

COVID-19: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA PANDEMIA

Dr. Ariel Salinas Meneses^{abc}

^a Médico Asistente de Reumatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal - EsSALUD

^b Tutor de Especialidad de Reumatología UNMSM, sede docente Hospital Nacional Alberto Sabogal - EsSALUD

^c Secretario General de la Sociedad Peruana de Reumatología

Correspondencia

Ariel Salinas Meneses
arielreynaldo12@yahoo.com

INTRODUCCION

La enfermedad ha estado presente con el ser humano desde siempre y conforme se organizaron los grupos humanos en poblaciones, aparece el riesgo que una enfermedad infecciosa contagiosa se extienda en el grupo. Así al darse esta situación aparece el concepto de Epidemia. El impacto de una epidemia depende del número de personas infectadas, la transmisibilidad de la infección y el espectro de la severidad clínica (1) siendo estos tres factores los que se tienen que recoger en toda enfermedad considerada epidemia.

Con la finalidad de reducir la difusión de un virus u otro patógeno en la población se aplican las siguientes medidas (2), también conocidas como Intervenciones No Farmacológicas:

1. Aislamiento
2. Cuarentena
3. Medidas de distanciamiento social

Al aislar a las personas enfermas y poner en cuarentena a quienes han contactado con los enfermos durante el periodo infeccioso, se busca disminuir el número de encuentros de las personas infectadas. De esta manera en un brote pandémico se persigue retrasar el momento de máxima incidencia y reducir el número total de casos

Los criterios para valorar cuándo y cómo poner en marcha estas medidas y estimar el impacto que se puede esperar al adoptarlas se basan en la capacidad de transmisión del nuevo virus, la historia natural de la infección, la tasa de hospitalización y de letalidad, la distribución de la susceptibilidad por edades y en la cantidad y la efectividad de los antivirales disponibles (2)

Pero ahora estamos usando otra palabra para caracterizar al brote actual de infección por este nuevo coronavirus, y es el de considerar al brote como una Pandemia. La OMS la ha considerado así desde el 11/03/2020 (3), y que se ha caracterizado por su rápida expansión con una baja mortalidad, de acuerdo a lo descrito de reportes iniciales pero en el desarrollo de la misma han aparecido características diferentes pero que por la escasez de datos iniciales y/o aislados aun no es posible generalizar en forma concluyente, a continuación describiré como se llega al uso de este segundo término.

DESCRIPCION DEL BROTE

La presentación de este brote infeccioso, en forma cronológica, se inicia con el reporte del 12 de diciembre 2019 (4), proveniente desde la ciudad de Wuhan, de la provincia de Hubei en China, de casos de una neumonía de origen desconocido, que al sumarse más casos, se describe que alguno de los cuales evolucionaban con características de un síndrome respiratorio agudo severo (SARS por las siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome). Al tener una presentación clínica parecida a cuadros anteriores de compromiso respiratorio asociado a infección por otros coronavirus como fueron el SARS (SARS-CoV) y el MERS (MERS-CoV), ambos de origen zoonótico y que estuvieron ligados, ocasionalmente a evolución de desenlace fatal (5) es que se buscó si el brote actual era de este origen. Zhu y colaboradores (6) realizan un estudio de secreciones de garganta de estos pacientes e identifican un nuevo coronavirus que denominan provisionalmente 2019-nCoV y oficialmente el 7 de enero 2020 (7) se le denomina SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus-2), por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. En el reporte de los primeros cinco pacientes ingresados del 18 al 29 de diciembre todos con fiebre, tos y disnea (8), llamo la atención que tres de ellos eran comerciantes del mercado de comida marina de Wuhan, con edades en rango de 41 a 65 años, tres hombres, 2 mujeres, sus radiografías de tórax presentaron opacidades difusas y consolidación, cuatro de ellos hicieron cuadro de distress respiratorio agudo y un varón de 61 años fue el primer fallecido al desarrollar shock séptico y terminar en falla multiorgánica.

A diferencia de otras patologías por coronavirus, este nuevo virus presenta una rápida velocidad de propagación, con un número de reproducción efectivo de la enfermedad (R) estimado largamente mayor de 1 (rango de 2.24 a 3.58) (9). Esto se expresa a que en las siguientes semanas el número de infectados se extiende rápidamente y casi a las seis semanas del primer reporte, el 22 de enero, se reportan

571 casos en 25 provincias (distritos y ciudades) en China (10). Para el 24 de enero se estimaba una incidencia acumulada de 5502 casos en China (11) y solo seis días después el 30 de enero 7734 casos habían sido confirmados (12), además para esa misma fecha también había el reporte de 90 casos distribuidos en 18 países de Asia, Oceanía e incluso Europa y América (13). En esta misma fecha del 30 de enero la OMS declara al brote como una Emergencia de Salud Pública con Implicancia Internacional (3).

Para el 4 de febrero hay un reporte sobre la mortalidad del brote para una tasa confirmada de 2.1 % en China frente al 0.2 % en los casos producidos fuera de China (14), pero en los pacientes que fueron admitidos a un hospital la tasa sube a un rango entre 11% (15) y 15 % (16). Al estudiarse mortalidad viene el correlato de morbilidad y en una revisión sistémica y metaanálisis de Yang et al concluyen, que por un lado los síntomas clínicos más prevalentes eran fiebre (91.3 %) seguido de tos (67.7%), fatiga (51%) y disnea (30.4%); mientras que las comorbilidades más prevalentes eran hipertensión y diabetes, seguido de enfermedad cardiovascular y enfermedad del sistema respiratorio (17). Cuando comparan entre pacientes con cuadro severo y cuadro no severo los factores de riesgo para severidad tienen OR para hipertensión, enfermedad del sistema respiratorio, y enfermedad cardiovascular de 2.36 (95% CI: 1.46–3.83), 2.46 (95% CI: 1.76–3.44) y 3.42 (95% CI: 1.88–6.22) respectivamente (18).

