

COVID-19

EJERCICIO DE MODELAJE DE COVID-19

GUÍA TÉCNICA: metodología y parámetros

4 de mayo del 2020

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

CONÓCELO. PREPÁRATE. ACTÚA.

www.paho.org/coronavirus

Índice

Índice.....	1
Objetivo del ejercicio de modelaje	2
Metodología.....	2
1. Estimación del número reproductivo efectivo con EpiEstim	2
2. Proyecciones con CovidSIM.eu	3
2.1. Parámetros usados para el modelaje con CovidSIM	4
2.1.1. Población.....	4
2.1.2. Períodos	4
2.1.3. Nivel de contagio	5
2.1.4. Gravedad.....	5
2.1.5. Intervenciones basadas en aislamiento de casos	6
2.2. Interacción de R_0 , R_t y las intervenciones	6
2.3. Ejemplos para Interacción de R_0 , R_t y las intervenciones	7
2.3.1. Ajuste de la R_0 debido al “aislamiento” de caso	7
2.3.2. Ajuste de la R_0 debido a la “reducción” de contactos.....	8
2.3.3. El escenario de “levantamiento de las medidas”	8
2.3.4. Ejemplos de “reducción de contactos” y “levantamiento de medidas”	9
3. Limitaciones.....	9
Referencias.....	10

Objetivo del ejercicio de modelaje

Este ejercicio de modelaje tiene como objetivo:

1. Comprender el comportamiento de la epicurva para los casos de COVID-19 en los países.
2. Identificar si las medidas actuales de salud pública y sociales (MSPS) implementadas en el país están teniendo un efecto en la reducción del número reproductivo efectivo (R_t).
3. Identificar el efecto de levantar las MSPS sobre la epicurva y la R_t en una fecha determinada.

Estas simulaciones, en combinación con otros indicadores como los epidemiológicos, de atención médica y de vigilancia (capacidad en la búsqueda de casos y el rastreo de contactos), pueden usarse para informar a los responsables de la toma de decisiones de los países sobre el momento y el mecanismo más apropiados para levantar el MSPS. Estas simulaciones deben actualizarse periódicamente y la interpretación de los resultados y las implicaciones deben discutirse con las autoridades nacionales del país. Estas simulaciones se pueden usar en países o territorios donde los casos se reportan diariamente.

Metodología

Para alcanzar los objetivos antes mencionados, se propone una metodología de dos pasos.

1. **Primero**, estimar el número reproductivo efectivo (R_t) en un área o grupo de interés (a nivel nacional o subnacional).
⇒ [Esto se calcula con EpiEstim](#)
2. **Segundo**, ejecutar las proyecciones basadas en el R_t estimado, el número estimado de casos infecciosos y otros parámetros, incluida la implementación o el levantamiento de ciertas medidas de salud pública en un momento dado.
⇒ [Esto se realiza con CovidSIM](#)

Las siguientes secciones especifican los modelos, así como los parámetros utilizados en cada etapa.

1. Estimación del número reproductivo efectivo con EpiEstim

Monitorear y cuantificar la transmisibilidad a lo largo de la epidemia de COVID-19 en los países es esencial para comprender la evolución de la epidemia, pronosticar el impacto y evaluar y ajustar las respuestas de salud pública.

Un indicador importante para medir la transmisibilidad es el número reproductivo efectivo (R_t), es decir, el número promedio de casos secundarios causados por un individuo infectado en una población compuesta por individuos susceptibles y no susceptibles (por ejemplo, aquellos que ya son inmunes, aislados). La R_t es un parámetro esencial para cualquier proyección relacionada con COVID-19.

La R_t se calcula utilizando el paquete de proyecto R EpiEstim, a través del comando Estimación_R (Cori et al., 2013), en función de los casos diarios informados por el país y el intervalo de serie esperado. Los parámetros se definen de la siguiente manera:

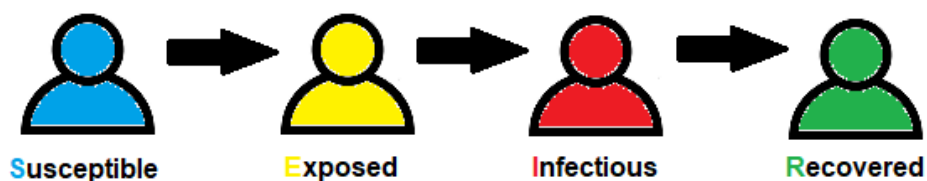
- El estudio de la curva epidémica comienza a partir de la fecha en que ocurren casos a diario, es decir, el primer día de una secuencia de 3 días consecutivos con un caso informado.
- La incidencia se calcula como casos diarios.
- Cuando los casos se informan de acuerdo con la fecha de confirmación, se debe aplicar un ajuste de intervalo de tiempo para tener en cuenta la fecha en que tuvo lugar el contagio, es decir, cuando tuvo lugar la transmisión real. Un componente importante de este intervalo de tiempo es la demora entre la fecha de inicio de los síntomas y la fecha del informe, que se estima en una media de 7 días según los datos de la lista de líneas.
- La R_t se estimó en ventanas semanales deslizantes, con una media de intervalo en serie paramétrica de 4.8 días y una desviación estándar de 2.3 (Liu, Funk y Flasche, 2020; Nishiura, Linton y Akhmetzhanov, 2020; Peak et al., 2020).

2. Proyecciones con CovidSIM.eu

Una vez que se ha calculado el R_t , las proyecciones se realizan con CovidSIM. Estas proyecciones permitirán una mejor comprensión de la evolución de la epidemia. También ayudarán a identificar el impacto de implementar o levantar intervenciones de acuerdo con ciertos supuestos definidos como parámetros.

La herramienta propuesta para las proyecciones es CovidSIM (<http://www.covidsim.eu/> o <http://www.covidsim.de>). Este modelo se basa en un modelo SEIR determinista estándar - "modelo compartimental" - para: susceptible [S], expuesto [E], infeccioso [I] y recuperado / eliminado [R]. Esta herramienta fue desarrollada específicamente para COVID-19 por un grupo de modeladores de la Universidad Eberhard-Karls de Tübingen en el Instituto de Epidemiología Clínica y Biometría Aplicada (IKEAB), Alemania.

Figura 1. Ilustración de las etapas en un modelo de transmisión SEIR



El modelo está disponible gratis en línea con una pantalla de tablero para facilitar la interacción del usuario y se puede encontrar en <http://www.covidsim.eu/> o <http://www.covidsim.de>. Puede encontrar más información sobre CovidSIM en línea en <https://gitlab.com/exploratory-systems/covidsim/> y en publicaciones que proporcionan ejemplos de cómo se ha aplicado esta herramienta en algunos países (N. Wilson & Baker, 2020; PN Wilson et al. al., 2020).

Para una verificación adicional, se comparó CovidSIM con otros modelos SIR y SEIR y proyecciones matemáticas estocásticas para validar los resultados obtenidos, particularmente con EpiEstim (Cori et al., 2019); Paquete R0 (Obadia et al., 2012), revisión de la literatura para SEIR y SIR (Barraza & Pena, 2020; Ferguson et al., 2020; Kucharski et al., 2020; Leung et al., 2020; Peak et al., 2020; PinedoTaquia y Pérez Núñez, 2020; Wu et al., 2020; Zhang et al., 2020) y análisis interno de la OPS. Los resultados, cuando se

usan parámetros iguales o similares y se consideran diferencias en la estructura del modelo, son comparables. La ventaja de CovidSIM.eu es la interfaz de visualización integrada que se proporciona al usuario y la flexibilidad de la herramienta para adaptarse a diferentes parámetros.

2.1. Parámetros usados para el modelaje con CovidSIM

2.1.1. Población

Tamaño de la población: la población del grupo / área a modelar, p.ej. divisiones subadministrativas del país.

