

COVID-19: Evidencia del impacto sobre la evolución de la epidemia de algunas medidas de control

Alicia Alemán*¹, Javier Pintos*¹, Jacqueline Ponzo*², Martín Salgado*³, Horacio Botti*⁴

* Grupo Uruguayo Interdisciplinario para el Análisis de Datos de COVID-19 (GUIAD-Covid-19)

1. Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.
2. Escuela de Graduados, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.
3. Especialista en administración de servicios de salud, Programa FRHS, UdelaR-ASSE-MSP.
4. Laboratorio de Biofísica Integrativa, Departamento de Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

Si entendemos a la salud como un proceso multidimensional, el control de las epidemias requiere de acciones multidimensionales. Se define como medidas de control en salud pública al conjunto de acciones, programas u operaciones continuas y organizadas dirigidas a reducir la incidencia y la prevalencia de una enfermedad a niveles lo suficientemente bajos como para que no sea ya considerada un problema de salud pública (1). En condiciones de epidemia, y más aún en condiciones de pandemia, el control exige lograr una curva descendente del número de casos para eventualmente llegar a niveles cercanos a cero, o al menos a un nivel que no afecte mayormente al sistema sanitario ni a la vida social y económica del país.

Para establecer cómo impactan las medidas de control implementadas por un país es imprescindible disponer de un sistema de vigilancia en salud con rápida capacidad de informar la situación epidemiológica de la enfermedad, para así generar los insumos adecuados en el momento oportuno para la toma de decisiones.

Las medidas de control para las enfermedades transmisibles buscan principalmente interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad (2). Para el COVID-19 no existen en la actualidad medidas de tratamiento efectivas que actúen sobre el agente cuando el mismo ya ha infectado al huésped (tratamiento específico). Existen medidas que actúan tratando disminuir o eliminar la transmisión y, en menor medida, eliminar el agente del ambiente. Tampoco hasta hoy existen medidas específicas que disminuyan la susceptibilidad del huésped; aún no existe vacuna, y hay limitada experiencia en el uso de anticuerpos provenientes de plasma de enfermos recuperados como estrategia de tratamiento o prevención (3). Por otra parte, la inmunidad generada en quienes se han infectado con el virus, sea de forma sintomática o asintomática, es de intensidad y duración aún incierta (4).

La mayoría de los países han usado estrategias de control similares: medidas que actúan sobre el ambiente, intentando disminuir la carga del virus de superficies de muebles, vestimentas y otros objetos para evitar el contacto de huéspedes susceptibles con el virus; medidas de higiene personal tal como el lavado frecuente de manos; y medidas que

actúan cortando la transmisión desde los individuos infectados sintomáticos o asintomáticos a los individuos susceptibles, así reduciendo el R_0 . Este parámetro, denominado número básico de reproducción, representa el número promedio de infecciones producidas por un sujeto infectado, sobre todo en las etapas tempranas de una epidemia cuando virtualmente todos los contactos son susceptibles (5).

El parámetro R_0 es generalmente estimado a través de modelos matemáticos. Dos de los modelos más básicos son el SIR (susceptibles-infectados-recuperados) y SEIR (que agrega a los expuestos), y pueden ser útiles para predecir la evolución de una epidemia (6,7).

Ambos modelos incluyen ecuaciones diferenciales. El modelo SIR es el más simple:

$$dS/dt = -\beta SI/N;$$

$$dI/dt = \beta SI/N - \gamma I;$$

$$dR/dt = \gamma I;$$

donde N es el tamaño total de la población, S el número de susceptibles, I el número de infectados.

De los parámetros β (tasa de transmisión) y γ (tasa de recuperación o la inversa del período infeccioso) surge la definición de R_0 .

$$R_0 = \beta/\gamma$$

Cuando $R_0=1$ básicamente la transmisión y recuperación son iguales, por lo que no hay transmisión efectiva, si $R_0>1$ la transmisión es mayor que la recuperación y por tanto la epidemia avanza, y si $R_0<1$ la epidemia retrocede hasta controlarse completamente.

