

Reporte 9: Impacto de las intervenciones no farmacéuticas (INF) para reducir la mortalidad y demanda en los sistemas de salud frente a COVID-19

Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunubá, Gina Cuomo-Dannenburg, Amy Dighe, Ilaria Dorigatti, Han Fu, Katy Gaythorpe, Will Green, Arran Hamlet, Wes Hinsley, Lucy C Okell, Sabine van Elsland, Hayley Thompson, Robert Verity, Erik Volz, Haowei Wang, Yuanrong Wang, Patrick GT Walker, Caroline Walters, Peter Winskill, Charles Whittaker, Christl A Donnelly, Steven Riley, Azra C Ghani.

En representación del Equipo de Respuesta a COVID-19 de Imperial College London
Centro de colaboración de la OMS para el modelamiento de enfermedades infecciosas
MRC Centro para el Análisis de enfermedades infecciosas globales
Instituto Abdul Latif Jameel para las enfermedades y análisis en emergencia
Imperial College London

Correspondencia: neil.ferguson@imperial.ac.uk

Resumen

El impacto global de COVID-19 ha sido profundo, y la amenaza a la salud pública que representa es una de las más serias que se han visto en un virus desde la pandemia de influenza H1N1 de 1918. En este informe se presentan los resultados del modelamiento epidemiológico que ha informado en las semanas recientes a los responsables de formular políticas en salud en Reino Unido y en otros países. En la ausencia de una vacuna para el COVID-19, se evaluó el rol potencial de un número de medidas de salud pública llamadas intervenciones no farmacéuticas (INF) – que tienen el propósito de reducir las tasas de contacto en la población y, por lo tanto, reducir la transmisión del virus. En los resultados presentados en este informe, se aplicó un modelo de micro simulación previamente publicados para dos países: en Reino Unido (específicamente en Gran Bretaña que incluye Inglaterra, Escocia y Gales) y los Estados Unidos. En este reporte se ha concluido que la efectividad de cualquier intervención aislada puede ser limitada, requiriendo la combinación múltiples intervenciones para tener un impacto significativo en la transmisión.

Dos estrategias fundamentales son posibles: (a) **mitigación**, que se enfoca en la disminución, pero no necesariamente en detener la propagación de la epidemia- reduciendo la demanda de atención médica mientras se protegen a los que están en mayor riesgo de contraer una infección grave y (b) **supresión**, que tiene como objetivo revertir el crecimiento de la epidemia, reduciendo los casos a niveles bajos y manteniendo la situación indefinidamente. Cada política tiene grandes desafíos. Se ha encontrado que las políticas de mitigación (que combinan el aislamiento de casos sospechosos, cuarentena en casa para aquellos que viven en la misma vivienda que los casos sospechosos y distanciamiento social de los adultos mayores y otras personas que están en riesgo de enfermedad grave) podría reducir la demanda máxima de atención médica en 2/3 y las muertes a la mitad. Sin embargo, la epidemia mitigada resultante aún podría resultar en cientos de miles de muertes y los sistemas de salud viéndose colapsados muchas veces (especialmente las unidades de cuidado intensivo). Para los países capaces de lograrlo, esto deja la supresión como la opción de política predilecta.

Se ha mostrado que en el contexto de Reino Unido y en Estados Unidos, la supresión requerirá de

una combinación de distanciamiento social de la población entera, aislamiento y cuarentena domiciliarios de los miembros de su familia. Es posible que esto deba ser suplementado con el cierre de escuelas y universidades, aunque debe ser reconocerse que estos cierres pueden tener impactos negativos en los sistemas de salud debido al absentismo. El principal desafío de la supresión es que este tipo de paquete de intervención intensiva- o algo equivalentemente efectivo en la reducción de la transmisión- deberá ser mantenido hasta que una vacuna esté disponible (potencialmente 18 meses o más)- dado que se predice que la transmisión puede volver a la normalidad si las intervenciones son informales o relajadas. Se muestra que el distanciamiento social intermitente - desencadenado por las tendencias en vigilancia de enfermedades- puede permitir que las intervenciones se relajen temporalmente y que relativamente en ventanas de tiempo corto, pero que las medidas deberán reintroducirse si o cuando el número de casos vuelvan a la normalidad o se restablezcan. Por último, mientras que la experiencia en China y ahora en Corea del Sur muestra que la supresión es posible en el corto plazo, queda ver si es posible al largo plazo y si los costos sociales y económicos de las intervenciones adoptadas hasta ahora pueden ser reducidos.

SUGGESTED CITATION

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>.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Introducción

La pandemia del COVID-19 es ahora una gran amenaza para la salud mundial. Hasta el 16 de marzo de 2020, se habían confirmado 164.837 casos y 6.470 muertes en todo el mundo. La propagación global ha sido rápida, con 146 países reportando al menos un caso al momento.

La última vez que el mundo respondió a una epidemia global de enfermedades emergentes de la escala de la actual pandemia de COVID-19 sin acceso a las vacunas fue la pandemia de influenza H1N1 de 1918-19. En esa pandemia, algunas comunidades, especialmente en los Estados Unidos (EE. UU.), respondieron con una variedad de intervenciones no farmacéuticas (INF) - medidas destinadas a reducir la transmisión al reducir las tasas de contacto en la población general¹. Ejemplos de las medidas adoptadas durante este tiempo incluyen el cierre de escuelas, iglesias, bares y otros lugares sociales. Las ciudades en las que estas intervenciones se implementaron temprano en la epidemia tuvieron éxito en la reducción del número de casos, mientras que las intervenciones se mantuvieron en su lugar y experimentaron una mortalidad general más baja¹. Sin embargo, la transmisión se recuperó una vez que se levantaron los controles.

Si bien nuestra comprensión de las enfermedades infecciosas y su prevención ahora es muy diferente en comparación a 1918, la mayoría de los países del mundo enfrentan hoy el mismo desafío con COVID-19, un virus con letalidad comparable a la gripe H1N1 en 1918. Dos estrategias fundamentales son posibles²:

(a) Supresión: Aquí el objetivo es reducir el número reproductivo (el número promedio de casos secundarios que genera cada caso), R , por debajo de 1 y, por lo tanto, reducir el número de casos a niveles bajos o (como en el caso del SARS o el Ébola) eliminar la transmisión de persona a persona. El principal desafío de este enfoque es que los INF (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. En el caso de COVID-19, pasarán al menos 12-18 meses antes de que una vacuna esté disponible³. Además, no hay garantía de que las vacunas iniciales tengan una alta eficacia.

(b) Mitigación: Aquí, el objetivo es usar INF (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 la pandemia de 2009, por ejemplo, los primeros suministros de vacuna se dirigieron a personas con afecciones médicas preexistentes que los pusieron en riesgo de enfermedad más grave⁴. 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.

Las estrategias difieren en sí y pretenden reducir el número reproductivo, R , por debajo de 1 (supresión) y, por lo tanto, hacer que disminuyan los números de casos, o simplemente disminuir la propagación al reducir R , pero no por debajo de 1.

En este reporte, consideramos la viabilidad y las implicaciones de ambas estrategias para el COVID-19, observando un rango de medidas de INF. Es importante tomar en cuenta que debido a que SARS-CoV-2 es un virus nuevo y emergente, queda mucho por entender sobre su transmisión. Adicionalmente, el impacto que muchas de las INF detalladas aquí, depende críticamente de cómo

las personas responden a la implementación de estas medidas, es muy probable que varíe entre países e incluso, entre comunidades. Por último, es altamente probable que haya cambios significativos espontáneos en el comportamiento de la población inclusive en la ausencia de intervenciones obligatorias del gobierno.