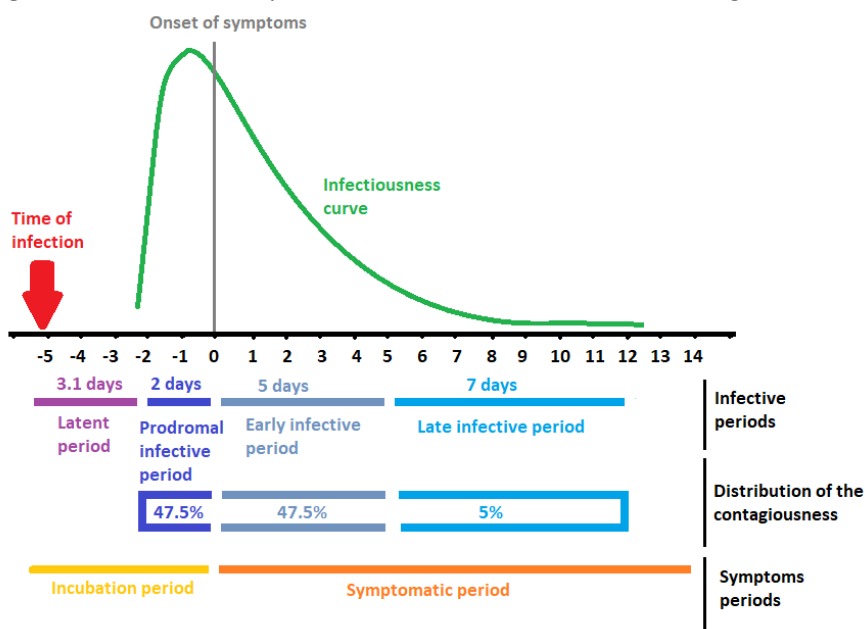
Infecciones iniciales: número acumulado de nuevas infecciones durante los 7 días anteriores a la fecha desde la que queremos comenzar a modelar, es decir, aquellos individuos conocidos actualmente considerados infecciosos. También se podría considerar un número mayor para dar cuenta de casos asintomáticos desconocidos.

Infecciones desde fuera de la población: debe ser 0 si toda la transmisión se supone local.

2.1.2. Períodos

La mayoría de los parámetros presentados en esta sección y en la siguiente se basan en la literatura más actualizada identificada. Los parámetros están destinados a reflejar los patrones de transmisión Covid-19 (fases y períodos) presentados en la figura 2 a continuación.

Figura 2. Ilustración del período de transmisión de COVID-19 según la literatura (adaptado por OPS / PHE).



Los parámetros utilizados para diferentes períodos son los siguientes:

Período de latencia: 3.1 días, obtenido restando 2 días de período prodrómico al período de incubación 5.1 (He et al., 2020; Lauer et al., 2020; Li et al., 2020; Linton et al., 2020).

Periodo prodrómico: 2 días (He et al., 2020).

Período infeccioso temprano: 5 días (He et al., 2020).

Período infeccioso tardío: 7 días (He et al., 2020).

Hospitalización: 14 días (sugerido pero puede ser cambiado por el país).

Admisión en la UCI: 21 días (sugerido pero puede ser cambiado por el país).

Número de etapas de Erlang: 16 por defecto (se mantiene por defecto según lo sugerido por los desarrolladores de CovidSIM).

Duración del modelaje: se recomienda realizar proyecciones a corto y mediano plazo. Por ejemplo, establezca 60 días y actualice las proyecciones regularmente, particularmente cuando haya cambios en el escenario epidemiológico (por ejemplo, evolución de la R_t , implementación o levantamiento de medidas de salud pública).

2.1.3. Nivel de contagio

Los parámetros de contagio utilizados son los siguientes:

Promedio anual del número de reproducción básico R_0 : 3.7

Amplitud de la fluctuación estacional de R_0 : 0 (No modelado)

Día en que el R seasonal estacional alcanza su máximo: 0 (No modelado)

Contagio relativo en el período prodrómico: 100% (Ferretti et al., 2020; Ganyani et al., 2020; Liu, Funk, & Flasche, 2020;; Xia et al., 2020)

Contagio relativo en el período infeccioso tardío: 2.5% (He et al., 2020; Wölfel et al., 2020)

2.1.4. Gravedad

Los parámetros de gravedad utilizados son los siguientes:

Infecciones que provocarán enfermedades: 67% (P. N. Wilson et al., 2020)

Los pacientes enfermos buscan ayuda médica: 50% (este parámetro varía sustancialmente en la literatura y debe modificarse para reflejar la realidad del país).

Los pacientes enfermos son hospitalizados: 20% (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, 2020. Se puede modificar para reflejar la realidad del país).

Los casos hospitalizados necesitan cuidados intensivos (UCI): 42% (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, 2020. Se puede modificar para reflejar la realidad del país).