La mayor cantidad de medidas implementadas en el mundo para controlar la epidemia de COVID-19 están destinadas a reducir el R_0 (en particular a disminuir la tasa de transmisión), y a disminuir la exposición. No existen medidas que disminuyan el número de susceptibles (no hay vacuna y la inmunidad natural permanente es incierta) ni que aumenten el número de recuperados mediante tratamientos curativos.

Diferentes medidas de control han sido aplicadas, con creciente intensidad y en diferentes momentos de la evolución de la epidemia, buscando interrumpir la transmisión del virus. El principal objetivo de su aplicación, en la mayoría de los países, ha sido evitar el desborde de los servicios de salud causado por el rápido incremento de casos graves que requieran instalaciones de cuidados críticos con ventilación. Estas medidas en el mejor de los casos reducen la transmisión a niveles bajos, pero dejan a la mayoría de la población susceptible a la infección viral, y por tanto en riesgo de adquirir la enfermedad si se desarrolla una segunda ola de contagios una vez levantadas las medidas de control (8).

Un escenario deseable sería mantener un sistema de salud capaz de asistir a quienes requieran cuidados médicos, concomitantemente con una transmisión lenta de la

enfermedad que evite picos inesperados de casos y que a la vez vaya generando una inmunización creciente de la población. Al mismo tiempo, las medidas de control no deberían prolongarse como para afectar seriamente otros aspectos de la salud, ni el bienestar social y económico, generando quizás más riesgos que la propia epidemia.

Uno de los aspectos principales actualmente en discusión es definir cuáles son las medidas más eficaces a aplicar de manera de que exista un equilibrio entre el control de la epidemia y los efectos secundarios sanitarios, económicos y psicosociales que las propias medidas provocan.

El objetivo principal de esta nota fue analizar de forma sistematizada las principales acciones realizadas en el mundo para el control de la epidemia de COVID-19. Se realizó una revisión bibliográfica rápida de la evidencia de alta calidad (revisiones sistemáticas, estudios aleatorizados, estudios observacionales, modelos matemáticos) para determinar el impacto cuantitativo que han tenido estas acciones.

Tabla 1. Principales medidas de control aplicadas en países con casos de COVID-19 – 2019/2020

Gestión gubernamental
Declaración emergencia sanitaria
Comité de crisis
Reporte transparente de información sobre casos y evolución de la epidemia
Educación
Educación a población general sobre formas de contagio y medidas no farmacológicas para control de la epidemia
Vigilancia epidemiológica
Detección de casos
Identificación, rastreo y vigilancia de contactos
Pruebas diagnósticas para contactos
Pruebas diagnósticas para poblaciones de alto riesgo (por ej. personal salud)
Disponibilidad de pruebas diagnósticas para amplio testeo de la población.
Medidas de contención
Aislamiento de casos
Cuarentena y vigilancia de contactos
Medidas de control de frontera
Cierre de fronteras o restricciones de viaje hacia o desde sitios afectados
Cuarentena viajeros que retornan de países con circulación comunitaria del virus
Control de temperatura de viajeros en puntos de entrada al país
Medidas comunitarias y de distanciamiento social
Cierre de centros de estudio (escuelas, liceos, universidades)
Evitar concurrencia a lugares de trabajo (teletrabajo)
Desinfección de medios de transporte, espacios y vía pública.

Confinamiento domiciliario de personas con mayor riesgo de enfermedad grave (mayores de 65, personas con enfermedades crónicas entre otras)
Distanciamiento social voluntario de población general y mantenimiento de reglas de distancia de dos metros
Cierre de bares, centros comerciales y espectáculos públicos
Cuarentena voluntaria
Exigencia de uso de barbijo a población general
Cuarentena Obligatoria: bloqueo total (lockdown), general o de regiones/áreas afectadas
Medidas sanitarias
Manejo clínico de casos sospechosos en atención primaria o domicilio
Elementos de bioseguridad para personal de salud en todos los niveles de atención
Red nacional de laboratorios
Prevención y control de infecciones respiratorias (todas las medidas habituales incluyendo vacunación antigripal)
Servicios de salud de tercer nivel reforzados (personal idóneo y respiradores) y equipados con elementos de bioseguridad adecuados
Estrategias de Hospitales de referencia

Las principales medidas no farmacológicas de control (tabla 1) surgen de lecciones aprendidas de otras epidemias a lo largo de la historia, así como del conocimiento de la naturaleza del virus actual y su dinámica de propagación y transmisión en la población (9). Sin embargo, la evidencia en relación al impacto que cada una de estas medidas individualmente generan no es siempre suficiente.

