de prevención y de planificación en el ámbito de la atención a la salud. COVID-19, SARS y MERS tienen diferentes tasas de letalidad. Entre ellos, el MERS tiene la tasa de letalidad más alta (34,33%), el SARS la siguiente más alta (9,56%) y el COVID-19 tiene la más baja (2,15%).

Según los datos obtenidos, el país (de los incluidos en el análisis) que presentó una mayor tasa de letalidad por SARS fue China (4,7%), el que presentó mayor tasa de letalidad por MERS fue Arabia Saudí (37,0%) y el que presentó mayor tasa de letalidad por COVID-19 fue China (4,7%), siendo Estados Unidos el país que mayor número de fallecidos ha registrado, 566.224.

Las proporciones brutas de letalidad obtenidas dividiendo el número de muertes por el número de casos registrados pueden ser engañosas. Esto puede suceder por los siguientes motivos: 1) al inicio de una epidemia sólo se suelen detectar los pacientes más graves debido a la baja capacidad diagnóstica (infradiagnóstico), por lo que la tasa de letalidad está artificialmente aumentada⁵⁰; 2) al inicio de una epidemia se diagnostican muchos casos

y los fallecimientos no se registran hasta unas semanas después (sobrediagnóstico)⁵⁰; 3) al inicio de una epidemia es posible que se restrinja la realización de pruebas diagnósticas a pacientes con un antecedente de viaje a una zona con alta prevalencia de la enfermedad o a pacientes con un vínculo epidemiológico, perdiendo así otros casos sintomáticos (infradiagnóstico)⁵⁰; 4) la oferta de pruebas diagnósticas puede concentrarse en los profesionales de la salud y reducirse en la población general, como ocurrió en Francia y España en marzo de 2020 durante la pandemia de COVID-19⁵⁴.

Valorando todos los factores descritos previamente es probable que se estén sobreestimando las tasas de letalidad. El principal motivo sería la limitada detección de casos (diagnosticando aquellos con una clínica más grave), pero, a medida que aumenta la capacidad diagnóstica, este efecto podría revertirse.

6.7. HOSPITALIZACIÓN.

Es posible que un análisis acerca de la hospitalización descrita para los tres virus no sea conveniente debido a las diferentes estrategias que se establecieron a la hora de afrontar las epidemias. En los casos del SARS y del MERS parte de la estrategia de aislamiento de los casos y de prevención de la transmisión se llevó a cabo hospitalizando a los infectados. Por lo tanto, el porcentaje de hospitalización se puede ver ampliamente incrementado, sin que este implique la presencia de una clínica grave que haga necesaria la hospitalización. En el caso del COVID-19, la mayor parte de casos no se han atendido en hospitales ni centros de salud. La estrategia de aislamiento del caso y de prevención de la transmisión no se llevó a cabo en los hospitales. El motivo principal por el que no se implementa la primera estrategia es la alta incidencia de casos, la cual implicaría el colapso de los sistemas sanitarios. Se recurre a la estrategia de aislamiento domiciliario de los casos positivos.

Una de las principales preocupaciones de los estados en relación con la pandemia de COVID-19 es el colapso de los hospitales y en especial de las UCI. El alto número de pacientes hospitalizados que puede llegar a generar la propagación del COVID-19 obligó a adoptar diversas medidas en los hospitales como las siguientes: 1) paralización de las operaciones quirúrgicas no urgentes; 2) redistribución de las plantas de hospitalización y creación de plantas de hospitalización dedicadas exclusivamente a la atención de los pacientes COVID; 3) reestructuración de las urgencias hospitalarias mediante la creación de una “zona limpia” y una “zona sucia” (en la que estarían los pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 y los pacientes con infección confirmada); 4) la creación de nuevos hospitales o la ampliación de estos para hacer frente a la creciente demanda asistencial; 5) la preferencia de la atención telefónica sobre la atención presencial; 6) la priorización de la atención programada sobre la atención sin cita previa.

Uno de los sectores que más se han visto afectados por la pandemia de COVID-19 ha sido el de las residencias de ancianos, registrando una notable incidencia del virus y una elevada tasa de letalidad, tal y como se puede observar en los datos descritos sobre Francia. Esto se debe esencialmente a la elevada edad y a la incrementada fragilidad de los residentes. Otro de los motivos ha sido la escasez de medidas de protección durante los primeros compases de la pandemia.

7. CONCLUSIONES:

- El coronavirus que ha registrado una mayor incidencia es el COVID-19.
- El coronavirus que ha registrado una mayor tasa de letalidad es el MERS.
- El coronavirus que ha registrado un mayor número de muertes es el COVID-19.
- En las epidemias de SARS y MERS la estrategia de aislamiento implicó la hospitalización de todos los pacientes infectados. Por otra parte, esta estrategia no se pudo implementar en la epidemia de COVID-19 debido a la alta incidencia, que supondría el colapso de los sistemas sanitarios.
- El personal y los entornos sanitarios han jugado un papel notorio en la propagación del SARS y del MERS. Resultaron menos importantes en la propagación del COVID-19.

A la hora de comparar la trascendencia de los tres patógenos la pregunta que surge al iniciar este estudio es la siguiente: ¿Por qué el COVID-19 ha registrado un total de 2.992.193 fallecidos en todo el mundo y los otros dos virus analizados no llegan a producir 1.000 fallecidos notificados cada uno? El principal motivo que explica esta situación es la alta capacidad de transmisión que ha registrado el COVID-19 y al elevado porcentaje de casos asintomáticos. No se debe a su letalidad ya que la tasa de letalidad registrada por este (2,15%) es significativamente menor que la del SARS y la del MERS, 9,56% y 34,33% respectivamente. Por lo tanto, la siguiente pregunta que habría que plantearse sería: ¿Cuáles son los motivos por los que el COVID-19 ha registrado 139.501.934 casos en el mundo y, por el contrario, el SARS y el MERS sólo han registrado 8.098 y 2.499 casos respectivamente (habiéndose contenido ambas epidemias)? La respuesta a esta pregunta se encuentra analizando las características de transmisión de cada virus. En el caso del SARS, destaca que se estima un número básico de reproducción (R_0) superior a 3, similar al estimado para el COVID-19 (R_0 de 2,8 – 3,9). Sin embargo, uno de los factores más importantes para entender la diferencia entre ambos es el momento en que se alcanza la máxima infecciosidad (por parte de un paciente infectado). En el SARS se ha estimado que se produce 7 – 10 días después del inicio de los síntomas, en contraposición al COVID-19 (0,7 días antes del inicio de los síntomas). Otro factor relevante es que no se considera que haya transmisión desde pacientes asintomáticos, factor muy relevante en la transmisión sostenida del COVID-19. Teniendo en cuenta estas circunstancias sucede que las medidas de cuarentena y rastreo de contactos pueden llegar a ser muy efectivas. En el caso del MERS, la explicación más sencilla se basa en estudiar el R_0 , que se estima que es inferior a 1. Este dato implica una transmisión no sostenida del virus y la extinción de los brotes sin necesidad de aplicar medidas de control. Es cierto que este R_0 se ha visto incrementado en ciertos ámbitos como la atención sanitaria, donde sería conveniente establecer medidas de control estrictas.

Por último, una de las conclusiones comunes que se pueden obtener acerca de los tres virus es que las estrategias para controlar el número total de casos y el número total de fallecidos deben incidir en evitar el contagio de ciertas poblaciones más vulnerables: trabajadores sanitarios, personas de edad avanzada y personas que padecen enfermedades crónicas. También podría apuntarse que las medidas de control precoz de cada uno de estos coronavirus son altamente eficaces en evitar su propagación a otros lugares o países.

8. BIBLIOGRAFÍA.

- 1 WHO | Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. 2015 [cited 2020 Dec 30]; Available from: https://www.who.int/csr/sars/country/table2003_09_23/en/
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. CDC About MERS. Cdc.gov. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/index.html>
- 3 Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2020;395(10229):1063–77.
- 4 Johns Hopkins University & Medicine. Mortality Analyses. Coronavirus resource center [cited 2021 April 17]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
- 5 Liang W, Zhu Z, Guo J, Liu Z, Zhou W, Chin DP, et al. Severe acute respiratory syndrome, Beijing, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(1):25–31.
- 6 Zhang X-Y, Huang H-J, Zhuang D-L, Nasser MI, Yang M-H, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):99.
- 7 Tai DYH. SARS: How to manage future outbreaks? *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(5):368–73.
- 8 Jernigan JA, Low DE, Hefland RF. Combining clinical and epidemiologic features for early recognition of SARS. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):327–33.
- 9 Al Hosani FI, Pringle K, Al Mulla M, Kim L, Pham H, Alami NN, et al. Response to emergence of middle east respiratory syndrome Coronavirus, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013–2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(7):1162–8.
- 10 Kim Y, Lee S, Chu C, Choe S, Hong S, Shin Y. The characteristics of Middle Eastern respiratory syndrome Coronavirus transmission dynamics in South Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2016;7(1):49–55.
- 11 World Health Organization. WHO MERS-CoV. Global Summary and Assesment of Risk. [cited 2021 April 17]. Available from: https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-august-2018.pdf?ua=1
- 12 Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 cases, deaths, and trends in the US. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/>

- 13 Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Doria A, Ramonda R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:496–504.
- 14 Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. *BMJ.* 2020;371:m4509.
- 15 EUR-Lex - 32020H1475 - EN - EUR-Lex. Europa.eu. [cited 2021 April 17]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.337.01.0003.01.SPA
- 16 Mackay IM, Arden KE. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virol J.* 2015;12(1):222.
- 17 Bandyopadhyay S, Baticulon RE, Kadhun M, Alser M, Ojuka DK, Badereddin Y, et al. Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2020;5(12):e003097.
- 18 Elkholy AA, Grant R, Assiri A, Elhakim M, Malik MR, Van Kerkhove MD. MERS-CoV infection among healthcare workers and risk factors for death: Retrospective analysis of all laboratory-confirmed cases reported to WHO from 2012 to 2 June 2018. *J Infect Public Health.* 2020;13(3):418–22.
- 19 Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East respiratory syndrome Coronavirus outbreak in the Republic of Korea, 2015. *Osong Public Health Res Perspect.* 2015;6(4):269–78.
- 20 Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- 21 Sante publique France. Recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/recensement-national-des-cas-de-covid-19-chez-les-professionnels-en-etablissements-de-sante>
- 22 Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, Aggarwal P, Nayer J, Bhoi S. COVID-19 in health care workers - A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(9):1727–31.
- 23 Canadian Institute for Health Information. COVID-19 cases and deaths among health care workers in Canada. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://www.cihi.ca/en/covid-19-cases-and-deaths-among-health-care-workers-in-canada>

- 24 Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, Muller MP, Low DE. Severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1420–7.
- 25 Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol*. 2004;160(6):509–16.
- 26 Al-Ahmadi K, Alahmadi S, Al-Zahrani A. Spatiotemporal clustering of middle East respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV) incidence in Saudi Arabia, 2012-2019. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(14):2520.
- 27 Park J-E, Jung S, Kim A, Park J-E. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):574.
- 28 He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672–5.
- 29 Signorelli C, Scognamiglio T, Odone A. COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population. *Acta Biomed*. 2020;91(3-S):175–9.
- 30 Anderson RM, Fraser C, Ghani AC, Donnelly CA, Riley S, Ferguson NM, et al. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002-2003 epidemic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2004;359(1447):1091–105.
- 31 Pitzer VE, Leung GM, Lipsitch M. Estimating variability in the transmission of severe acute respiratory syndrome to household contacts in Hong Kong, China. *Am J Epidemiol*. 2007;166(3):355–63.
- 32 Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577–82.
- 33 Poutanen SM, McGeer AJ. Transmission and control of SARS. *Curr Infect Dis Rep*. 2004;6(3):220–7.
- 34 Moon S-Y, Son JS. Infectivity of an asymptomatic patient with middle east respiratory syndrome Coronavirus infection. *Clin Infect Dis*. 2017;64(10):1457–8.
- 35 Al-Tawfiq JA, Gautret P. Asymptomatic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: Extent and implications for infection control: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2019;27:27–32.
- 36 Jia X, Chen J, Li L, Jia N, Jiangtulu B, Xue T, et al. Modeling the prevalence of asymptomatic COVID-19 infections in the Chinese Mainland. *Innovation (N Y)*. 2020;1(2):100026.

- 37 Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Off J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* 2020;COVID-19:e20200030.
- 38 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–42.
- 39 World Health Organization. No title [cited 2021 April 17]. Available from: <https://covid19.who.int/table>
- 40 World Health Organization. WHO Coronavirus disease (COVID-19) dashboard. COVID 19 Special Issue. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- 41 Demmler GJ, Ligon BL. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review of the history, epidemiology, prevention, and concerns for the future. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2003;14(3):240–4.
- 42 O’Hagan JJ, Carias C, Rudd JM, Pham HT, Haber Y, Pesik N, et al. Estimation of severe Middle East respiratory syndrome cases in the Middle East, 2012-2016. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(10):1797–9.
- 43 World Health Organization. WHO MERS-CoV website [cited 2021 April 17]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
- 44 Mailles A, Blanckaert K, Chaud P, van der Werf S, Lina B, Caro V, et al. First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(24):20502.
- 45 Donnelly CA, Malik MR, Elkholy A, Cauchemez S, Van Kerkhove MD. Worldwide reduction in MERS cases and deaths since 2016. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(9):1758–60.
- 46 World Health Organization. ArcGIS Dashboards. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://who.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/345dfdc82b5c4f6a815f1d54a05d18ec>
- 47 Public Health Agency of Canada. Epidemiological summary of COVID-19 cases in Canada. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/epidemiological-summary-covid-19-cases.html>

- 48 Gouvernement de France. info coronavirus covid 19 - carte et donnees covid 19 en france. [cited 2021 April 17]. Available from: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>
- 49 Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
- 50 Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):669–77.
- 51 World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – United Arab Emirates. 2020 [cited 2021 April 17]; Available from: <https://www.who.int/csr/don/31-january-2020-mers-united-arab-emirates/en/>
- 52 Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Fase S. Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID). Gob.es. [cited 2021 April 17]; Available from: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/informacionENECOVID.pdf>
- 53 McDonald LC, Simor AE, Su I-J, Maloney S, Ofner M, Chen K-T, et al. SARS in healthcare facilities, Toronto and Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(5):777–81.
- 54 Schrag SJ, Brooks JT, Van Beneden C, Parashar UD, Griffin PM, Anderson LJ, et al. SARS surveillance during emergency public health response, United States, March-July 2003. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(2):185–94.
- 55 Desvaux É, Faucher J-F. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. *Rev francoph lab.* 2020;2020(526):40–7.