Otro hito cronológico es para el 11 de febrero 2020, en que la OMS anuncia un nuevo nombre para la enfermedad epidémica causada por el SARS-CoV-2 y es el de COVID-19 por coronavirus disease 2019, en inglés (4).

Para el 24 de febrero 2020, 2019-nCoV ya estaban afectadas más de 79 331 pacientes en 29 países/regiones (China confirmaba 7,262 casos con 2595 muertes frente a 2069 casos con 23 muertes en el resto del mundo a esa fecha). El 11 de marzo es la

declaratoria de Pandemia por la OMS y solo dos días después la misma OMS declara que el punto central de la infección pasa a Europa, al presentarse más casos por día que los registrados en China en el punto más alto de su crisis, y de los países europeos son Italia y España los que presentan las cifras tanto de mayor incidencia como de mayor mortalidad. En el caso de China termino registrando 84,084 casos con 4,638 defunciones (19).

En el caso de Italia el primer caso se reportó el 31 de enero 2020, siendo dos casos importados de turistas chinos en Roma, para el 6 de febrero un italiano repatriado de Wuhan es encontrado positivo con COVID 19, para entonces el gobierno había cerrado la frontera con China y el gobierno había declarado el estado de emergencia (20). Desde esa fecha no se dan casos hasta el 21 de febrero que se reportan 20 casos y además el primer fallecimiento con reportes que la mayor afectación se presentaba da en las provincias del norte del país. En febrero, de tener un promedio de algo más de 38 casos y un fallecido por día, pasa en marzo a promedios de más de 2200 casos diarios y 200 muertos. Para el 20 de marzo 2020, Italia ya tenía el segundo puesto de casos confirmados después de China (21) con 47,021 casos y 4032 fallecidos. Ya para entonces estaban en curso medidas de mayor aislamiento social, cuarentena y restricciones de circulación más rígidas pero el aumento se mantuvo hasta el 31 de marzo, en que el presidente del Instituto Nacional de Salud de Italia, Silvio Brusafarro, anunció que la pandemia había alcanzado su punto máximo en el país (22). Al momento de terminarse el presente artículo Italia alcanzo los 229,858 casos y 32,785 fallecidos (19). La edad promedio de aquellos que murieron en Italia fue de 81 años y más de 2/3 de estos pacientes tenían diabetes, enfermedad cardiovascular o cáncer o habían sido exfumadores (23).

En el caso de España su primer caso fue el 31 de enero 2020, el primer caso de COVID-19 en Madrid se registró el 27 de febrero, dos semanas y media después había 4.695 casos confirmados (24), mostrando una

velocidad de diseminación muy alta, que se pudo deber a la permisividad por el gobierno de que se realizaran manifestaciones políticas y/o la presencia masiva en eventos deportivos además que el Estado de Alarma recién se instituyo el 14 de marzo. Otro caso a resaltar es el del Reino Unido en donde a diferencia de otros países, el gobierno impulso la llamada "inmunidad de rebaño" (25), buscando que a la larga los grupos de menor riesgo se enfermen y luego el virus encuentre menos nichos para reproducirse, pero ante la necesidad de buscar un contagio en el 70% de población (47 millones de personas) con posibles 250,000 muertos, si hubieran logrado aislar a todos los adultos mayores, llevaba a demasiados posibles casos graves (unos 8 millones de casos) con necesidad de servicios como los de las UCI con consecuencia del posible colapso del sistema de salud y se tuvo que abandonar esta política pero ello explica, en parte, que al recuento actual el Reino Unido sea el cuarto país afectado a nivel mundial con cifras por arriba de España y de Italia.

Actualmente el epicentro de la pandemia ha virado a Estados Unidos con un total, al cierre del presente artículo, de 1'643,048 casos y 97,711 fallecidos (19), se han tratado de dar explicaciones de porque esta situación en un país con tantos recursos financieros y gran infraestructura de salud, que desde el 20 de enero 2020 ya presento su primer caso y por tanto tuvo el tiempo para poner el cerco epidemiológico respectivo, por eso se le compara con Corea del Sur, país que presento casos desde la misma fecha pero que al momento actual solo tiene 11,206 casos y 276 fallecidos (19). Se atribuye esta progresión de enfermedad a factores como (26): 1) una mala implementación inicial de las pruebas diagnósticas que llevo incluso luego a cambiarlas y recién entonces, después de más de 2 semanas, se logró la masificación actual, 2) las diferentes políticas de salud entre cada estado federal con algunos con medidas de aislamiento y otros sin cambio alguna en la rutina de vida, 3) los costos elevados de la atención de salud que hace que muchas personas por no estar asegurado o por no tener los medios

financieros no pasan evaluaciones médicas y 4) la falta de direccionalidad de la presidencia de Estados Unidos para llevar una política definida ante la pandemia. Ha sido en el estado de Nueva York donde se ha dado el brote más grande y mortal (27). Para el 04 Mayo 2020 más de 318,000 casos positivos habían sido identificados en la ciudad de Nueva York y más de 19,400 personas habían fallecido (28).

Párrafo aparte debe ser para aquellos países que pese a ser vecinos o pertenecer a regiones con alta incidencia de la pandemia han aplicado medias de salud pública que les ha permitido controlar el brote, presentando tasas bajas tanto en infectados como en mortalidad, como el caso de Taiwán, Vietnam, Singapur, Corea del Sur, Nueva Zelanda y Australia, Uruguay y Paraguay en nuestra región o el caso de otros que pese a tener tasas de contagios altas, han mantenido tasas bajas de mortalidad como Rusia, Alemania o Turquía.