El impacto de estas estrategias debería medirse en términos de la reducción del R_0 , y de la incidencia y/o mortalidad de la enfermedad. Sin embargo, esto no es siempre factible de evaluar en tiempo real, y en muchos casos se recurre a modelos matemáticos que estiman -con datos parciales o evidencia de otras epidemias- el impacto de las diferentes medidas tomadas individualmente.

En lo que refiere a *las medidas de gestión gubernamental*, no han sido evaluadas cuantitativamente en su impacto. A partir de epidemias previas se ha evidenciado que se obtienen mejores resultados cuando se implementa una gestión organizada, con liderazgo, claridad de mensajes y transparencia (10). *Las medidas educativas y las estrategias informativas* para el control de la epidemia de COVID-19 tampoco han sido evaluadas en cuanto a su impacto directo, sin embargo, parece imprescindible informar sobre las formas de transmisión del virus y la prevención de la infección. La forma de transmitir la información requiere una adaptación cultural al contexto nacional (11).

Los mensajes educativos en relación a la higiene de manos, a la cobertura de la tos o estornudos con pañuelos descartables, mangas o codo y las medidas de desinfección en superficies se apoyan en un concepto mecanicista basado en el conocimiento de cómo se

transmite la gripe de persona a persona. La evidencia es lo suficientemente fuerte como para recomendarlas (12).

El uso de barbijos como una recomendación a la población y el entrenamiento y alcance de su uso ha pasado por varias etapas a lo largo de esta epidemia. En muchos países asiáticos se utilizan de forma generalizada desde el principio de la epidemia, pero no así en occidente. Inicialmente la OPS/OMS recomendaba el uso solo para enfermos y casos sospechosos, y para el personal de salud; no se recomendaba el uso para la población general para evitar el faltante en los servicios sanitarios. Actualmente se recomienda para toda la población, sobre todo en lugares cerrados y/o con imposibilidad de distanciamiento físico adecuado. Este cambio de recomendación se basa en que el número de personas infectadas asintomáticas que transmite la enfermedad puede alcanzar niveles de 50% o más de todos los infectados, sugiriendo la utilidad de poner barreras físicas al contagio (13). La controversia en cuanto a la utilidad del uso de barbijos en la población general no está saldada por la evidencia epidemiológica, que no es concluyente, pero sí por evidencia mecanicista que muestra su efectividad (14-16).

Las medidas de vigilancia y contención han sido históricamente utilizadas para el control de epidemias. *El diagnóstico y aislamiento* de casos tiene evidencia de su eficacia en epidemias pasadas de gripe (17,18).

La identificación de contactos y su cuarentena también ha sido utilizada como un principio histórico del control epidémico. Existe evidencia limitada en relación a la cuarentena de contactos para esta epidemia, pero estudios realizados para SARS y MERS sugieren un efecto muy positivo y ha sido utilizado como un pilar en el control de la epidemia de COVID-19 (19-21).

Los estudios que analizan impacto de la cuarentena en la epidemia de COVID-19 son modelados matemáticos con datos de China, Reino Unido, el crucero Diamond Princess y Corea del Sur (22). En todos los casos la aplicación de cuarentena de 14 días luego de la exposición a casos confirmados redujo el número de infectados. Uno de los modelos analizados buscó evaluar cuál sería el impacto de “relajar” la búsqueda y cuarentena de contacto en un 40% (simulando los datos de China), y estimó que esta medida podría incrementar el número de casos al doble (23). Varios estudios retrospectivos y modelos matemáticos han evaluado el efecto de la cuarentena en contactos de casos confirmados y consistentemente identifican un efecto positivo de la misma (22).