No consideramos las implicaciones éticas o económicas de ninguna de las estrategias en este reporte, excepto para señalar que no hay una decisión política fácil de tomar. La supresión, aunque ha sido exitosa hasta la fecha en China y en Corea del Sur, conlleva enormes costos sociales y económicos que pueden tener impactos enormes en la salud y en el bienestar a corto y largo plazo. La mitigación nunca podrá proteger completamente a aquellos en riesgo de enfermedad grave o muerte y, por lo tanto, la mortalidad resultante aún puede ser alta. En cambio, nos enfocamos en la viabilidad, con enfoque específico en cuál sería el impacto probable del sistema de salud de los dos enfoques. Presentamos los resultados para Gran Bretaña (GB) y para los Estados Unidos (EE. UU.), pero son igualmente aplicables en la mayoría de los países de altos ingresos.

Métodos

Modelo de Transmisión

Modificamos un modelo de simulación individual, desarrollado para apoyar la planificación de la influenza^{5,6} pandémica, para explorar escenarios del COVID-19 en GB. La estructura básica del modelo se mantiene como se publicó previamente. En resumen, los individuos que residen en áreas definidas por datos de densidad poblacional con alta resolución. Contactos con otras personas de la población se hacen dentro de los hogares, en la escuela, en el lugar de trabajo y en una comunidad en general. Datos del censo se utilizaron para definir la edad y el tamaño de distribución del hogar. Los datos sobre el tamaño promedio de las clases y la tasa personal-estudiante se emplearon para generar una población sintética de escuelas distribuidas proporcionalmente a la densidad poblacional local. Los datos sobre la distribución del tamaño del lugar de trabajo fueron usados para generar datos de lugares de trabajo y su distancia utilizado para ubicar adecuadamente los lugares de trabajo en toda la población. Los individuos son asignados a cada una de estas ubicaciones al inicio de la simulación.

Los eventos de transmisión ocurren por medio de contacto hecho entre individuos susceptibles e infecciosos, ya sea en el hogar, el lugar de trabajo, la escuela o al azar en la comunidad, y éste último depende de la distancia espacial entre los individuos. Se asumió que los contactos per cápita dentro de las escuelas duplicaban los de otros lugares, con el fin de reproducir las tasas de ataque en niños, observadas en influencias pandémicas pasadas⁷. Con la parametrización anterior, aproximadamente un tercio de la transmisión ocurre en el hogar, un tercio en las escuelas y lugares de trabajo y el tercio restante en la comunidad. Estos patrones de contacto reproducen los reportados en encuestas de patrones de contacto social⁸.

Asumimos un período de incubación de 5.1 días^{9,10}. Asumimos que el riesgo de contagio empieza 12 horas antes del apareamiento de los síntomas para aquellos que son sintomáticos y de 4.6 días después de infectarse en aquellos que son asintomáticos con un perfil de riesgo de contagio en función del tiempo que resulta en un intervalo serial con una media de 6.5 días. Con base en los ajustes a la tasa de crecimiento temprana de la epidemia en Wuhan^{10,11}, hacemos una suposición de base de que $R_0 = 2.4$ pero examinamos valores entre 2.0 y 2.6. Suponemos que las personas sintomáticas son 50% más infecciosas que las personas asintomáticas. Asumimos que la infecciosidad

individual es variable, descrita por una distribución gamma con media 1 y parámetro de forma $\alpha=0.25$. Al recuperarse de la infección, se asume que los individuos son inmunes a la reinfección a corto plazo. Evidencia del estudio de cohorte de Flu Watch sugiere que la reinfección con la misma cepa de coronavirus estacional circulante es altamente improbable en la misma temporada o la siguiente (profesor Andrew Hayward, comunicación personal).

Se asumió que la infección se sembró en cada país a una tasa de crecimiento exponencial (con un tiempo de duplicación de 5 días) desde principios de enero de 2020, con una tasa de siembra siendo calibrada para dar epidemias locales que reprodujo el número acumulado de muertes observado en GB o EE. UU. visto el 14 de marzo de 2020.

Progresión de la enfermedad y demanda de atención médica

Los análisis de los datos de China, así como los de los que regresan en vuelos de repatriación sugieren que 40-50% de las infecciones no se identificaron como casos¹². Esto puede incluir infecciones asintomáticas, enfermedad leve y un nivel de baja verificación. Por lo tanto, asumimos que dos tercios de los casos son suficientemente sintomáticos para auto aislarse (si así lo requiere la política) dentro del primer día del inicio de los síntomas, y por tiempo promedio de 5 días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización. La proporción estratificada por edad de las infecciones que requieren hospitalización y la tasa de mortalidad por infección (TMI) se obtuvieron de un análisis de un subconjunto de casos de China¹². Estas estimaciones se corrigieron para tasas de ataque no uniformes por edad y cuando se aplicaron a la población de GB, dieron como resultado un TMI de 0.9% con 4.4% de infecciones hospitalizadas (Tabla 1). Suponemos que el 30% de los hospitalizados requerirá cuidados críticos (ventilación mecánica invasiva o ECMO) según los primeros informes de casos de COVID-19 en el Reino Unido, China e Italia (Profesor Nicholas Hart, comunicación personal). Con base en la opinión clínica de expertos, suponemos que el 50% de los que están en cuidados críticos morirán y una proporción dependiente de la edad de aquellos que no requieren cuidados críticos morirá (calculado para que coincida con el TMI general). Calculamos la demanda de camas suponiendo una duración total de la estadía en el hospital de 8 días en caso de no requerir atención crítica y 16 días (con 10 días en UCI) si se requiere atención crítica. Con el 30% de los casos hospitalizados que requieren atención crítica, obtenemos una duración promedio general de hospitalización de 10.4 días, un poco más corta que la duración desde el ingreso hospitalario hasta el alta observada para los casos de COVID-19 a nivel internacional¹³ (quienes habrán permanecido en el hospital más tiempo para asegurar una negativa pruebas al alta) pero coincidente con las estimaciones de ingresos por neumonía general¹⁴.

Tabla 1: Estimaciones actuales de la severidad de los casos. Las estimaciones de la tasa de mortalidad por infección (IFRs) de Verity et al.¹² han sido ajustadas para considerar una tasa de ataque no uniforme dada una IFRs general de 0.9% (95% con intervalo creíble 0.4-0.14). Las estimaciones de hospitalización de Verity et al.¹² también fueron ajustadas en esta forma y escaladas para ajustar las tasas esperadas en el grupo etario mayor (80+ años) en un contexto GB/US. Estas estimaciones serán ajustadas a medida que se obtengan más datos.

Grupo etario (años)	% de casos sintomáticos que requieren hospitalización	% de casos hospitalizados que requieren cuidados intensivos	Riesgo de mortalidad por infección (IFR)
0-9	0.1%	5.0%	0.002%

10 - 19	0.3%	5.0%	0.006%
20 - 29	1.2%	5.0%	0.03%
30 - 39	3.2%	5.0%	0.08%
40 - 49	4.9%	6.3%	0.15%
50 - 59	10.2%	12.2%	0.60%
60 - 69	16.6%	27.4%	2.2%
70 - 79	24.3%	43.2%	5.1%
80+	27.3%	70.9%	9.3%

Escenarios sin Intervenciones Farmacéuticas

Consideramos el impacto de cinco diferentes intervenciones no farmacéuticas (INF) implementadas individualmente y en combinación (Tabla 2). En cada caso, representamos la intervención mecánicamente dentro de la simulación, usando suposiciones factibles y ampliamente conservadoras (es decir, pesimistas) acerca del impacto de cada intervención y cambios compensatorios en los contactos (por ejemplo, en casa) asociados con reducir las tasas de contacto en escenarios específicos fuera del hogar. El modelo reproduce los tamaños de los efectos de las intervenciones observadas en estudios epidemiológicos y en encuestas empíricas de patrones de contacto. Dos de las intervenciones (aislamiento de casos y cuarentena voluntaria en casa) son desencadenadas por la aparición de síntomas y son implementadas el día siguiente. Las otras cuatro INF (distanciamiento social de mayores de 70 años, distanciamiento social de la población entera, restricción de aglomeraciones masivas, y cierre de escuelas y universidades) son decisiones hechas a nivel de gobierno. Para estas intervenciones consideramos entonces desencadenadores o *indicadores gatillo* de vigilancia basados en el testeado de pacientes en condiciones críticas (unidades de cuidados intensivos, UCI). Nos enfocamos en dichos casos debido a que las pruebas son más completas para los pacientes gravemente más enfermos. Cuando se examinan las estrategias de mitigación, asumimos que las políticas están en aplicación por 3 meses, a parte del distanciamiento social de mayores de 70 años, lo cual es asumido que se mantiene en lugar por un mes adicional. Las estrategias de supresión son asumidas que están en aplicación por 5 meses o más.