Estos países se han caracterizado por tomar medidas rápidas como el

- testeo amplio en su población,
- cierre rápido de sus fronteras y el
- cerco epidemiológico focalizado sobre los recién llegados al país y sobre los casos positivos,

Con aislamiento social impuesto o a veces solo sugerido a su población, en la mayoría de casos, pero incluso algunos con cierres parcial de la actividad social y/o económica a consecuencia de lo cual les ha permitido regresar progresivamente a sus actividades habituales pero manteniendo medidas de higiene y control supervisadas. Además otra consecuencia ha sido la baja presión de atención sobre sus respectivos sistemas de salud con lo cual no han copado las UCI u otros servicios especializados.

COMPORTAMIENTO DE LA PANDEMIA COVID 19 EN EL PERU

En el Perú hemos tenido a lo largo de nuestra historia la presencia de diversas enfermedades infecciosas que por su presentación aguda y muy extendida se han considerado como epidemias, algunas presentes solo en nuestro territorio nacional y otras que nos han afectado provenientes de diseminación desde otros países o regiones. Así desde la época del Incanato se habla de epidemias de enfermedades traídas por los europeos a América (29) y que un posible ataque de viruela causo la muerte de Huayna Capac y a lo que se sumaron después el sarampión, tifus, influenza y otras que produjeron un tremendo descenso de la población de ese entonces, por lo que contribuyeron a ser una de las causas de la caída del Tahuantinsuyo. Ya en tiempos más recientes la epidemia del cólera de 1991 (30), enfermedad que nunca habíamos enfrentado los médicos peruanos, llegó a 322,562 sospechosos de cólera con un total de 2909 defunciones (31) y esta quedo en forma endémica en nuestro país pero con las medidas que se tomaron tuvimos la letalidad más baja de la región. En años más recientes los episodios por infecciones respiratorias por coronavirus como fueron las que produjeron el SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome en inglés) y el MERS (Middle East Respiratory Syndrome en inglés) no produjeron sustanciales incrementos de mortalidad en nuestro país a diferencia de como si se dio en otras partes del mundo, pero si fueron una alerta de que también a nivel de enfermedades el mundo se estaba globalizando.

La aparición del primer caso confirmado de infección por SARS COV 2 o caso cero en nuestro país fue el 06 de marzo 2020 en un ciudadano que por turismo estuvo en Europa durante el mes pasado. Al día siguiente se reportaron cinco casos más, todos ellos familiares del caso cero. En los siguientes días hasta la declaratoria del Estado de Emergencia Nacional se da un alarmante aumento hasta los 71 casos positivos. el Gobierno Nacional da el Decreto Supremo N° 044-2020-PCM que declara Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la

Nación a consecuencia del brote del COVID-19 (publicado en el Diario oficial El Peruano, 15/3/2020) y dispóngase el aislamiento social obligatorio (cuarentena). Dos días después, 17 de marzo, se dio el primer fallecimiento, se trató de un varón de 78 años, hipertenso, que ingresó a la UCI del Hospital de la Fuerza Aérea del Perú el mismo día, por presentar insuficiencia respiratoria severa, falleciendo el mismo 17 (Comunicado MINSA N° 20). Desde esa fecha se han dado 4 nuevas ampliaciones de dos semanas cada una del Estado de Emergencia y la última al cierre de este artículo que será por 4 semanas, terminando el 30 de junio.

Con la primera ampliación se llegaba a los 950 infectados, para la segunda ampliación ya se llegaba a los 7519 infectados, con la tercera ampliación eran 27,517 infectados y con la cuarta ampliación se llegaron a los 61,847. Para esta última ampliación hemos llegado a los 119,959 infectados, todas cifras oficiales del Ministerio de Salud del Perú. Como se ve del 25 de abril al 12 de mayo el número de casos diarios fluctuaba entre un poco más de los 2000 a más de 3000, a partir del 13 de mayo se sube a un promedio de 4000 casos diarios que duro hasta el 25 de mayo, de esa fecha al presente el número de casos está en el rango de los 5000 a 6000 por día con lo cual nos hemos ubicado en cifras absolutas en ser el segundo país de Sudamérica con más casos que Brasil pero que cuando se hace la corrección por millón de habitantes pasamos al primer lugar de la región y noveno en el mundo.

Perú fue en la región sudamericana, el primer país en instaurar Intervenciones No Farmacológicas contra la Pandemia con la mira de “aplanar” la curva de incidencia y por ello se decretaron medidas para este fin como iniciar una Cuarentena, extender el Aislamiento Social e incluso decretar horarios de toque de queda, a todo este proceso se le denominó un “martillazo” para aplanar la curva. Lamentablemente para nosotros, después de más de 70 días de implementación de estas medidas de Salud Pública, no se ha logrado hasta ahora que la curva de infectados ni que la curva de

mortalidad disminuya en su incidencia e incluso como hemos descrito más arriba las cifras han aumentado hasta el cierre de este artículo.

Se han tratado de plantear varias causas de esta mala evolución del caso peruano donde sus números persisten al alza y se ha planteado como factores de salud pública causantes a los siguientes (32):