En el caso de COVID-19 el impacto de la cuarentena y seguimiento de contactos parece ser positivo. Las características de esta epidemia hacen suponer que esta estrategia debería ser un pilar en el control de la enfermedad, ya que la misma muestra su mayor eficacia cuando el Rt^1 es menor a 2,5, como ocurre actualmente en nuestro país. La gran limitación de este

¹ Rt es una medida análoga al R_0 , y refiere al número de infecciones que transmite un individuo infectado en el tiempo t .

método de control es la creciente evidencia de que existe un porcentaje no despreciable de la transmisión que podría producirse a través de infectados asintomáticos, aunque el riesgo de transmisión en esta población sería la mitad del riesgo que presentan los sintomáticos (24). La eficacia de la medida depende también de la capacidad del sistema de vigilancia de identificar, cuarentenar y seguir a los contactos vinculados a los casos, que debería ser de al menos el 50% de los contactos (25,26). La evidencia reportada por la revisión sistemática de Nausbaumer et al. (22) concluye que los estudios de modelado, con las limitaciones que ellos tienen, informaron consistentemente un beneficio de las medidas de cuarentena. La cuarentena de personas expuestas a casos confirmados o sospechosos podrían evitar 44% a 81% de los nuevos casos y 31% a 63% de todas las muertes, en comparación con ninguna medida. Es difícil extrapolar estos porcentajes a la situación actual de Uruguay, y de la mayoría de los países del mundo, dado que ya hay en marcha varias medidas simultáneas.

No hay estudios actuales de la epidemia de COVID-19 que analicen el efecto de poner en cuarentena a personas que viajan de países con brotes confirmados de la enfermedad. Los modelos matemáticos realizados para SARS y MERS muestran una reducción de casos con esta medida (23).

El impacto del cierre de fronteras para disminuir casos importados de regiones donde se ha declarado la epidemia no tiene estudios específicos. Cabe destacar el caso de China continental y el cierre de fronteras internas con la provincia de Hubei que mitigaron la epidemia en el resto del país (27).

El impacto de las medidas de seguimiento de contactos y cuarentena están insoslayablemente unidas al concepto de diagnóstico intensivo. La disponibilidad de test diagnósticos y búsqueda de casos es la base de la eficacia de la medida anterior. Los países que mantienen un número constante y manejable de casos, y con niveles de ocupación de cuidados críticos aceptables, han basado su estrategia de control en el testeo intensivo con aislamiento de casos conjuntamente con la búsqueda y cuarentena de contactos (Alemania, Islandia, Corea del Sur) (22).

¿A quiénes testear? Esta pregunta no es fácil de responder. Bajo la lógica de testear para identificar a los casos y sus contactos de la forma más rápida posible se establece el testeo en base a criterios de riesgo clínico y epidemiológico: por ej. testeo a casos sospechosos (personas con presencia de sintomatología compatible con la enfermedad y/o provenientes de áreas geográficas con alta frecuencia del virus), contactos de casos confirmados presenten o no síntomas, y personal con alta exposición y contacto estrecho y frecuente con pacientes o con la población general (por ej. personal de salud, de seguridad y bomberos). Corea del Sur sigue estos criterios; Singapur agrega casos de neumonía en la comunidad, casos de sospecha clínica de gripe común en centros de vigilancia centinela y otorga discrecionalidad a los médicos para solicitar pruebas diagnósticas según criterios clínicos y epidemiológicos (28). Islandia mantiene los mismos criterios que Singapur pero agrega ofrecer el test a población general o de alto riesgo sin criterios de sospecha (al igual

que Alemania), lo que le ha permitido identificar gran número de infectados asintomáticos y realizar la estimación de que el 50% del total de casos son asintomáticos (29).

El efecto de medidas comunitarias y de distanciamiento social ha sido evaluado a través de modelos matemáticos para la epidemia COVID-19 simulando datos de la epidemia en China, y más recientemente analizando datos de países de la Unión Europea (30,31).

En China, las medidas de restricción de movimiento, incluyendo aislamiento de casos y cuarentena, comenzaron a introducirse a partir del 23 de enero, lo que logró una tendencia a la baja en el número de nuevos casos confirmados durante el mes de febrero, y resultó en cero nuevos casos confirmados de origen autóctono en la ciudad Wuhan antes del 19 de marzo. Algunos estudios han estimado que el R_t fue modificado en diferentes áreas de China de un valor inicial R_0 de 2 a 4 durante la epidemia no controlada a menos de 1 (32). Medidas de control tales como el distanciamiento social, las pruebas intensivas y el rastreo de contactos en otros países, como Singapur y Corea del Sur, han reducido con éxito la incidencia de casos en las últimas semanas, aunque existe el riesgo de que el virus se propague nuevamente una vez que se relajen las medidas de control (30).