Los pacientes enfermos mueren por la enfermedad: 0.7 (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, 2020; Oke y Heneghan, 2020. Este parámetro varía sustancialmente en la literatura y debe modificarse para reflejar la realidad del país).

2.1.5. Intervenciones basadas en aislamiento de casos

Si hubiera información detallada disponible para el país estudiado, estos parámetros deberían modificarse en consecuencia.

Probabilidad de que un paciente enfermo esté aislado: 50%

Capacidad máxima de las salas de aislamiento: gran capacidad (por ejemplo, 1000)

Reducción de contacto para casos de aislamiento en el hogar: 75%

Inicio de medidas de aislamiento de casos: día 1

Duración de las medidas de aislamiento de casos: la duración completa del período de modelaje. En este modelo, es más fácil suponer que la intervención de aislamiento de casos se mantiene durante todo el período del modelaje, ya que una proporción de los casos siempre estará aislada.

2.2. Interacción de R_0 , R_t y las intervenciones

El R_0 , el número reproductivo básico, refleja el comportamiento potencial de la transmisión de COVID-19 sin ninguna intervención. Este R_0 se reduce por las intervenciones implementadas en el país. Es imposible cuantificar con precisión el impacto real de las intervenciones en la vida real, pero con CovidSIM se puede modelar en función de los parámetros y supuestos. CovidSIM permite al usuario modelar dos intervenciones: la reducción de la transmisión al aislar los casos y la reducción general del contacto (por ejemplo, medidas de distanciamiento social). Las simulaciones de CovidSIM reflejan el impacto de estas dos intervenciones en la reducción de R_0 y en R_t como resultado de la interacción, como se presenta en la siguiente ecuación (1).

$$R_t = R_0 \times \text{Covid-19 +} \times \text{impact due to general contact reduction} \quad (1)$$

El verdadero R_0 es desconocido y, si bien existe una amplia gama de cifras reportadas para COVID-19, para nuestra modelaje CovidSIM se supone que es 3.7. La R_t , como se explica en la sección 1, se basa en los casos diarios informados por el país y el intervalo de serie esperado, la incidencia diaria en el país. El R_t es un parámetro conocido. El impacto debido al aislamiento de casos se puede calcular en función de los parámetros utilizados en CovidSIM, como se explora en la sección 2.2.5. El impacto debido a la reducción de contacto general se modela en CovidSIM solo en función de un parámetro: el porcentaje de reducción de contacto esperado.

R_0 3.7



Covid-19 +

Calculated in function of:

% of cases that get sick
% of sick cases that get isolated
% of contact reduction of case by home isolation
duration of the infective periods and relative contagiousness

R_t

Estimated from observed incidence



Reflects the overall % of contact reduction.

Can be calculated in function of the known:

R_t R_0 

Por lo tanto, en la ecuación (1), conocemos tres de cuatro parámetros: R_t estimado en base a los datos de incidencia observados, el R_0 supuesto y el **impacto calculado debido al aislamiento de casos**. Por lo tanto, el impacto debido a la reducción de contacto general estará definido por el valor de los otros tres parámetros como se ilustra en la ecuación (2).

$$\frac{\text{Icon of 3 people with blue heads}}{\text{Icon of 1 person with red head}} = \frac{R_t}{R_0 \times \text{Icon of 1 person with red head}} \quad (2)$$

2.3. Ejemplos para Interacción de R_0 , R_t y las intervenciones

2.3.1. Ajuste de la R_0 debido al "aislamiento" de caso

Con los parámetros descritos en la sección 2.2. podemos cuantificar el impacto de la intervención "aislamiento de casos". Por ejemplo, suponiendo que el 67% de los casos se enferman, el 50% de los pacientes enfermos están aislados, hay una reducción del contacto del 75% para los casos de aislamiento en el hogar y los diferentes períodos infecciosos, el R_0 sería 0,82.

$$\begin{aligned} \text{Icon of 1 person with red head} &= 0.82 \\ R_0 \times \text{Icon of 1 person with red head} &= 3.7 \times 0.82 = 3 \end{aligned}$$

Por lo tanto, el R_0 inicial = 3,7 considerado se corrige de acuerdo con las medidas sociales y de salud pública sobre la reducción del contacto, lo que resulta en una R_t de 3.

2.3.2. Ajuste de la R_0 debido a la "reducción" de contactos


Una intervención adicional para reducir el R_0 es ajustar la R_t obtenido anteriormente (en la sección 2.3.1) mediante la aplicación de "reducción de contacto". Esto nos permitirá alcanzar la R_t observada, que para este ejemplo se supone que es 1,5.

La R_t inicial (ajustada por aislamiento de caso) de 3 disminuirá debido al impacto de la reducción de contacto para lograr la R_t observada de 1.5. Esto significa que se logró una reducción adicional de la R_t en 0,5 a través del parámetro "reducción de contacto".

$$R_t = 1.5$$

$$R_0 \times \text{Covid-19 +} = 3$$


$$= \frac{R_t}{R_0 \times \text{Covid-19 +}} \quad (2)$$



$$= 1.5/3 = 0.5$$

Del mismo modo, si tenemos una R_t de 3 (ajustada por aislamiento de caso) pero queremos modelar una R_t observada de 2, necesitaríamos un parámetro de reducción de contacto de 0,33, que se calcula de la siguiente manera: $[1 - (2/3)] = 0,33$. Por último, para obtener una R_t observada de 1, necesitaríamos un parámetro de reducción de contacto de 0,66, que se calcula de la siguiente manera: $[1 - (1/3)] = 0,66$.

2.3.3. El escenario de "levantamiento de las medidas"

Para simular los escenarios en los que se levantan las medidas y visualizar las proyecciones o el comportamiento del epicurvo después del levantamiento de las medidas, debemos indicar la "duración de la reducción de contacto" (en días) hasta la fecha en que queremos simular el levantamiento de medidas.

2.3.4. Ejemplos de “reducción de contactos” y “levantamiento de medidas”

Los siguientes son ejemplos de intervenciones basadas en la reducción de contacto general.

Escenario 1. Para predecir la progresión de la epicurva con base en una R_t observada de 1.5, con la intervención "reducción de contacto" implementada.

Parámetros:

Reducción general de contacto: 50%

Comienza la reducción de contactos: día 1

Duración de reducción de contacto: todo el período

Escenario 2. Para predecir la progresión de la epicurva con base en una R_t observada de 1.5, con la intervención "reducción de contacto" implementada a **levantarse en 2 semanas**.

Parámetros:

Reducción general de contacto: 50%

Comienza la reducción de contactos: día 1

Duración de reducción de contacto: 14 días

Escenario 3. Para predecir la progresión de la epicurva en función de una R_t observado de 2, con la intervención "reducción de contacto" implementada.

Parámetros:

Reducción general de contacto: 33%

Comienza la reducción de contactos: día 1

Duración de reducción de contacto: todo el período

3. Limitaciones

Hay una serie de limitaciones a esta metodología que deben reconocerse:

- La R_t estimado se basa en los casos notificados observados; No tiene en cuenta los casos asintomáticos / no notificados.
- Los parámetros utilizados para modelar la transmisión y gravedad de COVID-19 se basan en la revisión de la literatura actual, pero pueden no reflejar el comportamiento real del virus en el país.
- Los parámetros elegidos para modelar la intervención, basados en el aislamiento de casos, se seleccionaron con el supuesto de ser los más implementados. Sin embargo, se recomienda utilizar parámetros específicos del país donde se conocen.
- Como se describe en este documento, las proyecciones del modelo se basan en la R_t supuesta. Esta R_t no se puede cambiar, por lo que las proyecciones del modelo varían solo cuando se agregan o levantan intervenciones.
- La versión actual de CovidSIM (1.1.) no tiene en cuenta la demografía del país en el modelado. La demografía del país estará disponible en versiones posteriores.