1. Toma de Pruebas Diagnósticas: El Perú es el país sudamericano que más pruebas diagnósticas ha realizado incluso por arriba de Brasil pese a que nuestra proporción poblacional está en 6:1. Sin embargo también se ha criticado que la mayoría de estas pruebas sean pruebas serológicas de menor exactitud diagnóstica pero es cierto que a mayor número de pruebas realizadas, más casos serán encontrados.
2. Hacinamiento: El 11.8 % de los peruanos vive en casas de un solo ambiente o una sola habitación lo que facilita que un contagiado lo extienda fácilmente a todo el resto del núcleo familiar.
3. Informalidad: Lo cual se ha expresado sobre todo en la necesidad que tiene ese 71 % de la PEA que se encuentra en informalidad y por este motivo vive del trabajo diario y ante esto en poco tiempo dejó de cumplir la cuarentena para poder salir a trabajar para sobrevivir. También por esta misma informalidad solo el 38 % de la población cuenta con una cuenta bancaria o similar y al crearse bonos de apoyo económico estos no se han podido depositar en cuentas y la población salió masivamente a las agencias bancarias para hacer el cobro directo con lo cual se produjeron grandes aglomeraciones.
4. Aglomeraciones en mercados y hospitales: tanto para hacer compras diarias en el mercado como para acudir a buscar que le hagan

una prueba o buscar atención médica, se han dado grandes aglomeraciones en los Mercados y Hospitales, al estar cerrados los Centros Médicos de atención primaria; estas situaciones han favorecido al rápido contagio ayudado por la veloz transmisibilidad del SARS-CoV-2 y el no cumplimiento del distanciamiento social. Esto se ha confirmado cuando se han realizado tomas aleatoria en los mercados y encontrar altos porcentajes de positividad a SARS-CoV-2 en los comerciantes.

ENFERMEDADES REUMATICAS Y PANDEMIA COVID

La presencia del COVID 19 ha causado diversos temores a nivel mundial y al ir extendiéndose se han definido factores de riesgo en su presentación como en su curso con empeoramiento que lleva a una mortalidad variable pero que aumenta al hospitalizarse y presentar complicaciones serias. Se reconoce que en gente de edad avanzada y con comorbilidades como la hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica, cáncer, etc., se observa la mayor mortalidad. Pero al momento no se ha evidenciado que se de una asociación con la presencia previa de una enfermedad reumática, incluso en tratamiento regular con drogas inmunosupresoras (33) (34). Si bien nuestros pacientes van a estar en un aislamiento social, con cuarentena reforzada que lleva a inaccesibilidad a servicios de salud y un estado de inmunosupresión, no se ha reportado a la actualidad que esto los pudiera predisponer con mayores posibilidades de hacer COVID 19 (35) frente al resto de la población.

Monti et al presentan información de 320 pacientes con enfermedad reumática (57 % con artritis reumatoide, 43 % con

espondiloartritis) en tratamiento regular con DMARDS tanto sintéticos como biológicos (52 % con anti TNF, 40 % con otro biológico y 8 % con DMARDS sintético) y que se han contagiado con COVID 19. Estos pacientes se han evaluado y no se ha encontrado que estos pacientes con artritis crónica tratados con DMARDS de ambos tipos, tengan un riesgo incrementado de complicaciones respiratorias u otra complicación que ponga en riesgo su vida por la COVID 19 en comparación con la población general (36).

En relación al uso de los corticoides no existe información que considere que dosis de mantenimiento como 5 a 7.5 mg de prednisona o equivalente diario sea un factor de riesgo tanto para contraer como para empeorar infección COVID 19 (37).

Sobre el uso de otros inmunosupresores potentes como azatioprina, micofenolato, etc., el manejo habitual es su suspensión temporal en el curso de infecciones por lo que ante el COVID 19 se sugiere la conducta sea similar (37).

EL CASO DE LOS ANTIMALARICOS

Los Antimaláricos son fármacos que in vitro presentan propiedades antivirales, por lo que incluso fueron evaluadas en las epidemias anteriores de SARS y de MERS sin encontrar uso específico, por eso se planteó evaluarlos como un tratamiento en la presente pandemia o también si su uso previo regular serviría de prevención para contraer la enfermedad o en su defecto evitaría el empeoramiento de la infección en quienes se contagiaban (34) (37) (38) (39).

Entre los pacientes reumatológicos existe una población que tiene un uso predominante y regular de estos medicamentos, sobre todo de hidroxicloroquina, como es la de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y en menor medida algunos pacientes con Artritis Reumatoide o con otra enfermedad del tejido conectivo como el Síndrome de Sjögren.

Con esta premisa Monti y Montecucio (40) usando los datos del registro de la Global Rheumatology Alliance evalúan a las pacientes que teniendo LES hacen COVID 19 y de ellas el 64 % tomaban previamente HCQ. En pacientes con LES que se hospitalizan por COVID 19, el 55 % se da en el grupo de las que tomaban HCQ previo y en el grupo de LES que hacen COVID 19 y no tomaban HCQ es el 57 % las que se hospitalizan, ósea el uso de HCQ no modifica este parámetro, con estas evidencias no habría sustento clínico de un efecto protector por uso previo de HCQ ni tampoco de prevención de exacerbación de la COVID 19. Pero también se ha evaluado si la dosis habitual de uso de HCQ en LES como es la de 400 mg/día permitiría que la concentración sérica de droga en humano alcance a los valores que in vitro si tienen la máxima acción antiviral contra el SARS-CoV-2 o al menos el 50 % de esta acción anti viral (41). Por tanto basándose en estos datos de tasas de incidencia de COVID 19 en pacientes LES y con los datos de concentración de droga, no se puede establecer que pacientes con LES en terapia basal con HCQ estén con protección generalizada ante la COVID 19 (42).

OCHO APUNTES EPIDEMIOLOGICOS RESUMENES DE LA PANDEMIA

Avanzado el brote a nivel mundial y viendo su comportamiento en diversas poblaciones es que se pueden ir afinando algunos conceptos y dejando de lado otros planteados a su aparición:

1. La transmisión viral del SARS-CoV-2 es principalmente de persona a persona por vía aérea a través de su difusión en el hablar, toser o estornudar y puede ingresar por vía oro-nasal o vía ocular por arrastre mediante el contacto con manos u objeto contaminado. Se estudian otras formas de transmisión al

haberse encontrado restos virales en semen o heces.