Tabla 2: Resumen de las INF consideradas.

Nivel	Política	Descripción
CI	Aislamiento de casos en casa	Los casos que presentan síntomas permanecen aislados en casa durante 7 días. Se reduce el contacto con personas no pertenecientes al núcleo familiar en un 75% durante este tiempo, mientras que el contacto con los integrantes del núcleo familiar permanece sin cambios. Se asume que el 70% de las familias cumple con esta política.

HQ	Cuarentena voluntaria en casa	Tras la identificación de un caso que presente síntomas dentro de la familia, todos los miembros permanecen en casa durante 14 días. El grado de contacto con los familiares se duplica durante este período de cuarentena, y el contacto con la comunidad se reduce al 75%. Se asume que el 50% de las familias cumplen con esta política.
DSM	Distanciamiento social de las personas mayores a 70 años	Se reduce en un 50% el contacto en los lugares de trabajo, aumenta el contacto con los miembros de la familia en un 25% y se reduce el resto de los contactos un 75%. Se asume el 75% de cumplimiento de esta política.
DS	Distanciamiento social de toda la población	Todas las familias reducen el contacto fuera de casa, escuelas o lugares de trabajo en un 75%. El grado de contacto en las escuelas no cambia, mientras que el grado de contacto en los lugares de trabajo se reduce un 25%. Se asume que el grado de contacto con los familiares aumenta un 25%.
PC	Cierre de escuelas y universidades	Se cierran todas las escuelas, y el 25% de las universidades permanecen abiertas. El grado de contacto con los familiares del estudiante dentro del hogar aumenta un 25% durante este período. El contacto con la comunidad aumenta un 25% durante el cierre.

Resultados

En la (improbable) ausencia de medidas de control o cambios espontáneos en el comportamiento individual, esperaríamos que se alcance el punto máximo de mortalidad (muertes diarias) aproximadamente después de 3 meses (Figura 1A). En tales escenarios, dado el valor estimado de R_0 de 2.4, predecimos que el 81% de la población de GB y EE. UU. se contagiarán durante el transcurso de la epidemia. La duración de la epidemia es aproximada, debido a las limitaciones en la disponibilidad de datos de vigilancia en ambos países. Se predice que la epidemia se extenderá más en los EE. UU. que en GB, y alcanzará su punto máximo un poco más tarde. Esto se debe a la mayor extensión geográfica de EE. UU., que resulta en epidemias localizadas más visibles en todos los estados (Figura 1B) que las vistas en GB. En el punto más alto de mortalidad en GB se debe a que la extensión geográfica de este país es menor, y a que la población de GB es más de mayor edad comparada con la de EE. UU. En total, en una epidemia no mitigada, predecimos aproximadamente 510,000 muertes en GB y 2.2 millones en EE. UU., sin tener en cuenta los posibles efectos negativos de los sistemas de salud desbordados por mortalidad.

Para una epidemia no controlada predecimos que la capacidad de unidades de cuidados intensivos se excedería tan pronto como durante la segunda semana de abril, con un pico eventual en la UCI o la demanda de unidades de cuidados críticos que es más de 30 veces mayor que la oferta máxima en ambos países (Figura 2).

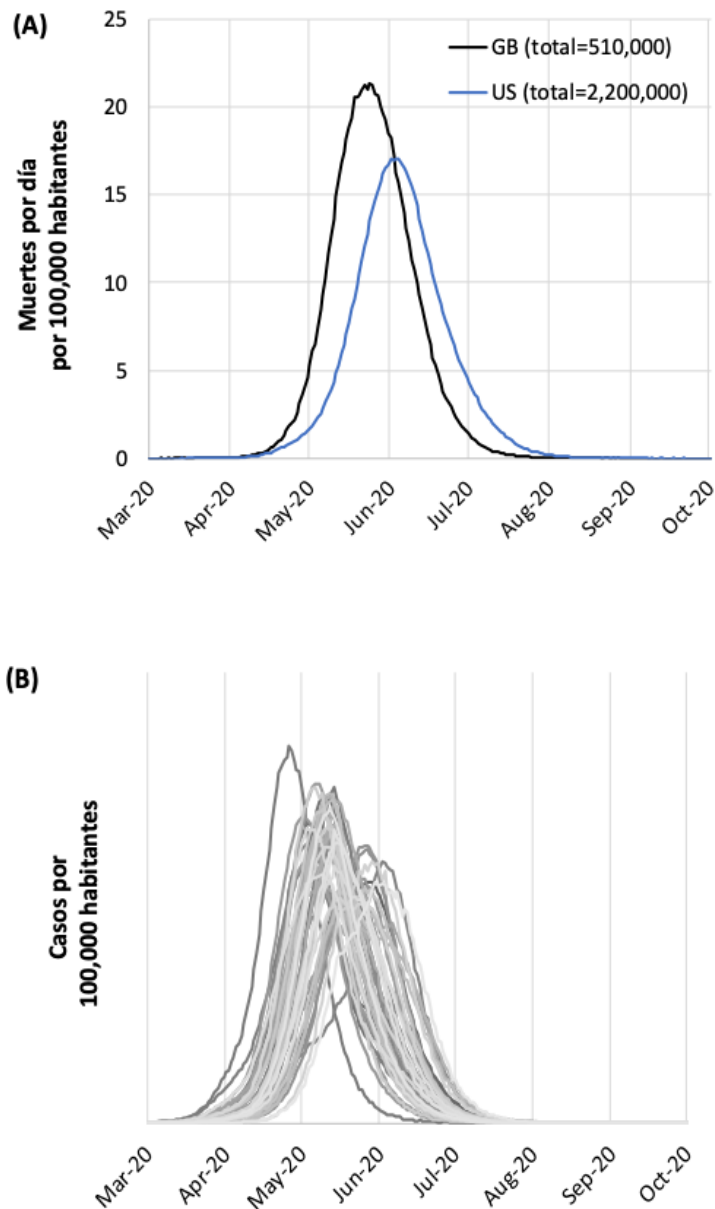


Figura 1: Escenarios epidémicos no mitigados para GB y EE.UU. (A) Muertes proyectadas por día por 100,000 habitantes en GB y EE.UU. (B) Trayectorias de casos epidémicos a lo largo de EE.UU. por estado.

El objetivo de la mitigación es reducir el impacto de una epidemia al aplanar la curva, reduciendo la incidencia máxima y las muertes en general (Figura 2). Dado que el objetivo de la mitigación es minimizar la mortalidad, las intervenciones deben permanecer en vigencia durante el mayor tiempo posible durante el período epidémico. La introducción de tales intervenciones demasiado pronto corre el riesgo de permitir que la transmisión regrese una vez que se levanten las medidas (si se ha desarrollado una inmunidad insuficiente en la población); por lo tanto, es necesario equilibrar el momento de la introducción de medidas con la escala de interrupción impuesta y el período probable durante el cual se pueden mantener las medidas. En este escenario, las medidas pueden limitar la transmisión en la medida en que se adquiere poca inmunidad de la población, lo que lleva a la posibilidad de que se observe una segunda ola de infección una vez que se levantan las medidas.

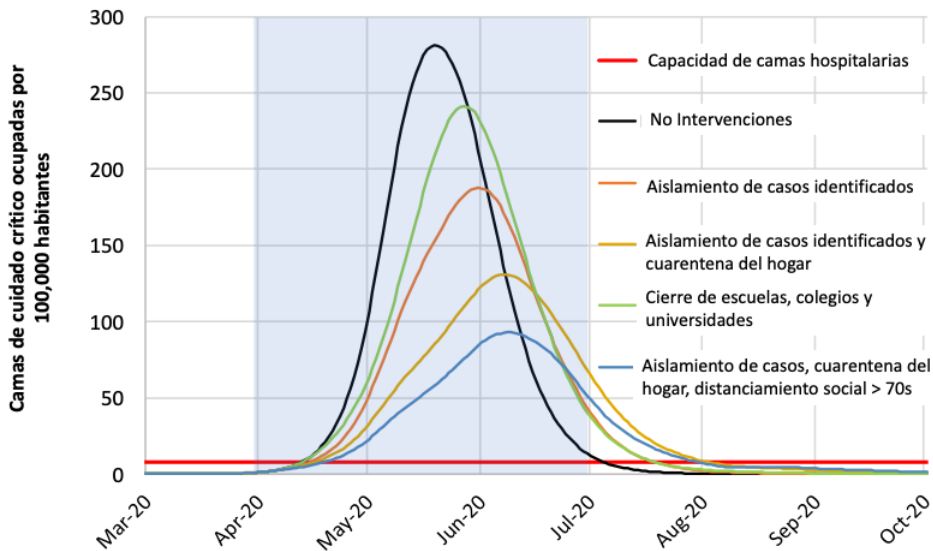


Figura 2: Escenarios de estrategia de mitigación para GB que muestran los requisitos de unidades de cuidados intensivos críticos (UCI). La línea negra muestra la epidemia no mitigada. La línea verde muestra una estrategia de mitigación que incorpora el cierre de escuelas y universidades; la línea naranja muestra el aislamiento del caso; la línea amarilla muestra aislamiento de casos y cuarentena domiciliar; y la línea azul muestra el aislamiento de casos, la cuarentena domiciliar y el distanciamiento social de las personas mayores de 70 años. El sombreado azul muestra el período de 3 meses en el que se supone que estas medidas se mantienen.

La Tabla 3 muestra el impacto relativo previsto sobre las muertes y la capacidad de las UCI de una variedad de intervenciones INF individuales y combinadas aplicadas a nivel nacional en GB durante un período de 3 meses basado en la existencia de entre 100 y 3000 casos de cuidados crítico. Condicionalmente a esa duración, se predice que la combinación más efectiva de intervenciones será una combinación de aislamiento de casos, cuarentena domiciliar y distanciamiento social de las personas en mayor riesgo (mayores de 70 años). Mientras que este último tiene un impacto relativamente menor en la transmisión que otros grupos de edad, la reducción de la morbilidad y la mortalidad en los grupos de mayor riesgo reduce tanto la demanda de unidades de cuidados críticos como la mortalidad general. En combinación, se prevé que esta estrategia de intervención reduzca la demanda máxima de cuidados críticos en dos tercios y reduzca a la mitad el número de muertes. Sin embargo, este escenario de mitigación "óptimo" aún resultaría en una demanda máxima 8 veces mayor en camas de cuidados críticos por encima de la capacidad de aumento disponible tanto en GB como en los EE UU.

Se predice que detener las reuniones masivas tendrá un impacto relativamente pequeño (los resultados no se muestran) ya que el tiempo de contacto en tales eventos es relativamente corto en comparación con el tiempo que se pasa en el hogar, en las escuelas o en lugares de trabajo, así como en otros lugares de la comunidad, por ejemplo, bares y restaurantes.

En general, encontramos que la efectividad relativa de las diferentes políticas es insensible a la elección del desencadenante local (números absolutos de casos en comparación con la incidencia per cápita), R_0 (en el rango 2.0-2.6), y variando un rango entre 0.25% y 1.0%.

Tabla 3. Opciones de mitigación para GB. Impacto relativo de las combinaciones de INF aplicadas a nivel nacional durante 3 meses en GB en el total de muertes y la demanda máxima de camas en la UCI hospitalaria para diferentes opciones de UCI para casos desencadenantes acumulados Las celdas muestran la reducción porcentual en la demanda máxima de UCI para una variedad de combinaciones de RMI y para los desencadenantes en función del número absoluto de casos de UCI diagnosticados en un condado por semana. PC = cierre de escuelas y universidades, CI = aislamiento de casos en el hogar, HQ = cuarentena doméstica, SD = distanciamiento social de toda la población, SDOL70 = distanciamiento social de los mayores de 70 años durante 4 meses (un mes más que otras intervenciones). Las tablas están codificadas por colores (verde = mayor efectividad, rojo = menor). Los números absolutos se muestran en la Tabla A1.

	Desencadenante (casos acumulados UCI)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R ₀ =2.4 Demanda máxima de camas	100	14%	33%	53%	33%	53%	67%	69%
	300	14%	33%	53%	34%	57%	67%	71%
	1000	14%	33%	53%	39%	64%	67%	77%
	3000	12%	33%	53%	51%	75%	67%	81%
R ₀ =2.2 Demanda máxima de camas	100	23%	35%	57%	25%	39%	69%	48%
	300	22%	35%	57%	28%	43%	69%	54%
	1000	21%	35%	57%	34%	53%	69%	63%
	3000	18%	35%	57%	47%	68%	69%	75%
R ₀ =2.4 Muertes Totales	100	2%	17%	31%	13%	20%	49%	29%
	300	2%	17%	31%	14%	23%	49%	29%
	1000	2%	17%	31%	15%	26%	50%	30%
	3000	2%	17%	31%	19%	30%	49%	32%
R ₀ =2.2 Muertes Totales	100	3%	21%	34%	9%	15%	49%	19%
	300	3%	21%	34%	9%	17%	49%	20%
	1000	4%	21%	34%	11%	21%	49%	22%
	3000	4%	21%	34%	15%	27%	49%	24%

Dado que la mitigación es una opción poco viable sin causar colapso de los sistemas de salud, la supresión sería la opción necesaria en países con la capacidad de implementar controles intensivos. Nuestras proyecciones evidencian que para reducir R a un valor de 1 o menor, se requiere una combinación de medidas tales como aislamiento de casos, distanciamiento social de la población y cuarentena domiciliar y/o el cierre de escuelas y universidades (Figura 3, Tabla 4). Se estima que las medidas estarán vigentes por un periodo de 5 meses. Sin tener en cuenta el posible efecto adverso en la capacidad de las UCI debido al ausentismo, junto con el cierre de las escuelas y universidades se prevé que sea más efectivo para la alcanzar supresión en la cuarentena domiciliar. Se proyecta que las cuatro (4) intervenciones estimadas tendrán un mayor efecto en la transmisión (Tabla 4). Se calcula que con una política tan intensiva redundará en una reducción en la necesidad de cuidados críticos, partiendo de un punto máximo de tres semanas a partir de la implementación de las intervenciones y de este punto una disminución mientras las políticas se mantengan vigentes. Si bien existe incertidumbre en la efectividad de las políticas, esa estrategia combinada es la más probable para garantizar que el número de camas para cuidados críticos se mantengan disponibles durante el incremento de casos.

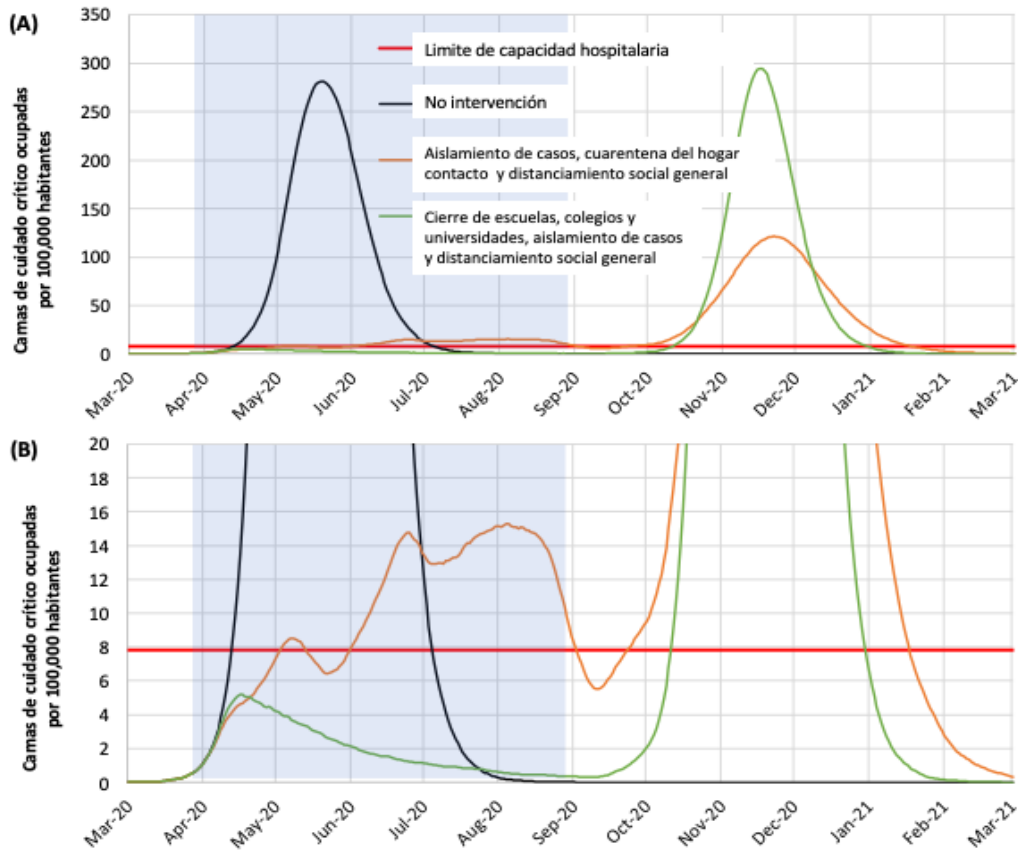


Figura 3: Escenarios de estrategia de supresión para GB registrando los requisitos de camas en la UCI. La línea negra muestra el comportamiento la epidemia sin paliativos. La línea verde muestra una estrategia de supresión incorporando el cierre de escuelas y universidades, el aislamiento de casos y el distanciamiento social en toda la población a partir de finales de marzo de 2020. La línea naranja registra una estrategia de contención que incorpora aislamiento de casos, cuarentena domiciliar y distanciamiento social en la población. La línea roja es la capacidad estimada de camas en la UCI de GB. El sombreado azul muestra el

período de 5 meses en el que se supone que estas intervenciones se mantendrán. (B) muestra los mismos datos que en el panel (A) pero se realiza un zoom de la zona inferior de la gráfica. En el Apéndice se muestra una gráfica equivalente para los Estados Unidos.

Agregar a la cuarentena domiciliaria el aislamiento de casos y el distanciamiento social es la siguiente mejor opción, aunque predecimos que existe el riesgo que se supere la capacidad de respuesta con la implementación de estas políticas (Figura 3 y Tabla 4). Se prevé que la combinación de las cuatro intervenciones (distanciamiento social de la población, aislamiento de casos, cuarentena domiciliaria y el cierre de escuelas y universidades) tendrá el mayor impacto, puesto que adicional a un cierre completo impedirá que las personas vayan a trabajar.

Una vez que las intervenciones se relajen (en el ejemplo de la Figura 3, a partir de septiembre), la infección comienza a aumentar, lo que resulta en el punto máximo de la epidemia pronosticada en lo que queda del año. Cuanto más exitosa sea una estrategia de supresión temporal, mayor será la epidemia posterior en ausencia de vacunación, esta condición se presenta debido a una menor inmunidad adquirida de la población.

Dado que las políticas de supresión pueden necesitar mantenerse durante muchos meses, hemos examinado el impacto de una política adaptativa en la que el distanciamiento social (más el cierre de escuelas y universidades, en caso de usarse) solamente se inicia después de que la incidencia de casos confirmados semanalmente en pacientes UCI (un grupo de pacientes con alta probabilidad de testeo) excede un cierto umbral de "encendido", y se relaja cuando la incidencia de casos de pacientes UCI cae por debajo de un cierto umbral de "apagado" (Figura 4). Las políticas basadas en casos de aislamiento domiciliario de casos sintomáticos y cuarentena doméstica (si se adoptan) continúan en todo momento.

Dichas políticas son robustas ante la incertidumbre tanto en el número reproductivo, R_0 (Tabla 4) como en la gravedad del virus (por ejemplo, la proporción de casos que requieren ingreso al grupo de pacientes UCI, no se muestra). La Tabla 3 ilustra que las políticas de supresión se *activan / implementan* mejor al comienzo de la epidemia, con un total acumulado de 200 casos UCI por semana como el último punto en el que las políticas pueden activarse y mantener la máxima demanda de UCI por debajo de los límites de aumento de GB en el caso de un valor relativamente alto de R_0 de 2.6. El total de muertes esperadas también se reduce para los factores desencadenantes más bajos, aunque el total de muertes para todas las políticas consideradas es mucho más reducido que para una epidemia no controlada. El panel derecho de la Tabla 4 muestra que el distanciamiento social (más el cierre de escuelas y universidades, en caso de usarse) debe estar vigente durante la mayor parte de los 2 años de la simulación, pero que la proporción de tiempo que estas medidas deben estar vigentes se reduce para intervenciones más efectivas y para valores más bajos de R_0 . La Tabla 5 muestra que las muertes totales se reducen con desencadenantes de "apagado" más bajos; sin embargo, esto también lleva a períodos más largos durante los cuales existe un distanciamiento social. La demanda máxima de casos UCI y la proporción de tiempo de distanciamiento social no se ven afectados por la elección del desencadenante "apagado".

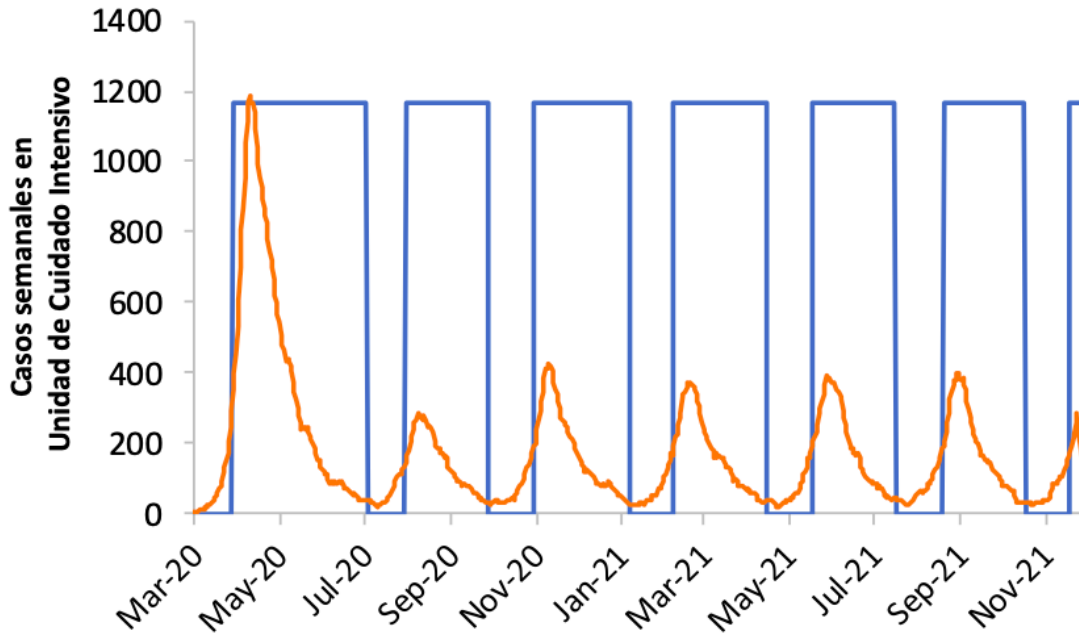


Figura 4: Ilustración del desencadenamiento adaptativo de las estrategias de supresión en GB, para $R_0 = 2.2$, una política de las cuatro intervenciones consideradas, un desencadenante "activado" de 100 casos UCI en una semana y un desencadenante "desactivado" de 50 casos UCI. La política está en vigor aproximadamente 2/3 del tiempo. Solo se desencadena el distanciamiento social y el cierre de escuelas / universidades; otras políticas siguen vigentes en todo momento. La incidencia semanal de casos UCI se muestra en naranja, la política activa en azul.

Tabla 4. Estrategias de supresión para el Reino Unido. Impacto de tres opciones de políticas diferentes (aislamiento del paciente + cuarentena en casa + distanciamiento social, cierre de escuelas/universidades + aislamiento del paciente + distanciamiento social, y todos los cuatro tipos de intervenciones) en el número total de muertes observadas en un período de 2 años (panel izquierdo) y en el pico de la demanda de camas en las UCIs (panel central). Las estrategias de distanciamiento social y cierre de escuelas/universidades se activan a nivel nacional cuando los nuevos casos semanales de COVID-19 diagnosticados en las UCI sobrepasan los límites establecidos en la columna Desencadenante y se suspenden cuando los casos semanales en las UCI se reducen hasta un 25% del valor de activación. Se asume que otras políticas inician a finales de marzo hasta nueva orden. El panel de la derecha muestra la proporción temporal después del inicio de la política de distanciamiento social. La capacidad máxima en las UCIs del Reino Unido es de 5000 camas. Estos resultados son similares cualitativamente a los de los Estados Unidos de América.

R ₀	Desencadenantes	Muertes totales				Pico de camas en UCI				Proporción de tiempo con DS		
		Hacer nada	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	Hacer nada	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
2	60	410,000	47,000	6,400	5,600	130,000	3,300	930	920	96%	69%	58%
	100	410,000	47,000	9,900	8,300	130,000	3,500	1,300	1,300	96%	67%	61%
	200	410,000	46,000	17,000	14,000	130,000	3,500	1,900	1,900	95%	66%	57%
	300	410,000	45,000	24,000	21,000	130,000	3,500	2,200	2,200	95%	64%	55%
	400	410,000	44,000	30,000	26,000	130,000	3,800	2,900	2,700	94%	63%	55%
2.2	60	460,000	62,000	9,700	6,900	160,000	7,600	1,200	1,100	96%	82%	70%
	100	460,000	61,000	13,000	10,000	160,000	7,700	1,600	1,600	96%	80%	66%
	200	460,000	64,000	23,000	17,000	160,000	7,700	2,600	2,300	89%	76%	64%
	300	460,000	65,000	32,000	26,000	160,000	7,300	3,500	3,000	89%	74%	64%
	400	460,000	68,000	39,000	31,000	160,000	7,300	3,700	3,400	82%	72%	62%
2.4	60	510,000	85,000	12,000	8,700	180,000	11,000	1,200	1,200	87%	89%	78%
	100	510,000	87,000	19,000	13,000	180,000	11,000	2,000	1,800	83%	88%	77%
	200	510,000	90,000	30,000	24,000	180,000	9,700	3,500	3,200	77%	82%	74%
	300	510,000	94,000	43,000	34,000	180,000	9,900	4,400	4,000	72%	81%	74%
	400	510,000	98,000	53,000	39,000	180,000	10,000	5,700	4,900	68%	81%	71%
2.6	60	550,000	110,000	20,000	12,000	230,000	15,000	1,500	1,400	68%	94%	85%
	100	550,000	110,000	26,000	16,000	230,000	16,000	1,900	1,800	67%	93%	84%
	200	550,000	120,000	39,000	30,000	230,000	16,000	3,600	3,400	62%	88%	83%
	300	550,000	120,000	56,000	40,000	230,000	17,000	5,500	4,700	59%	87%	80%
	400	550,000	120,000	71,000	48,000	230,000	17,000	7,100	5,600	56%	82%	76%

Tabla 5. Similar a la tabla 4, pero mostrando el efecto de cambiar la suspensión, de acuerdo a la reducción de casos semanales, de las políticas de distanciamiento social y cierre de escuelas/universidades en las muertes totales durante 2 años, para un $R_0=2.4$.

Desencadenantes	Off trigger as proportion of on trigger	Muertes totales		
		CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
60	0.25	85,000	12,000	8,700
	0.5	85,000	15,000	10,000
	0.75	85,000	14,000	11,000
100	0.25	87,000	19,000	13,000
	0.5	87,000	20,000	15,000
	0.75	88,000	21,000	16,000
200	0.25	90,000	30,000	24,000
	0.5	92,000	36,000	27,000
	0.75	94,000	40,000	30,000
300	0.25	94,000	43,000	34,000
	0.5	97,000	48,000	37,000
	0.75	99,000	52,000	39,000
400	0.25	98,000	53,000	39,000
	0.5	100,000	61,000	46,000
	0.75	100,000	65,000	51,000

Discusión

A medida que la pandemia de COVID-19 avanza, los países están implementando cada vez más una amplia gama de respuestas. Nuestros resultados demuestran que será necesario estratificar múltiples intervenciones, independientemente de si la supresión o la mitigación constituye el objetivo general de la política en cuestión. Sin embargo, la supresión requerirá la estratificación de medidas más intensivas y socialmente desestabilizadoras que en el caso de la mitigación. En última instancia, la elección de las intervenciones depende de la viabilidad relativa relacionada con su implementación y su probable eficacia en distintos contextos sociales

Hasta la fecha, establecer la eficacia relativa de cada una de las distintas intervenciones en base a la experiencia de los países constituye un gran desafío porque muchas naciones han implementado múltiples (o todas) estas medidas y alcanzado diferentes niveles de éxito. Mediante la hospitalización de todos los casos (no solo de los que requieren cuidado hospitalario), China, en efecto, inició una modalidad de aislamiento de casos que redujo la transmisión de casos dentro de los hogares y en otros escenarios. Al mismo tiempo, la implementación del distanciamiento social a nivel de población redujo rápidamente la transmisión de casos en todas las localidades. Varios estudios han estimado que estas intervenciones reducen R por debajo de 1^{15} . En los últimos días, se empezó a mitigar tales medidas. Por lo tanto, un estricto seguimiento de la situación en China en las próximas semanas permitirá comunicar estas estrategias a otros países.

En general, nuestros resultados sugieren que el distanciamiento social a nivel de población podría tener el mayor impacto; y en combinación con otras intervenciones - especialmente, el aislamiento domiciliario de casos y el cierre de escuelas y universidades - tiene el potencial de suprimir la transmisión por debajo del límite de $R=1$ requerido para reducir rápidamente la incidencia de casos. Por lo tanto, una política mínima para una efectiva supresión es el distanciamiento social a nivel de población combinado con el aislamiento domiciliario de casos y el cierre de escuelas y universidades.

Para evitar un repunte en la transmisión, estas políticas deberán ser mantenidas hasta que grandes reservas de vacunas estén disponibles para inmunizar a la población - lo cual podría tomar 18 meses o más. Mecanismos adaptativos de vigilancia hospitalaria que permiten poner en marcha e inhabilitar el distanciamiento social a nivel de población y el cierre de instituciones educativas brindan una mayor resistencia frente a la incertidumbre que las intervenciones de duración determinada y pueden ser adaptados para uso regional (por ejemplo, a nivel de estados en los Estados Unidos de América). En vista de que las epidemias locales no están perfectamente sincronizadas, las políticas locales son también más eficientes y pueden lograr niveles comparables de supresión que las políticas nacionales mientras están en vigencia por una proporción de tiempo ligeramente menor. Sin embargo, estimamos que para una política nacional de Gran Bretaña, el distanciamiento social tendría que estar vigente por al menos $\frac{2}{3}$ del tiempo (para $R_0=2.4$, ver Tabla 4) hasta que una vacuna esté disponible.

No obstante, existen incertidumbres muy grandes en torno a la transmisión de este virus, la probable eficacia de las distintas políticas y la medida en la cual la población adopta comportamientos que reducen el riesgo de contagio de forma espontánea. Esto significa que es difícil ser definitivo sobre la probable duración inicial de las medidas que será requeridas, excepto que será de varios meses. Futuras decisiones sobre cuándo y por cuánto tiempo se mitigarán las políticas deberán ser basadas en la vigilancia continua.

Las medidas utilizadas para lograr la supresión también podrían evolucionar con el tiempo. A medida que disminuya el número de casos, será más factible adoptar pruebas intensivas, rastreo de contactos y medidas de cuarentena similares a las estrategias que se emplean actualmente en Corea del Sur. La tecnología -como las aplicaciones de telefonía móvil que rastrean las interacciones de un individuo con otras personas de la sociedad- podría permitir que esa política fuera más eficaz y ampliable si se pudieran superar los problemas asociados a la privacidad. Sin embargo, si no se mantienen los paquetes intensivos de INF destinados a la supresión, nuestro análisis sugiere que la transmisión se recuperará rápidamente, produciendo potencialmente una epidemia de escala comparable a la que se habría visto si no se hubieran adoptado intervenciones.

La supresión a largo plazo puede no ser una política viable en muchos países. Nuestros resultados muestran que la política alternativa de mitigación, a relativamente corto plazo (3 meses), podría reducir las muertes que se observan en la epidemia hasta la mitad, y el punto máximo de demanda de atención sanitaria en dos tercios. La combinación de aislamiento de los casos, cuarentena en los hogares y distanciamiento social de las personas que corren mayor riesgo de sufrir resultados graves (personas mayores y personas con otras afecciones de salud subyacentes) es la combinación de políticas más eficaz para la mitigación de la epidemia. Tanto el aislamiento de los casos como la cuarentena de los hogares son intervenciones epidemiológicas básicas para la mitigación de las enfermedades infecciosas y actúan reduciendo el potencial de transmisión continua mediante la reducción de las tasas de contacto de quienes se sabe que son infecciosos (casos) o pueden estar albergando la infección (contactos en el hogar). En el informe de la misión conjunta de la OMS en

China, se sugirió que el 80% de la transmisión se producía en el hogar¹⁶, aunque esto se produjo en un contexto en el que los contactos interpersonales se redujeron drásticamente gracias a las intervenciones realizadas. Se prevé que el distanciamiento social de los grupos de alto riesgo sea particularmente eficaz para reducir resultados graves, dadas las pruebas contundentes de un aumento del riesgo con la edad^{12,16}, aunque se prevé que tendrá menos efecto en la reducción de la transmisión en la población.

Prevedemos que el cierre de escuelas y universidades tendrá un impacto en la epidemia, bajo el supuesto de que los niños se transmiten tanto como los adultos, incluso si raramente experimentan enfermedades graves^{12,16}. Consideramos que el cierre de escuelas y universidades es una estrategia más eficaz para apoyar la supresión de la epidemia que la mitigación; cuando se combina con el distanciamiento social de toda la población, el efecto del cierre de escuelas es amplificar aún más la ruptura de los contactos sociales entre los hogares y, por lo tanto, suprimir la transmisión. Sin embargo, se prevé que el cierre de las escuelas no bastará para mitigar (ni mucho menos suprimir) una epidemia en forma aislada; esto contrasta con la situación de las epidemias de gripe estacional, en que los niños son los principales impulsores de la transmisión debido a que los adultos tienen niveles de inmunidad más altos^{17,18}.

El momento óptimo para las intervenciones es distinta entre las estrategias de supresión y mitigación, y también dependiendo de la definición de óptimo. En el caso de la mitigación, su mayor efecto puede lograrse apuntando a intervenciones en un horizonte de tres meses alrededor del punto más de la epidemia. En el caso de la supresión, la acción temprana es importante y las intervenciones deben llevarse a cabo mucho antes de que la capacidad de atención en salud sea superada. Teniendo en cuenta que la vigilancia sistemática se da en el contexto hospitalario, la demora típica entre la infección y la hospitalización es de entre 2 y 3 semanas entre la introducción de las intervenciones y el impacto evidente en términos de casos de hospitalización, dependiendo de que las pruebas se realicen a todos los pacientes admitidos o solo a aquellos que ingresan a unidades de cuidado crítico. En el caso del Reino Unido esto significa que las acciones previas al ingreso de pacientes con COVID-19 a UCIs excede los 200 casos por semana.

Posiblemente la conclusión más significativa de este estudio es que la mitigación es poco probable en Reino Unido y EE.UU. sin exceder los límites de capacidad de atención de emergencia de sus sistemas de salud. En el caso de la estrategia de mitigación más efectiva entre las examinadas y que llevó a una epidemia relativamente corta (aislamiento, cuarentena en casa y distanciamiento social de personas adultas mayores), los límites de capacidad tanto para camas de atención general como para unidades de cuidados intensivos sería excedidos en al menos 8 veces, bajo el escenario más optimista de requerimientos de cuidado crítico que fueron examinados. Adicionalmente, aun si todos los pacientes pudieran ser tratados, predecimos que habría alrededor de 250.000 muertes en GB y 1.1-1.2 millones en EE. UU.

En el Reino Unido sólo fue posible llegar a esta conclusión en los últimos días, mediante refinamiento de las estimaciones de la demanda probable de las unidades de cuidados intensivos debida a COVID-19 basados en la experiencia de Italia y Reino Unido (estimaciones previas asumían la mitad de la demanda ahora estimada) y considerando que NHS (Sistema nacional de salud, del inglés National Health System) proporciona mayor certeza acerca de los límites de capacidad de atención hospitalaria de emergencia.

Por lo tanto concluimos que la supresión de la epidemia es la única estrategia viable en este momento. Los efectos sociales y económicos de las medidas necesarias para lograr el objetivo de esta política serán profundos. Muchos países han adoptado estas medidas, pero aún aquellas que se encuentren en una etapa temprana de la epidemia (como el Reino Unido) deberán hacerlo de manera inminente.

Nuestro análisis muestra la evaluación tanto de la naturaleza de las medidas necesarias para la supresión de COVID-19 como de la duración probable requerida de dichas medidas. Los resultados mostrados en este estudio han instruido a legisladores del Reino Unido y de otros países durante las últimas semanas, sin embargo enfatizamos que no es totalmente certero que la supresión pueda tener éxito en el largo plazo, ninguna intervención de salud pública, con tales efectos disruptivos en la sociedad ha sido probada antes por un periodo de tiempo tan largo. La respuesta de la población y la sociedad aún no es clara.

Financiamiento

Esta investigación fue respaldada/apoyada por fondos del Centro del Consejo de Investigación Médica del Reino Unido en acuerdo con el Departamento de Desarrollo Internacional del Reino Unido, la Unidad de Investigación de Protección de la Salud en Metodologías del Modelado del Instituto Nacional para Investigación en Salud (NIHR) y la Fundación Abdul Latif Jameel.

Traducción en Español:

La traducción del inglés al español de este documento fue un trabajo conjunto realizado voluntariamente por miembros de la Asociación Latinoamericana de Imperial College London (Sara Adela Abad, Jorge Avalos, Jerusa Brignardello, Karina Corada, Dámaris P. Intriago-Baldeón, Erika Martínez, Camilo A. Mesa, Diego Moya, Boris F. Ochoa-Tocachi, Verónica Ordoñez, David Pedreros-Bastidas, Paola Sáenz, Paulina Quintanilla, Santiago Quinteros, María Eugenia Villafañe). Agradecemos al equipo por este esfuerzo.

Referencias

1. Bootsma MCJ, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104(18):7588–93.
2. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. Comment How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic ? 2020;2019(20):1–4.
3. The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. CEPI welcomes UK Government’s funding and highlights need for \$2 billion to develop a vaccine against COVID-19 [Internet]. 2020; Available from: https://cepi.net/news_cepi/2-billion-required-to-develop-a-vaccine-against-the-covid-19-virus/
4. World Health Organisation. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus vaccine – conclusions and recommendations from the october 2009 meeting of the immunization Strategic Advisory Group of experts. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84(49):509–16.
5. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;442(7101):448–52.
6. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(12):4639–44.
7. Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005;437(7056):209–14.
8. Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med* 2008;5(3):0381–91.
9. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Epidemiological characteristics of novel coronavirus infection: A statistical analysis of publicly available case data. medRxiv [Internet] 2020 [cited 2020 Feb 18];2020.01.26.20018754. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/01/28/2020.01.26.20018754.full.pdf>
10. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;
11. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill* 2020;25(4):1–5.
12. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv 2020; Available from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1>.
13. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of 2019 novel coronavirus [Internet]. 2020. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-symptom-progression-11-03-2020.pdf>
14. Ostermann H, Blasi F, Medina J, Pascual E, McBride K, Garau J. Resource use in patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections in Europe and analysis of vulnerable groups: The REACH study. *J Med Econ* 2014;17(10):719–29.
15. Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet] 2020;3099(20):2020.01.31.20019901. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/02/18/2020.01.31.20019901.abstract>
16. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.

17. Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* 2008;452(7188):750–4.
18. Fumanelli L, Ajelli M, Merler S, Ferguson NM, Cauchemez S. Model-Based Comprehensive Analysis of School Closure Policies for Mitigating Influenza Epidemics and Pandemics. *PLoS Comput Biol* 2016;12(1):1–15.

Apéndice

Figura A1: Escenarios de estrategia de supresión para EE. UU donde se muestran los requisitos de cama para la UCI. La línea negra muestra la situación con epidemia no mitigada. La línea verde muestra estrategia de supresión que incorpora el cierre de colegios y Universidad, aislamiento de casos y el distanciamiento social de toda la población a partir de finales de marzo de 2020. La línea naranja muestra una estrategia de contención que incorpora el aislamiento de casos, la cuarentena doméstica y el distanciamiento social de toda la población. La línea roja es el aumento estimado de la capacidad de camas de la UCI en Reino Unido. El sombreado azul muestra un período de 5 meses en el cual estas intervenciones permanecen. (B) muestra los mismos datos que en el panel (A) pero amplía los niveles inferiores del gráfico.

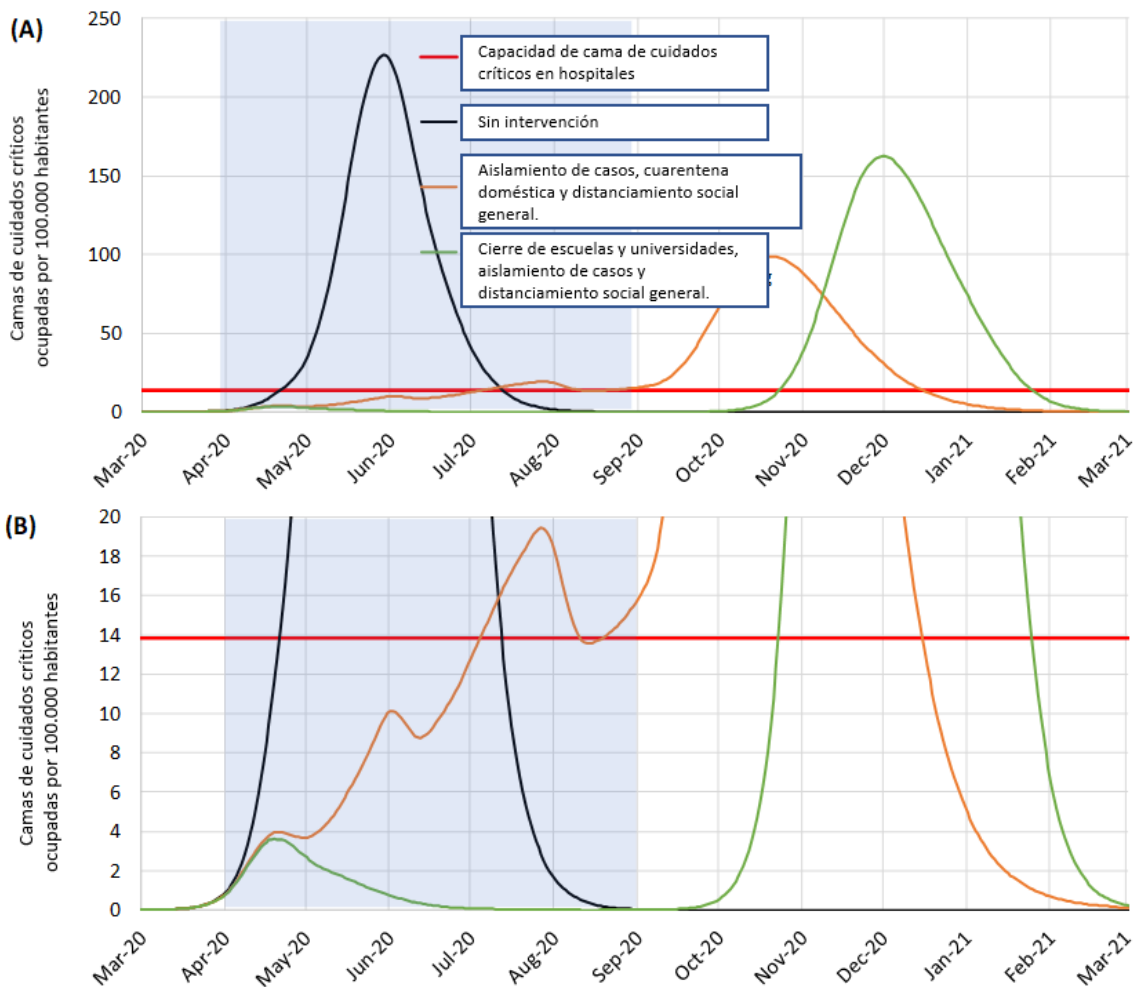


Tabla A1. Opciones de mitigación para Reino Unido. Impacto absoluto de las combinaciones de las intervenciones no farmacéuticas (INF) aplicadas a nivel nacional durante 3 meses en el Reino Unido sobre el total de muertes y la demanda máxima de camas en la UCI para diferentes opciones que originen casos acumulativos en la UCI. Las celdas muestran una demanda máxima de camas y el total de muertes en miles para las distintas combinaciones de INF y desencadenantes basados en el número absoluto de casos de UCI diagnosticados en un país por semana. PC = cierre de escuelas y universidades, IC = casos de aislamiento en el hogar, HQ = cuarentena doméstica, SD = distanciamiento social de la población general a gran escala, SDOL70 = distanciamiento social de los adultos mayores de 70 años durante 4 meses (un mes más que otras intervenciones). Las tablas están codificadas por colores (verde = mayor efectividad, rojo = menor efectividad).

	Desencadenantes /Casos acumulativos en UCI)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R0=2.4 Demanda maxima	100	156	122	85	123	85	61	57
	300	157	122	85	121	78	60	53
	1000	158	122	85	111	65	60	42
	3000	161	122	85	89	45	60	35
R0=2.2 Demanda maxima	100	125	105	70	120	98	50	83
	300	125	105	70	115	92	50	75
	1000	126	105	70	106	76	49	59
	3000	132	105	70	86	51	49	40
R0=2.4 Total de muertes	100	501	421	349	443	406	258	363
	300	499	421	349	440	393	259	360
	1000	498	421	349	432	375	257	356
	3000	498	421	349	415	354	258	347
R0=2.2 Total de muertes	100	451	367	308	423	395	238	373
	300	448	367	308	419	384	236	369
	1000	445	367	308	412	366	234	360
	3000	445	367	308	396	340	234	351