El estudio de Ferguson et al. (30) ha modelado los datos de China y estimado el impacto de cinco intervenciones para reducir el número de muertes y utilización de camas de CTI en Gran Bretaña: aislamiento de casos en domicilio, cuarentena voluntaria en el hogar, distanciamiento social en mayores de 70 años, distanciamiento social y cierre de escuelas. Dependiendo de la duración de las medidas, el modelo predice que la combinación más efectiva de intervenciones es una combinación de aislamiento de casos, cuarentena domiciliaria, y distanciamiento social prolongado (4 meses) de personas mayores de 70 años. Mientras que este último tiene un impacto relativamente menor en la transmisión en otros grupos de edad, la reducción de la morbilidad y la mortalidad en los mayores de 70 años reduce la demanda de cuidados críticos, así como la mortalidad general. En combinación, se estima que esta estrategia de intervención reduce la demanda máxima de cuidados críticos en dos tercios y a la mitad el número de muertes². Si bien se considera el cierre de instituciones educativas en su conjunto, el cierre de escuelas primarias tiene un efecto muy limitado en el descenso del número de muertes, solo de 2 a 4% (33).

Flaxman et al. (31) analizaron el impacto de varias medidas de control, estimado mediante la reducción porcentual en el R_t , en 11 países europeos: Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Italia, Noruega, Reino Unido, Suecia y Suiza. Las medidas analizadas fueron aislamiento en casos sospechosos, cierre de escuelas, prohibición de eventos públicos, distanciamiento social (permanecer en el hogar si no es esencial salir y distancia entre individuos fuera del hogar), y lockdown (obligatoriedad de permanecer en casa a menos que se realicen tareas indispensables para la sociedad). Dado que las intervenciones se implementaron una a una, pero se fueron combinando rápidamente en

² Es de señalar que el efecto de las medidas de control se manifiesta en la reducción del número de muertes a las dos a tres semanas de implantadas.

corto tiempo, no es posible identificar con un grado de certeza adecuado el impacto individual de cada una de ellas en el R_t , lo que dificulta establecer en caso de flexibilización de medidas cuál debería ser la secuencia de desescalamiento. GUIAD ha realizado estudios preliminares para estimar el efecto de estas acciones en el contexto uruguayo, obteniendo inicialmente medidas de efecto con alto grado de incertidumbre al igual que Flaxman et al., aunque se ensayan otros modelos que podrían brindar más precisión a estas predicciones.

El impacto de estas intervenciones conjuntas sobre R_t , en comparación con ninguna medida, fue muy marcado. La mayor reducción se dio en los países con mayor número de muertes (por ej. Italia, España) y en Noruega. En promedio el R_t se redujo a 1,43 (un 64% de reducción), y en Noruega se redujo a 0,97 [0,14-2,14]. El estudio de Jarvis et al. (34), realizado en el Reino Unido, mostró que luego del lockdown se obtuvo una reducción promedio del 73% de los contactos (de 10 a 2), y la reducción estimada del R_t llegaría a 0,62 (IC95% 0,37 – 0,89).

Resta por analizar *las medidas sanitarias de prevención y control del personal sanitario*. Es indiscutible la necesidad de interponer barreras físicas entre el personal de salud y las personas enfermas por COVID-19 o potencialmente infectadas. La amplia disponibilidad de equipamiento de bioseguridad adecuado a cada nivel de atención, el entrenamiento del personal en su uso y la asistencia utilizando protocolos claros son principios básicos de protección de salud que no requieren de estudios que los avalen (34).

En suma, la evidencia existente muestra que una combinación de medidas de aislamiento y distanciamiento reducen de manera marcada la transmisión del virus. La mayoría de las estimaciones de impacto tienen un alto grado de imprecisión, y es muy difícil estimar la contribución de cada una de ellas dado que en todos los países se ha aplicado en mayor o menor grado una combinación de las mismas.