2. Es un virus altamente contagioso con un R comunitario promedio de alrededor 2.5 (43), con una incubación media de 5 días, siendo que Cereda et al (44) han calculado que el intervalo de serie de COVID 19 es entre 5 y 7.5 días.
3. El virus puede ser detectable en aerosol hasta tres horas, hasta cuatro horas en cobre, 24 horas en cartón y hasta 2 ó 3 días en plástico y acero inoxidable. Lo cual aumenta la importancia del lavado de manos (45).
4. Un entorno favorable para la propagación del virus son los hospitales que se llenan de pacientes infectados, lo que facilita la transmisión a pacientes o personas no infectadas (46). La contaminación se ha visto es mayor en las UCI. Ran et al describen que trabajar en un departamento de alto riesgo durante muchas horas y una higiene de manos subóptima se asociaron con un mayor riesgo de infección en el personal de salud (47).
5. Las casas de reposo, asilos o similares que reciben a adultos mayores sanos o con enfermedades crónicas en control son ambientes de alto riesgo de contagio y subsecuente mortalidad de los que los habitan (48).
6. La incidencia de COVID 19 puede ser un parámetro de la evolución de la epidemia en un país o región y refleja los efectos de las medidas de confinamiento. Sin embargo no tiene una relación directa de la cifra real de infecciones, para lograr eso la única forma es evaluar a toda la población (49). Un indicador fiable de la tendencia epidémica es el número de personas tratadas en UCI y también las muertes reflejan la realidad de la pandemia mejor que la cantidad de personas infectadas por el SARS-CoV-2 (49). Un modelo basado en muertes contabilizadas

en 11 países europeos sugirió que las infecciones verdaderas eran mucho más altas que los casos notificados (50).

7. Las estadísticas del presente momento, en todos los países, tendrán que corregirse a futuro y se harán al alza agregando por ejemplo los asintomáticos que no se hicieron prueba alguna y que fueron captados en algún muestreo zonal o para el caso de los muertos la corrección vendrá de los muertos domiciliarios, de los muertos con sospecha de enfermedad o de las muertes con subregistro, por faltas de parte de los registradores o por el profesional de salud que hizo el registro inicial y que posteriormente cuenta con el aporte de mayores datos de la defunción.
8. Salvo pequeñas diferencias, tal como en otros países, en Perú los informes del Ministerio de Salud (MINSA), reportan un mayor porcentaje de casos confirmados y de decesos en edad adulta, especialmente en las personas de 30 a 59 años (61.3 % de los casos). Mientras que los mayores de 60 años tienen un alto índice de letalidad (12.6 % para 68.7 % de defunciones) (51), con mayor cantidad de muertes en hombres que en mujeres (71.78 % frente a 28.22 % respectivamente) y el grupo de edad entre los 60 y 80 años son los más afectados (66.8% en hombres y 73.9% en mujeres) (Sala situacional, MINSA-PERU).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the epidemiology of Covid-19—studies needed. *New England journal of medicine*. 2020 Mar 26;382(13):1194-6.
2. Amela Heras C, Cortes García M, Sierra Moros MJ. Bases epidemiológicas para la toma de decisiones sobre medidas de salud pública (no farmacológicas) durante la respuesta a la pandemia de gripe (H1N1) 2009. *Revista Española de Salud Pública*. 2010; 84:497-506.
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*. 2020 Dec;7(1):1-0.
4. Dey SK, Rahman MM, Siddiqi UR, Howlader A. Analyzing the epidemiological outbreak of COVID-19: A visual exploratory data analysis approach. *Journal of medical virology*. 2020 Jun;92(6):632-8.
5. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews Microbiology*. 2019 Mar;17(3):181-92.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [published January 24, 2020]. *N Engl J Med*. 382:727-733
7. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, Gao GF, Wu G. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019– 2020. *China CDC Weekly*. 2020 Jan 1;2(4):61-2.
8. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, Jiang YZ, Xiong Y, Li YJ, Li XW, Li H. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese medical journal*. 2020 Feb 11.
9. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, Lou Y, Gao D, Yang L, He D, Wang MH. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *International journal of infectious diseases*. 2020 Mar 1;92:214-7.
10. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends*. 2020 Feb 29;14(1):69-71.
11. Nishiura H, Jung SM, Linton NM, Kinoshita R, Yang Y, Hayashi K, Kobayashi T, Yuan B, Akhmetzhanov AR. The extent of transmission of novel coronavirus in Wuhan, China, 2020. *J. Clin. Med*. 9 (2020)
12. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, Li G, Suchard MA, Tian J, Zhou J, Veit M. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends in molecular medicine*. 2020 May; 26(5):483-495.

13. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*. 2020 May; 109:102433. Epub Feb 26:102433.
14. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, Megawati D, Hayati Z, Wagner AL, Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health*. 2020 Apr 8.
15. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223):507-513.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223):497-506.
17. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Mar 12.
18. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 May 1;94:91-5.
19. COVID C. Global Cases by Johns Hopkins CSSE. [gisanddata. maps. arcgis. com](https://gisanddata.maps.arcgis.com). Johns Hopkins University (JHU). 19.
20. Online, Chiara Severgnini e Redazione (30 de enero de 2020). «Coronavirus, primi due casi in Italia: sono due turisti cinesi». *Corriere della Sera* (en italiano). Consultado el 9 de marzo de 2020.
21. Saglietto A, D'Ascenzo F, Zoccai GB, De Ferrari GM. COVID-19 in Europe: the Italian lesson. *Lancet*. 2020 Apr 4; 395(10230):1110-1.
22. Agenzia Italia, 31 marzo 2020.
23. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *The Lancet*. 2020 Mar 13. 395: 1225–28.
24. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, Calvo C. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA pediatrics*. 2020 Jan 1. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346. PMID: 32267485
25. Gómez-Lucía E, Ruiz-Santa-Quiteria JA, ¿Qué es la inmunidad de rebaño y por qué Reino Unido creía que podía funcionar? Departamento de Sanidad Animal de la Universidad Complutense de Madrid <https://www.ucm.es/otri/noticias-que-es-la-inmunidad-de-rebano-y-por-que-reino-unido-cree-que-puede-funcionar>.
26. BBC news 28/05/2020 <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-52377962>
27. Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, Hall EW, Hoefler D, Backenson BP, Muse AT, Kirkwood JN, George KS, Holtgrave DR, Hutton BJ. COVID-19 testing, epidemic features, hospital outcomes, and household prevalence, New York State—March 2020. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 May 8.
28. New York State Department of Health. COVID-19 Tracker. 2020. Accessed May 7, 2020. <https://covid19tracker.health.ny.gov/views/NYS-COVID19-Tracker/NYSDOH COVID-19 Tracker-Map>.
29. Cook ND. El impacto de las enfermedades en el mundo andino del siglo XVI. *Histórica*. 1999 Mar 10; 23(2):341-65.
30. Tauxe RV, Blake PA. Epidemic cholera in Latin America. *Jama*. 1992 Mar 11; 267(10):1388-90.
31. Foro Mundial FAO/OMS. Experiencia de la Epidemia del Cólera en el Perú 1991. CRD sobre informes nacionales de Perú.
32. Pighi Bel P (@PierinaPighi). Cuarentena en Perú: 5 factores que explican por qué las medidas de confinamiento no impiden que sea el segundo país de América Latina con más casos de COVID-19. *BBC News Mundo*. 22 mayo 2020
33. Figueroa-Parra G, Aguirre-Garcia GM, Gamboa-Alonso CM, Camacho-Ortiz A, Galarza-Delgado DA. Are my patients with rheumatic diseases at higher risk of COVID-19? *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun 1; 79(6):839-40.
34. Lu C, Li S, Liu Y. Role of immunosuppressive therapy in rheumatic diseases concurrent with COVID-19. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 Jun 1; 79(6):737-9.
35. Chen C, Yao B, Yan M, Su K, Wang H, Xu C. The plight of patients with lupus nephritis in Wuhan, China. *The Journal of Rheumatology*. Vol. 47, Issue 5 1 May 2020.
36. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 May 1; 79(5):667-8.
37. Misra DP, Agarwal V, Gasparyan AY, Zimba O. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. *Clinical Rheumatology*. 2020 Apr 10:1-8.

38. Graef ER, Liew JW, Putman MS, Simard JF, Sirotych E, Berenbaum F, Duarte-García A, Grainger R, Harrison C, Konig MF, Korsten P. Festina lente: hydroxychloroquine, covid-19 and the role of the rheumatologist. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 Jun 1; 79(6):734-6.
39. Ferro F, Elefante E, Puxeddu I, Baldini C, Bartoloni E, Baratè C, Galimberti S, Talarico R, Mosca M, Bombardieri S. COVID-19: the new challenge for rheumatologists. First update. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2020 May 26. 38: 175-180
40. Monti S, Montecucco C. Can hydroxychloroquine protect patients with rheumatic diseases from COVID-19? Response to: 'Does hydroxychloroquine prevent the transmission of COVID-19?' by Heldwein and Calado and 'SLE, hydroxychloroquine and no SLE patients with COVID-19: a comment by Joob and Wiwanitkit. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 Jun 1; 79(6):e62-
41. Arnold SL, Buckner F. Hydroxychloroquine for treatment of SARS-CoV-2 infection? Improving our confidence in a model-based approach to dose selection. *Clinical and Translational Science*. 2020 Apr 8.
42. Konig MF, Kim AHJ, Scheetz MH, et al. Baseline use of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus does not preclude SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19.
43. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223):514-23.
44. Cereda D, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, Merler S. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *arXiv preprint arXiv:2003.09320*. 2020.
45. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 16; 382(16):1564-7.
46. Nacoti M, Ciocca A, Giupponi A, Brambillasca P, Lussana F, Pisano M, Goisis G, Bonacina D, Fazzi F, Naspro R, Longhi L. At the epicenter of the Covid-19 pandemic and humanitarian crises in Italy: changing perspectives on preparation and mitigation. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery*. 2020 Mar 21; 1(2).
47. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk factors of healthcare workers with corona virus disease 2019: a retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Mar 17.
48. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, Lewis J, Baer A, Kawakami V, Lukoff MD, Ferro J. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *New England Journal of Medicine*. 2020 May 21; 382(21):2005-11.
49. Kamps BS, Hoffmann C. COVID reference. Tercera edición, actualizado al 29 abril 2020. Publicación online www.COVIDReference.com
50. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin H, Coupland H, Mellan T, Zhu H, Berah T, Eaton J, Perez Guzman P, Schmit N. Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. Imperial College London (30-03-2020) doi: <https://doi.org/10.25561/77731>
51. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA – PERU. Dirección General de Epidemiología. <https://www.dge.gob.pe>