Referencias

- Barraza, N. R., & Pena, G. (2020). A mathematical model for disease spreading. Application to the SARS-COVID-19 pandemic. In *Universidad Nacional de Tres de Febrero*.
- Cori, A., Ferguson, N. M., Fraser, C., & Cauchemez, S. (2013). A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. *American Journal of Epidemiology*, 178(9), 1505–1512. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt133>
- European Center for Disease Prevention and Control. (2020). Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally – fifth update. *Rapid Risk Assessment*, 2019(2 March 2020), 1–29.
- Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cucunubá, Z., Cuomo-Dannenburg, G., Dighe, A., Dorigatti, I., Fu, H., Gaythorpe, K., Green, W., Hamlet, A., Hinsley, W., Okell, L. C., Van Elsland, S., ... Ghani, A. C. (2020). Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imperial.Ac.Uk, March*, 3–20. <https://doi.org/10.25561/77482>
- Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., Zhao, L., Nurtay, A., Abeler-Dörner, L., Parker, M., Bonsall, D., & Fraser, C. (2020). Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science (New York, N.Y.)*, 6936(March), 1–13. <https://doi.org/10.1126/science.abb6936>
- Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J., & Hens, N. (2020). Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. *MedRxiv*, 2020.03.05.20031815. <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031815>
- He, X., Lau, E. H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C., Wong, J. Y., Guan, Y., Tan, X., Mo, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Hu, F., Zhang, Q., Zhong, M., Wu, Y., Zhao, L., ... Leung, G. M. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *MedRxiv*, 2020.03.15.20036707. <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036707>
- Kucharski, A. J., Russell, T. W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S., Eggo, R. M., Sun, F., Jit, M., Munday, J. D., Davies, N., Gimma, A., van Zandvoort, K., Gibbs, H., Hellewell, J., Jarvis, C. I., Clifford, S., Quilty, B. J., Bosse, N. I., ... Flasche, S. (2020). Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4)
- Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.7326/m20-0504>
- Leung, K., Wu, J. T., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the Wuhan 2019-nCoV outbreak. *English*.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Linton, N. M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, K., Akhmetzhanov, A. R., Jung, S., Yuan, B., Kinoshita, R., & Nishiura, H. (2020). Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 538. <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>

- Liu, Y., Funk, S., & Flasche, S. (2020). The contribution of pre-symptomatic infection to the transmission dynamics of COVID-2019. *Wellcome Open Research*, 5, 58. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15788.1>
- Nishiura, H., Linton, N. M., & Akhmetzhanov, A. R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (2019-nCoV) infections. *MedRxiv*, 2020.02.03.20019497. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.20019497>
- Obadia, T., Haneef, R., & Boëlle, P. Y. (2012). The R0 package: A toolbox to estimate reproduction numbers for epidemic outbreaks. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 12(1), 147. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-12-147>
- Oke, J., & Heneghan, C. (2020). *Global Covid-19 Case Fatality Rates*. Oxford COVID-19 Evidence Service.
- Peak, C. M., Kahn, R., Grad, Y. H., Childs, L. M., Li, R., Lipsitch, M., & Buckee, C. O. (2020). Modeling the Comparative Impact of Individual Quarantine vs. Active Monitoring of Contacts for the Mitigation of COVID-19. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031088>
- PinedoTaquia, J., & Perez Nunez, J. (2020). *ESTIMACION DE LA PROPAGACION DEL CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) EN PERU USANDO UN MODELO SIR*.
- Wilson, N., & Baker, M. (2020). *Potential Age-Specific Health Impacts from Uncontrolled Spread of the COVID-19 Pandemic on the New Zealand Population Using the CovidSIM Model : Report to the NZ Ministry of Health by*.
- Wilson, P. N., Barnard, L. T., Kvalsvig, A., & Verrall, A. (2020). Modelling the Potential Health Impact of the COVID-19 Pandemic on a Hypothetical European Country. *University of Otago Wellington, New Zealand*, 23(12), 1–15.
- Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
- Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, 395(10225), 689–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)
- Xia, W., Liao, J., Li, C., Li, Y., Qian, X., Sun, X., Xu, H., Mahai, G., Zhao, X., Shi, L., Liu, J., Yu, L., Wang, M., Wang, Q., Namat, A., Li, Y., Qu, J., Liu, Q., Lin, X., ... Xu, S. (2020). Transmission of corona virus disease 2019 during the incubation period may lead to a quarantine loophole. *MedRxiv*, 2020.03.06.20031955. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031955>
- Zhang, S., Diao, M. Y., Yu, W., Pei, L., Lin, Z., & Chen, D. (2020). Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 93, 201–204. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.033>

OPS/IMS/PHE/COVID-19/20-0031

© **Organización Panamericana de la Salud, 2020**. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).