De la literatura analizada se desprende que, sin considerar el lockdown que involucra muchas acciones en simultáneo, *las medidas con mayor impacto serían la identificación rápida de casos y la cuarentena temprana de contactos*.

Referencias

1. OPS - Organización Panamericana de la Salud. Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades, segunda edición. Washington D.C.: OPS, © 2002, 36 p. ISBN 92 75 32407 7. Disponible en: <https://www.paho.org/>
2. WHO - Infection Prevention and Control of Epidemic- and Pandemic-Prone Acute Respiratory Infections in Health Care. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK214359/>
3. Wu F, Wang A, Liu M et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. medRxiv 2020.03.30.20047365; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>

4. Lin Q, Zhu L, Ni Z et al. Duration of serum neutralizing antibodies for SARS-CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection. *J Microbiol Immunol and Infection*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.015>
5. WHO - Novel Coronavirus (2019-nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus>
6. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc Royal Soc Math Phys Eng Sci*. 1927;115(772):700–21.
7. Aron JL, Schwartz IB. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J Theor Biol*. 1984;110 (4):665–79.
8. Altmann DM, Douek DC, Boyton RJ. What policy makers need. *Lancet*. 2020 Apr 27 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30985-5 [Epub ahead of print]
9. Yang Y, Peng F, Wang R et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020 May; 109:102434. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
10. OPS - Organización Panamericana de la Salud. Gestión de la información y comunicación en emergencias y desastres: Guía para equipos de respuesta. Washington, DC: OPS, 2009.
11. Zhang L, Li H, Chen K. Effective Risk Communication for Public Health Emergency: Reflection on the COVID-19 (2019-nCoV) Outbreak in Wuhan, China. *Healthcare (Basel)*. 2020 Mar; 8(1): 64. Published online 2020 Mar 21. doi: 10.3390/healthcare8010064
12. Xiao J, Shiu EYC, Gao H et al. Nonpharmaceutical measures for pandemic influenza in nonhealthcare settings—personal protective and environmental measures. *Emerg Infect Dis*. 2020 May. <https://doi.org/10.3201/eid2605.190994>
13. Li R, Pei S, Chen B et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020; doi: eabb3221.10.1126/science.abb3221. 32179701
14. Javid B, Weekes MP, Matheson N. Covid-19: should the public wear face masks? *BMJ*. 2020 Apr 9; 369:m1442. doi: 10.1136/bmj.m1442.
15. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T et al. Face masks for the public during the covid-19 crisis. *BMJ*. 2020 Apr 9;369:m1435. doi: 10.1136/bmj.m1435.
16. Stern D, López-Olmedo N, Pérez-Ferrer C et al. Rapid review of the use of community-wide surgical masks and acute respiratory infections. *Salud Publica Mex*. 2020 Apr 9. doi: 10.21149/11379.

17. Preventing Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings. Guidelines and Recommendations. CDC Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>
18. Lüthy I, Ritacco V, Kantor K. A cien años de la gripe “española”. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2018; 78: 113-118.
19. Chau PH, Yip PS. Monitoring the severe acute respiratory syndrome epidemic and assessing electiveness of interventions in Hong Kong Special Administrative Region. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2003;57(10):766-9.
20. Day T, Park A, Madras N et al. When is quarantine a useful control strategy for emerging infectious diseases? *Am J Epidemiol.* 2006;163(5):479-85.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Contact tracing: Public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union – second update, 31 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020 Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-contact-tracing-public-health-management>
22. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.
23. Cao S, Feng P, Shi P. Study on the epidemic development of coronavirus disease-19 (COVID-19) in Hubei Province by a modified SEIR model. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)* 2020. [DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.05].
24. Li R, Pei S, Chen B et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2) *Science.* 2020 Mar 16. pii: eabb3221. doi: 10.1126/science.abb3221.
25. Robin N. Thompson J. Intense Surveillance Is Vital for Preventing Sustained Transmission in New Locations. *Clin. Med.* 2020, 9, 498; doi:10.3390/jcm9020498.
26. Hellewell J, Abbott S, Gimma A et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group. *Lancet Glob Health.* 2020 Apr;8(4):e488-e496. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7. Epub 2020 Feb 28.
27. Kraemer M, Yang CH, Gutierrez B et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science* 25 Mar 2020: eabb4218 DOI: 10.1126/science.abb4218.
28. Ng Y, Li Z, Chua YX et al. Evaluation of the Effectiveness of Surveillance and Containment Measures for the First 100 Patients with COVID-19 in Singapore — January 2–February 29, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69: 307-311. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6911e1external icon>.

29. Ministry of Health Iceland. Available from: <https://www.icelandreview.com/ask-ir/whats-the-status-of-covid-19-in-iceland/>
30. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Available from www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf 2020.
31. Flaxman S, Mishra S, Gandy A et al. Estimating the number of infections and the impact of nonpharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. Imperial College London (30-03-2020) doi: <https://doi.org/10.25561/77731>.
32. Li Q, Guan X, Wu P et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020; Mar 26;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
33. Viner RM, Russell SJ, Croker H et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. Lancet Child Adolesc Health. 2020 May;4(5):397-404. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30095-X.
34. Christopher I Jarvis, Kevin Van Zandvoort, Amy Gimma, Kiesha Prem, CMMID COVID-19 working group, Petra Klepac, G James Rubin, W John Edmunds. Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK . medRxiv 2020.03.31.20049023; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20049023>
35. Klompas M, Morris C, Sinclair J, Pearson M, Shenoy E. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. N Engl J Med. 2020 Apr 1. doi: 10.1056/NEJMp2006372.

Comentarios de revisores externos

Dr. David Acurio Páez - Médico PhD (c)

Profesor Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca - Ecuador

He leído el artículo minuciosamente, su lectura es amena y esclarecedora, me parece un trabajo no solo digno de ser publicado sino que además puede tener muy buen efecto en los tomadores de decisiones. El artículo tiene una estructura rigurosa, directa y esclarecedora, con la cual logra el objetivo de hacer una evaluación del impacto de las medidas de control de la epidemia de COVID 19 implementadas en el mundo.

La sistemática revisión deja claro que al momento lo que mejor evidencia tiene es “la identificación rápida de casos y la cuarentena temprana de contactos” y genera un soporte para profundizar estudios sobre impacto de las acciones que pueden impulsarse global y localmente, para controlar una epidemia que se difunde en un mundo que enfrenta

enormes inequidades y una crisis ecológica, económica y social producto de procesos altamente atentatorios a la vida

Prof. Ing. Rafael Alonso

Profesor del Departamento de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina, UdelaR, Uruguay

La nota describe las principales acciones llevadas a cabo en el mundo para el control de la epidemia de COVID 19, mediante una revisión de literatura científica disponible priorizando aquella evidencia de mejor nivel. Esta nota complementa las anteriores dirigidas a un análisis cuantitativo de la evolución de la epidemia en el país, con una descripción de las diferentes medidas adoptadas en el mundo y como éstas ha sido consideradas en los modelos.

Introduce el concepto de número básico de reproducción, la tasa de transmisión y las ecuaciones del modelo SIR, y describe el propósito general de las medidas de control de la epidemia vinculado a estos parámetros, así como el riesgo de desborde del sistema sanitario y de una segunda ola de contagios. A partir de éstos presenta una lista de acciones realizadas en diferentes países para luego realizar a un análisis de cada una de ellas.

Se detalla la importancia del impacto de cada medida partir de la evidencia disponible, en algunos casos de manera cuantitativa con el impacto en el R_t , en la aparición de nuevos casos y en el número de muertes. Se destaca la imprecisión de las estimaciones de impacto de cada una de las medidas, pero destacando la importancia de dos de ellas.

Presenta un importante número de referencias bibliográficas. Es de hacer notar que existe una profusa producción de artículos en este último mes, la mayoría de los cuales no se han podido someter a los procesos de revisión por pares antes de su divulgación, el cual limita el espectro de artículos cuando se realiza una revisión bibliográfica priorizando evidencia de mejor calidad.

La nota brinda una necesaria revisión de las medidas de control complementado las anteriores notas en tema en estas etapas de contención y control de la epidemia.