ANEXO 1: GLOSARIO DE TERMINOS

- **EPIDEMIA** (Del latín medieval epidemia, y este del griego epidēmía; propiamente 'estancia en una población'), que se define como: Enfermedad que se propaga durante algún tiempo por un país, acometiendo simultáneamente a gran número de personas.¹.
- **PANDEMIA** (Del griego pandēmía 'reunión del pueblo'), que se refiere a una Enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región.¹.
- **NÚMERO DE REPRODUCCIÓN EFECTIVO DE LA ENFERMEDAD (R)**: cantidad de contagios que puede producir una persona infectada a lo largo del periodo infeccioso en una población sin inmunidad y no infectada. Si este número es menor que uno, la enfermedad empieza a descender.
- **AISLAMIENTO**: separación y restricción de movimientos de las personas enfermas (casos confirmados y/o sospechosos) con el fin de prevenir la transmisión de la infección a personas susceptibles.².
- **CUARENTENA**: restricción de movimientos de las personas sanas que hayan estado en contacto con personas enfermas durante su periodo infeccioso. Es una medida de pre-caución para prevenir la posible transmisión de la infección a otras personas.².
- **MEDIDAS DE DISTANCIAMIENTO SOCIAL**: incluyen medidas en la comunidad para reducir el contacto entre la población como pueden ser: la recomendación de restringir viajes, medidas en el entorno escolar, laboral y comunitario.².
- **INTERVALO DE SERIE**: es la duración del tiempo entre un paciente primario con inicio de síntomas y un caso secundario con inicio de síntomas.³.
- **SUPRESIÓN**: el objetivo es reducir el R, por debajo de 1 y, por lo tanto, reducir el número de casos a niveles bajos o eliminar la transmisión de persona a persona. El principal desafío de este enfoque es que las Intervenciones No Farmacológicas (y los medicamentos, si están disponibles) necesitan ser mantenidos, al menos de forma intermitente, mientras el virus esté circulando en la población humana, o hasta que una vacuna esté disponible.⁴.
- **MITIGACIÓN**: Aquí, el objetivo es usar Intervenciones No Farmacológicas (y vacunas o medicamentos, si están disponibles) no para interrumpir la transmisión por completo, sino para reducir el impacto de una epidemia en la salud, similar a la estrategia adoptada por algunas ciudades de EE. UU. en 1918, y por el mundo en general en las pandemias de gripe de 1957, 1968 y 2009. En este escenario, la inmunidad de la población se acumula a través de la epidemia, lo que lleva a una disminución rápida eventual en el número de casos y la transmisión cae a niveles bajos.⁴.
- **TIEMPO DE DOBLAJE DE LA EPIDEMIA (T₂)**: es igual a $\ln(2) / R$ ⁵.
- **PERIODO DE INCUBACION**: definido como el tiempo entre la infección y el inicio de síntomas. Se estima como el tiempo entre la exposición y el reporte de síntomas reportables (L. Ferretti et al., Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing Science 10.1126/science.abb6936 (2020)).
- **TIEMPO DE GENERACION (T_g)**: se define en la pareja de transmisión Fuente-Receptor, como el tiempo entre la infección en la fuente y la infección en el recipiente. Debido a que el tiempo de infección es

generalmente desconocido, el T_g es el aproximado en un intervalo serial, definido por el tiempo entre el inicio de los síntomas en la fuente y el inicio de síntomas del recipiente. 5. Junto con el R , T_g establece la escala de tiempo de crecimiento de la pandemia, y por lo tanto la velocidad con la que hay que poner en marcha las medidas de intervención para frenar el crecimiento de la epidemia. ².

- **LA PROPORCION DE LA TRANSMISION QUE OCURRE ANTES DEL INICIO DE LOS SINTOMAS (θ):**

va a determinar el potencial impacto de las medidas públicas para reducir el número de infección hasta controlar una epidemia. Para controlar un brote únicamente con el aislamiento de los enfermos, sería necesario que θ fuera menor de $1/R$. Si la proporción de transmisión «oculta» fuera mayor de $1/R$, como ocurre en las epidemias de gripe, será necesario añadir el seguimiento y la cuarentena de contactos para aumentar el impacto de la medida. ².

- **CATEGORIAS DE TRANSMISION:** son cuatro

1. **TRANSMISION SINTOMATICA:** transmisión directa de un individuo sintomático, a través de un contacto que puede ser fácilmente recordado por el receptor.

2. **TRANSMISIÓN PRE-SINTOMATICA:** transmisión directa de un individuo que ocurre antes de que el individuo de origen experimente síntomas notables. (Tenga en cuenta que esta definición puede ser específica del contexto, por ejemplo, en función de si es el origen o el destinatario al que se le pregunta si los síntomas eran notables)

3. **TRANSMISION ASINTOMATICA:** transmisión directa de personas que nunca experimentan síntomas perceptibles. Esto sólo puede establecerse mediante un seguimiento, ya que la observación de un solo punto de tiempo no puede distinguir completamente los asintomáticos de los individuos pre sintomáticos.

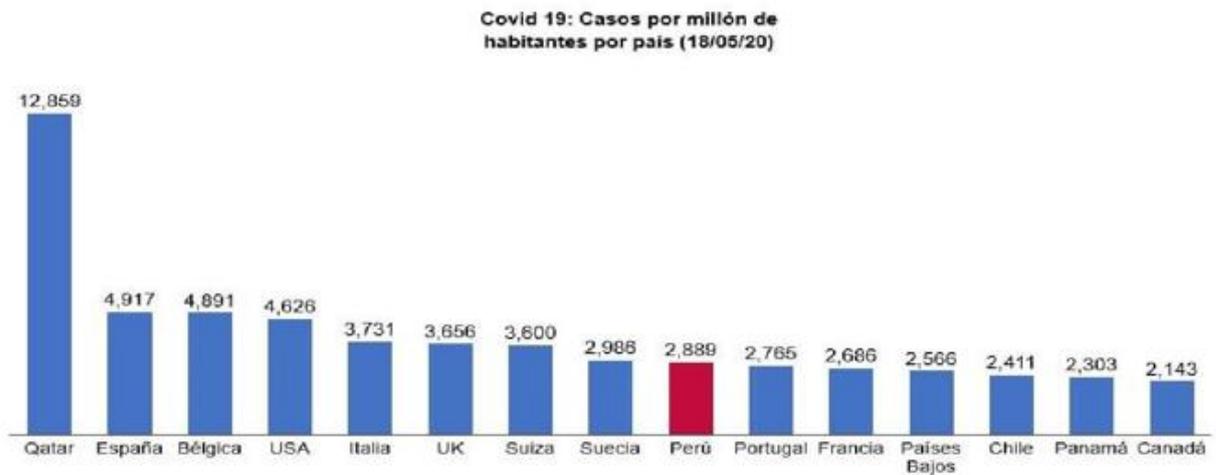
4. **TRANSMISION AMBIENTAL:** transmisión a través de la contaminación, y específicamente de una manera que normalmente no sería atribuible al contacto con la fuente en una encuesta de contacto (es decir, esto no incluye los pares de transmisión que estaban en contacto estrecho extendido, sino para los que en realidad la dosis infecciosa pasó a través del medio ambiente en lugar de más directamente). Estos podrían ser identificados en un análisis de los movimientos espaciales. ⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.3 en línea]. <https://dle.rae.es>.
2. Amela Heras C, Cortes García M, Sierra Moros MJ. Bases epidemiológicas para la toma de decisiones sobre medidas de salud pública (no farmacológicas) durante la respuesta a la pandemia de gripe (H1N1) 2009. Revista Española de Salud Pública. 2010;84: 497-506.
3. Kamps BS, Hoffmann C. COVID Reference. Tercera edición, actualizado al 29 abril 2020. Publicación online www.COVIDReference.com

4. Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand – Spanish translation. Imperial College London (16-03-2020), doi: <https://doi.org/10.25561/77482>).
5. L. Ferretti et al., Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing Science 10.1126/science.abb6936 (2020)

ANEXO 2: COMPARATIVO DE CASOS POR PAIS PRESENTADOS POR MILLON DE HABITANTES



Elaboración: Milagros Benavente / Vox Populi Consultoría, 2020
 Fuentes: Johns Hopkins University, Corona Virus Resource Center, 2020
 Wikipedia, 2020

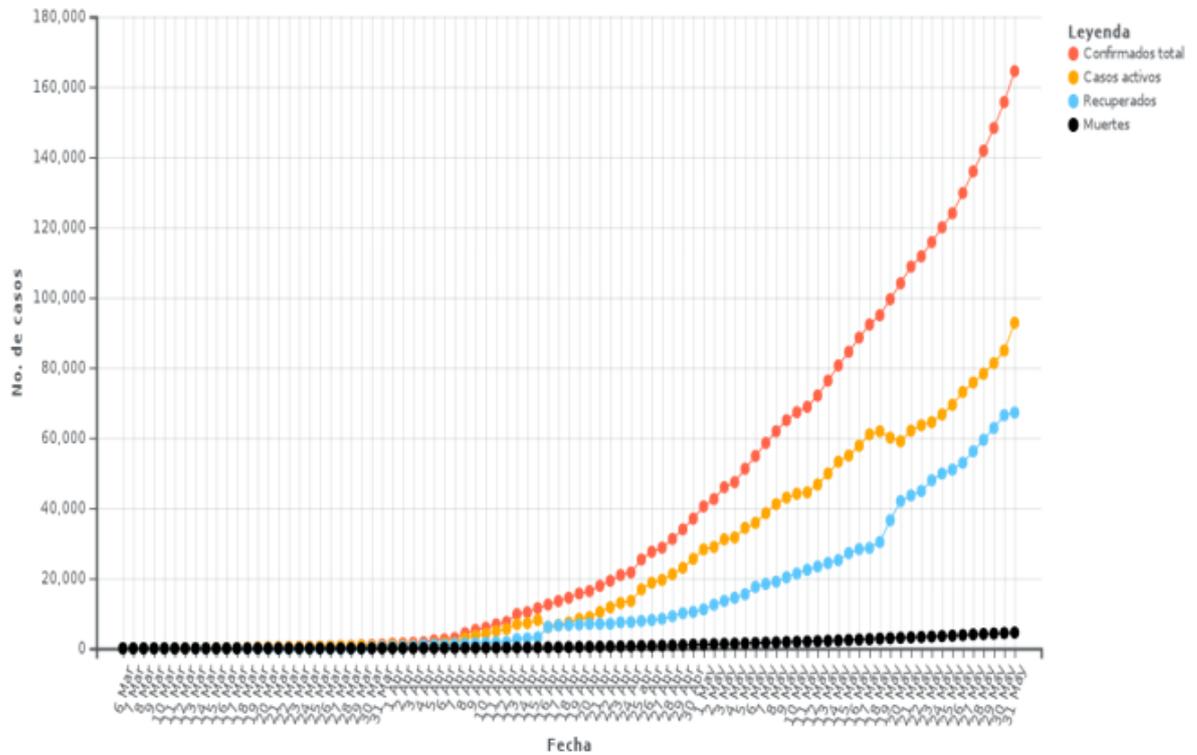


ANEXO 3: COMPARATIVO DE CASOS EN PERU POR RANGOS DE EDADES

Casos por etapa de vida							
Edad (Años)	Confirmados		Decesos		Letalidad	TIA	Razón de tasas
	Cantidad	%	Cantidad	%			
0-11 (Niño)	2815	3%	14	0.5%	0.5%	43.52	1.00
12-17 (Adolescente)	1535	1.6%	4	0.1%	0.3%	49.44	1.14
18-29 (Joven)	16 511	17.4%	22	0.8%	0.1%	257.16	5.91
30-59 (Adulto)	58 279	61.4%	860	30.8%	1.5%	466.55	10.72
≥60 (Adulto mayor)	15 793	16.6%	1889	67.7%	12%	381.43	8.76
Total	94 933	100.0	2789	100.0	2.9%	290.97	N/D
Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA							

ANEXO 4: COMPARATIVO DE CASOS – RECUPERADOS – MUERTES EN PERU

EVOLUCION DEL COVID 19 EN EL PERU (al 31 de mayo)



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA