

## REVISIONES

REVISTA ARGENTINA  
DE SALUD PÚBLICA  
Suplemento COVID-19

FECHA DE RECEPCIÓN: 21 de mayo de 2021  
FECHA DE ACEPTACIÓN: 27 de mayo de 2021  
FECHA DE PUBLICACIÓN: 12 de julio de 2021

**\*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**

lucasdecandia@gmail.com

## VIEJAS HERRAMIENTAS PARA NUEVOS PROBLEMAS: INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS PARA AFRONTAR LA PANDEMIA DE COVID-19

### *Old tools for new problems: non-pharmacological interventions to face the COVID-19 pandemic*

\* **Lucas de Candia**<sup>1,4</sup>. Magíster en Salud Pública, Médico especialista en Medicina General y Familiar.  
**Valeria Bulla**<sup>1,2</sup>. Magíster en Salud Pública, Médica especialista en Medicina General y Familiar.  
**Ricardo Cordone**<sup>1,2</sup>. Médico especialista en Medicina General y Familiar.  
**Mariana Quignard**<sup>1,2</sup>. Médica especialista en Medicina General y Familiar.  
**Andrea Montaner**<sup>1,2</sup>. Médica generalista.  
**Jorge Kohen**<sup>1,3</sup>. Doctor en Psicología, Médico especialista en Medicina del Trabajo.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

<sup>2</sup> Dirección de Centros de Salud, Secretaría de Salud Pública, Rosario, Argentina.

<sup>3</sup> Consejo de Investigadores de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

<sup>4</sup> Ministerio de Salud de la provincia de Santa Fe, Argentina.

**RESUMEN.** La pandemia por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) parece estar en un momento crítico en 2021. A la esperanzadora llegada de las vacunas se opone la emergencia de variantes del virus más agresivas. En Argentina comenzó la segunda ola, con 29 472 casos el 16 de abril de 2021. En el país se dispone de vacunas, aunque en cantidad insuficiente para alcanzar la inmunidad de rebaño. En consecuencia, urge diseñar estrategias sobre la base de intervenciones no farmacológicas para disminuir los casos mientras avanza la campaña de vacunación. En este artículo se realiza una revisión bibliográfica descriptiva sobre intervenciones de este tipo utilizadas en diferentes lugares del mundo.

**PALABRAS CLAVE:** SARS-CoV-2; Pandemia; Intervenciones no Farmacológicas; COVID-19.

**ABSTRACT.** *He severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) pandemic appears to be at a critical juncture in 2021. The hopeful arrival of vaccines is opposed by the emergence of more aggressive variants of the virus. The second wave began in Argentina, with 29,472 cases on April 16, 2021. Vaccines are available in the country, although in insufficient quantity to achieve herd immunity. Consequently, it is urgent to design strategies based on non-pharmacological interventions to reduce cases while the vaccination campaign progresses. In this article, a descriptive bibliographic review is carried out on interventions of this type? used in different parts of the world.*

**KEY WORDS:** SARS-CoV-2; Pandemic; Non-Pharmacological Interventions; COVID-19.

**REVISIONES - de Candia L.** Viejas herramientas para nuevos problemas: intervenciones no farmacológicas para afrontar la pandemia de COVID-19. *Rev Argent Salud Publica.* 2021;13 Supl COVID-19:e33.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, a partir de informes de casos de neumonía, se descubrió el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en la ciudad de Wuhan (China). El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de la enfermedad por el virus (COVID-19)<sup>1,2</sup>.

Qun Li y col. analizaron parámetros epidemiológicos de los primeros 425 casos de neumonía por SARS-CoV-2 hasta el 22 de enero de 2020 en Wuhan<sup>3</sup>. Este artículo confirma la transmisión interhumana y estima un número reproductivo básico (R0) de 2,2 (número de casos secundarios que podría producir un caso en una población susceptible); con una duplicación de los casos cada 7,4 días<sup>4</sup>. Esto significa que cada persona transmitió la enfermedad a otras 2,2. Los autores concluyeron que serían necesarios grandes esfuerzos para reducir la transmisión viral y controlar la epidemia. En Singapur, en abril de 2020, se notificó la existencia de evidencia que sustentaba la transmisión presintomática del virus<sup>5</sup>.

El manejo de personas con COVID-19 se circunscribe a la detección y aislamiento de los casos sospechosos y confirmados y sus contactos, la hospitalización y el tratamiento de sostén en los cuadros graves. Aunque se realizaron muchos estudios para evaluar la eficacia y la seguridad de diferentes fármacos, no hay aún evidencia suficiente en calidad y cantidad para recomendar alguno<sup>6-11</sup>.

Muchos gobiernos instauraron medidas para disminuir los casos y la mortalidad. El gobierno chino demostró tempranamente, con la implementación de una cuarentena masiva e inédita, que estas medidas podían ser útiles<sup>12</sup>. Estas intervenciones fueron enérgicas, tempranas y multifacéticas. Se considera que resultaron clave para impedir una mayor diseminación del virus dentro y fuera del país. Aunque estas medidas causaron controversias en todo el mundo, la mayoría de la comunidad científica defendió las intervenciones no farmacológicas (INF) como medidas efectivas para atenuar el impacto de la pandemia<sup>13-15</sup>. Un grupo internacional de científicos, *The John Snow Memorandum*, hizo pública su posición en la publicación *The Lancet* y manifestó que debían aplicarse medidas para controlar y eliminar la transmisión viral<sup>16</sup>. En la revista *Nature* se publicó un artículo que evaluó las INF implementadas en once países de Europa<sup>17</sup>. En ese artículo, los autores estimaron que la combinación de las INF permitió reducir los tiempos de duplicación de casos por día. También calcularon, mediante modelos matemáticos, que con esas medidas se habrían evitado alrededor de tres millones de muertes desde el inicio de la pandemia. En función del objetivo de la estrategia, expertos del *Imperial College of London* presentaron proyecciones que argumentaban que era más recomendable apuntar a la eliminación de la transmisión viral<sup>18</sup>. Señalaron que, para evitar muertes, era más conveniente "aplastar" la curva de casos que "aplanarla".

Se desarrollaron vacunas en tiempo récord y, en diciembre de 2020, se iniciaron las primeras campañas de vacunación contra la COVID-19<sup>19,20</sup>. Sin embargo, la enorme desigualdad en su distribución desnudó injusticias históricas entre algunos países con altos ingresos y el resto del mundo. Alcanzar la inmunidad de rebaño mediante la inmunización masiva de la población se presentaba como un objetivo imposible en el corto plazo para casi todos los países<sup>21</sup>. En consecuencia, los gobiernos diseñaron campañas estableciendo poblaciones diana para proteger al personal esencial, en particular del sector de la salud, e inmunizar a las personas con riesgo aumentado de complicaciones y muerte por la COVID-19<sup>22</sup>. Los informes provenientes de las experiencias de vacunación en Israel y en Reino Unido sugieren que la vacunación prioritaria de los grupos de riesgo impacta en la reducción de admisiones hospitalarias y muertes<sup>23-25</sup>. Debido a la escasez de vacunas, algunos países decidieron inmunizar con una dosis a la mayor cantidad posible de personas y posponer la segunda dosis. Los primeros informes mostraron que esta estrategia es útil para la prevención de cuadros graves y muertes<sup>26</sup>.

Con el récord de 29 472 casos nuevos en 24 horas el día 16 de abril de 2021 y con los indicadores epidemiológicos en crecimiento acelerado en casi todas las provincias, Argentina comenzó la segunda ola de contagios<sup>27</sup>. A su vez, se detectó la circulación comunitaria de nuevas variantes del virus como la P1 (llamada variante de Manaus) y la B.1.1.7 (llamada variante británica). Este dato despierta una enorme preocupación por su mayor transmisibilidad en comparación con el virus nativo y la posible capacidad de producir reinfecciones<sup>28-30</sup>.

Por consiguiente, las INF se presentan como medidas efectivas y necesarias para controlar la pandemia mientras avanza la campaña de vacunación. Se realizó una revisión de las experiencias publicadas respecto a la aplicación de diferentes INF para afrontar la pandemia. Se seleccionaron publicaciones de revistas científicas indexadas en las principales bases de datos del área Salud sobre experiencias y evidencias de INF utilizadas para el control de la pandemia. Se ofrece una revisión descriptiva de aquellas que los autores consideran de relevancia para el contexto actual de Argentina. No se realizó una revisión sistemática sobre la aplicación de INF.

## DESARROLLO

### INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS PARA DISEÑAR ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO DE LA PANDEMIA

#### Cierre de fronteras

En una revisión rápida de Cochrane<sup>31</sup>, se halló que la mayoría de los estudios publicados sobre el tema mostraron que las restricciones de los viajes internacionales eran beneficiosas. Sin embargo, en estos trabajos se señalan algunas limitaciones, como la falta de evidencias del "mundo real", ya que muchos estudios se basaban en estimaciones de modelos matemáticos.

Lee y col. publicaron una revisión sistemática en la que incluyeron 29 estudios sobre el tema<sup>32</sup> y concluyeron que las restricciones a los viajes internacionales jugaron un papel clave en la dinámica inicial de la pandemia.

Se consideró que el cierre oportuno de la frontera china fue fundamental para enlentecer la distribución del virus en las demás provincias chinas y en el resto del planeta. Lai y col. estimaron que el confinamiento de la provincia de Hubei no hubiera tenido la eficacia registrada si se hubiera implementado sin el cierre de fronteras provinciales (el 29 de febrero de 2020, el 85% de los casos en China eran de Hubei)<sup>33</sup>. Chinazzi y col. concluyeron, a partir de análisis matemáticos de datos epidemiológicos de China, que las restricciones de viajes internacionales ayudaron a ralentizar la propagación en otras partes del mundo hasta mediados de febrero<sup>34</sup>.

Por otro lado, el cierre temprano de la frontera de Nueva Zelanda, junto con una serie de INF, fue muy exitoso para minimizar el impacto de la pandemia y para ubicarse como uno de los países con la tasa más baja de muertes por millón de habitantes<sup>35,36</sup>.

En diciembre de 2020, se publicó un artículo en la revista *Nature* que planteaba controversias sobre los cierres de fronteras: fue una intervención que limitó la transmisión viral al inicio de la pandemia, pero con distribución del virus en diferentes países es una medida menos eficaz<sup>37</sup>. Sin embargo, con la emergencia de nuevas variantes virales de preocupación, esta intervención vuelve a ser importante en todo el mundo.

### Detección de casos y contactos e indicación de cuarentena

La detección precoz de casos y contactos estrechos, y la indicación de aislamiento son medidas epidemiológicas clásicas y efectivas. El aislamiento de personas enfermas es una medida eficaz en enfermedades con transmisión interhumana notificada, pero pierde eficacia cuando el contagio puede ocurrir en períodos presintomáticos o a partir de personas asintomáticas. Por otro lado, el aislamiento de contactos sirve para cortar la cadena de contagio en las personas expuestas. Sin embargo, su efecto se diluye cuando el número de casos está en aumento, cuando existe amplia circulación comunitaria y cuando los sistemas sanitarios están saturados<sup>38</sup>.

En Hong Kong, se aplicaron medidas tempranas y enérgicas como: a) vigilancia de la infección de los viajeros entrantes; b) aislamiento de casos en hospitales; c) localización de contactos y cuarentena en centros de aislamiento; y d) cierre de escuelas. Así, se logró un control epidemiológico sin requerir medidas más drásticas y onerosas desde el punto de vista de la economía, como los confinamientos<sup>39</sup>.

Corea del Sur aprovechó su avanzado sistema de tecnología de la información para rastrear a las personas sospechosas de tener COVID-19 o que clasificaran como contacto de una persona infectada. Se desarrolló una aplicación personalizada para las personas en cuarentena

exigiendo que informaran su estado de salud de forma periódica y con los datos de ubicación. También, se realizaron esfuerzos para localizar posibles fuentes de infecciones en la comunidad. Estas intervenciones fueron útiles para aplanar la curva de casos a mediados de marzo. No obstante, se expusieron preocupaciones sobre aspectos relacionados con la privacidad de datos personales y la estrategia de rastreo<sup>40</sup>.

El citado ejemplo inicial del gobierno chino vuelve a ser destacable: en la batería de INF instauradas se incluyó un sistema riguroso de detección y aislamiento de casos y contactos<sup>41</sup>.

### Vigilancia activa de variantes del virus

La detección rápida de la circulación local de variantes es urgente y fundamental para aplicar medidas que disminuyan su distribución lo antes posible. La variante P1 fue detectada en tests realizados a viajeros que arribaron al aeropuerto de Japón<sup>42</sup>. Esto señala la impostergable necesidad de realizar vigilancia permanente de las secuencias genómicas del virus. Con este propósito, en Argentina se desarrolló el Proyecto PAIS<sup>43</sup>.

### Uso masivo de barbijos

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce predominantemente por gotitas respiratorias producidas al toser, hablar, cantar, estornudar y reír, entre otros<sup>44,45</sup>. Los especialistas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por su sigla en inglés) recomiendan el uso comunitario de mascarillas faciales multicapas y sin válvulas<sup>46</sup>. Existe evidencia para argumentar que su uso reduce la transmisión del virus<sup>47</sup>. La eficacia para reducir la propagación es mayor cuando el uso es extendido y cuando es utilizada por la persona infectada. Si cada persona se cuida, los riesgos poblacionales son menores, dado que está descripta la transmisión del virus por parte de personas asintomáticas, oligosintomáticas y presintomáticas. Por otro lado, algunos científicos hipotetizaron que el uso masivo de barbijos, aun en los casos en los que no logra prevenir la transmisión, puede ser útil para reducir el inoculo de partículas virales, lo que determinaría una infección menos sintomática y de menor gravedad<sup>48</sup>. Entre las experiencias notificadas, se desataca la de Alemania, donde se analizó el efecto del uso obligatorio de mascarillas en el transporte público y en las tiendas, aprovechando la variación regional en la implementación de su obligatoriedad. En dicha publicación, se concluyó que las mascarillas reducen la tasa de crecimiento diario de las infecciones en alrededor de un 47%<sup>49</sup>.

Por otra parte, en una investigación realizada en Beijing en 124 hogares con al menos un caso confirmado de COVID-19, hallaron que el uso de mascarillas por parte del caso índice y de los contactos antes de que el caso índice desarrollara síntomas redujo la transmisión secundaria intradomiciliaria en un 79%<sup>50</sup>.

### Protocolos sanitarios que contemplan la transmisión viral por aerosoles

El excesivo énfasis en la limpieza de superficies poco sirve sin una ventilación adecuada de los ambientes y el uso correcto de barbijos<sup>51</sup>. Existe evidencia de que el virus está presente (y con capacidad infecciosa) en pequeños aerosoles: muestras de partículas en el aire de menos de 5 µm de diámetro contienen ARN viral. A su vez, se ha detectado virus a una distancia mayor que dos metros de la persona infectada. También, se estima que las gotas de aerosoles pueden persistir hasta un máximo de 16 horas en espacios cerrados, con una semivida de 0,5-3,3 horas<sup>52</sup>. Otro artículo publicado en *The Lancet*, detalla 10 razones para argumentar la transmisión aérea del SARS-CoV-2: 1) los eventos superdiseminadores no pueden explicarse solo por la transmisión a través de fómites o gota gruesa de aerosoles; 2) los casos notificados de transmisión en hoteles destinados a la cuarentena en Nueva Zelanda o Australia que demuestran contagio entre personas que nunca estuvieron en contacto físico y solo podrían explicarse por la transmisión aérea; 3) la transmisión presintomática y de personas asintomáticas, que da cuenta de una importante proporción de contagios en el mundo, difícilmente pudiera darse de otro modo; 4) la tasa de contagios es mayor en espacios cerrados que en espacios abiertos; 5) se registraron infecciones en instituciones de salud donde se aplicaron medidas de protección personal enfocadas en prevenir transmisión por fómites y gotas gruesas; 6) se ha logrado detectar el virus con capacidad infectiva en el aire, en estudios de laboratorio puede contagiar hasta 3 horas; 7) se detectó el virus en conductos del sistema de ventilación de un hospital; 8) se demostró la transmisión aérea entre animales de laboratorio solo conectados por tuberías de aire; 9) no hay evidencias contundentes publicadas para contradecir la transmisión aérea; y 10) existen pocos datos y argumentos para defender la transmisión mediante fómites y gota gruesa<sup>53</sup>.

### Reducción del contacto social

Se denomina distanciamiento social a la estrategia que busca prevenir el contacto entre personas infectadas y personas susceptibles en una población. Su principal ventaja se relaciona con la disminución de los casos de una enfermedad infectocontagiosa en regiones con transmisión comunitaria. La principal desventaja es el enorme e inevitable impacto en diferentes actividades socioeconómicas<sup>54</sup>. Cuando las medidas de distanciamiento se aplican de forma amplia y total, se denomina confinamiento. China aplicó diferentes INF, incluida la de un amplio confinamiento en Hubei. De esta manera, demostró al resto del mundo que es posible disminuir los contagios y las muertes, y que es fundamental aplicar las medidas de manera oportuna y enérgica<sup>55</sup>. Entre las posibles medidas de reducción del contacto social, se destacan las siguientes:

- **Intervenciones focalizadas:** se trata de restricciones selectivas por actividades con la intención de evitar el impacto de un confinamiento total. El objetivo es bajar la curva de casos sin necesariamente alcanzar la eliminación de la circulación viral. Países como España, Estados Unidos de América e Italia optaron por estrategias de cierres focales cuando se superó la capacidad de contención y se detectó la circulación comunitaria<sup>56</sup>. Inicialmente, Suecia optó por un abordaje sin confinamiento, sin restricciones para la asistencia a restaurantes o a gimnasios y solo se alentaban medidas de distanciamiento físico. Sin embargo, en octubre de 2020, actualizó sus protocolos y agregó la indicación de aislamiento domiciliario a familiares de casos confirmados. Sin embargo, el crecimiento de la curva de casos nuevos obligó a la implementación de medidas poblacionales más restrictivas<sup>57</sup> y Estocolmo estuvo al borde del colapso sanitario. En un artículo publicado en el *Scandinavian Journal of Public Health* se señala que las escasas restricciones y la flexibilidad en las medidas implementadas por el gobierno sueco al inicio de la pandemia pudieron relacionarse con el impacto posterior: mayores tasas de incidencia y mortalidad por COVID que sus pares nórdicos<sup>58</sup>.

- **Cierres completos por periodos breves:** implica aislamientos intermitentes. Constituyen una medida potencialmente efectiva para controlar la circulación viral y disminuir las tasas de hospitalizaciones y muertes<sup>59</sup>. Esta estrategia atiende tanto las necesidades económicas como las sanitarias. Los cierres intermitentes y planificados permiten: 1) la posibilidad de ordenamiento de la vida social con proyecciones que pueden resultar aliviadoras en el plano subjetivo; 2) evitar la fuerte afectación de la economía que suponen los confinamientos totales prolongados; 3) frenar cadenas de contagios mediante la interrupción de la movilidad de muchas personas; y 4) evitar el colapso sanitario y sus catastróficas consecuencias<sup>60</sup>. En Argentina, científicos del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas han propuesto una estrategia similar denominada Aislamiento Selectivo, Planificado e Intermitente (ASPI)<sup>61-63</sup>. Se trata de una estrategia con períodos de cierres intercalados con fases de apertura. La selectividad sería regional, temporal y por actividades. En la actualidad, no hay publicaciones de experiencias de medidas intermitentes aplicadas en contextos reales.

- **Cierres regionales (confinamientos zonales):** se basan en la idea de establecer límites entre comunidades con notificación de números elevados de casos y aquellos sin transmisión notificada. Se han implementado históricamente bajo la denominación de cordones sanitarios. En 2020, se ha utilizado esta estrategia identificando, en tiempo real, las llamadas zonas rojas, que corresponden a brotes con conglomerados con número elevado de casos. A partir de sistemas de información precisos, se divide la región en zonas verdes (pocos o nulos casos notificados) y zonas rojas. En estas últimas, se instauran medidas estrictas de confinamiento. Factores como la precisión

de los mecanismos de detección precoz de casos y de contactos y la interdependencia socioeconómica entre las zonas puede reducir la eficacia de esta estrategia. En Francia e Inglaterra existen algunas experiencias de estrategias de cierres regionales<sup>64,65</sup>.

### **Suspensión de la presencialidad en las escuelas**

La suspensión de la actividad presencial en las escuelas despierta grandes controversias. Diferentes trabajos científicos observan que el cierre de la actividad presencial en el marco de otras INF tiene efectos en la reducción de los casos y el control de la pandemia, sobre todo en regiones con transmisión comunitaria<sup>66,67</sup>. En tres estudios publicados se identificó que el cierre de escuelas es una INF eficaz para control de la pandemia<sup>68-70</sup>. El trabajo de Auger y col. en Estados Unidos muestra una asociación entre el cierre de las escuelas y el descenso de incidencia y mortalidad por COVID-19<sup>71</sup>. Sin embargo, existen diferentes opiniones sobre si tal impacto está directamente ligado al cierre de escuelas, si está relacionado a otras INF o si se trata de una consecuencia de la combinación de intervenciones<sup>72-74</sup>. Más allá de las controversias, a mediados de abril de 2020 hubo 192 países que cerraron las escuelas para afrontar la crisis sanitaria<sup>75</sup>. Actualmente, con la circulación de nuevas variantes del

virus, cuyas características causan preocupación, algunos expertos alertan especialmente sobre los riesgos de la presencialidad en las escuelas<sup>76</sup>.

### **DISCUSIÓN**

La pandemia es un hecho social y complejo con un gran efecto en la vida de las personas. El afrontamiento de la pandemia exige el diseño y la implementación de estrategias creativas, combinadas y multidimensionales. No existe una simple medida aislada suficiente para abordar el problema y evitar las muertes. Ineludiblemente, cualquier estrategia debe anclarse en la realidad particular de cada contexto socioeconómico, combinar medidas que intervienen en diferentes dimensiones, y ser dinámica, intermitente y selectiva. En el momento actual, suponer que una medida única como la vacunación, aunque útil y efectiva, sería suficiente también podría ser un grave error. Las diferentes INF descritas en el presente artículo y las experiencias publicadas son herramientas de gran valor para el desarrollo contextualizado de la mejor estrategia sanitaria posible. Las clásicas medidas de la epidemiología vuelven a tener un papel fundamental en el abordaje de la fase actual de la pandemia por el SARS-CoV-2.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:** No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

**Cómo citar este artículo:** de Candia L, Bulla V, Cordone R, Quignard M, Montaner A, Kohen J. Viejas herramientas para nuevos problemas: intervenciones no farmacológicas para afrontar la pandemia de COVID-19. *Rev Argent Salud Pública*. 2021;13 Supl COVID-19: e33. Publicación electrónica 12 Jul 2021.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-2019): situation report 72. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331685>.
- 2 Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. 2021 [citado 20 Abr 2021]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- 3 Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al*. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382:1199-1207
- 4 Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0: considerations for public health applications. *AJPH*. 2014;104(2):e32-e41.
- 5 Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 - Singapore. *MMWR*. 2020;69(14):411-415.
- 6 Lam S, Lombardi A, Ouanounou A. COVID-19: a review of the proposed pharmacological treatments. *Eur J Pharmacol*. 2020;886:173451.
- 7 McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus disease 2019 treatment: a review of early and emerging options. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(4):ofaa105.
- 8 Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, *et al*. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa478.
- 9 Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE. Remdesivir for the treatment of COVID-19: final report. *NEJM*. 2020;383:1813-1826.
- 10 Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, *et al*. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020;395(10236):1569-1578.
- 11 WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19- Interim WHO Solidarity Trial Results. *NEJM*. 2021;384(6):497-511.
- 12 Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, *et al*. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature*. 2020;585(7825):410-413.
- 13 Parmet WE, Sinha MS. COVID-19: the law and limits of quarantine. *NEJM* 2020;382(15):e28.
- 14 Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):631-633.
- 15 Delen D, Eryarsoy E, Davazdahemami B. No place like home: cross-national data analysis of the efficacy of social distancing during the COVID-19 pandemic. *JMIR public health and surveillance*. 2020;6(2):e19862.
- 16 Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D, *et al*. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. *The Lancet*. 2020;396(10260):e71-e72.
- 17 Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, *et al*. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020;584(7820):257-261.
- 18 Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, *et al*. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Imperial College of London. 2020;10:77482.
- 19 Heaton PM. The COVID-19 Vaccine-Development Multiverse. *N Engl J Med*. 2020 Nov 12;383(20):1986-1988.
- 20 Balakrishnan VS. The arrival of Sputnik V. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10): 1128.
- 21 Goldstein A. Failure to achieve global vaccine equity will have dire consequences. *BMJ*. 2021 Mar 19;372:n712.
- 22 Hassan-Smith Z, Hanif W, Khunti K. Who should be prioritised for COVID-19 vaccines? *The Lancet*. 2020;396(10264):1732-1733.
- 23 Cook TM, Roberts JV. Impact of vaccination by priority group on UK deaths, hospital admissions and intensive care admissions from COVID-19. *Anaesthesia*. 2021;76(5):608-616.
- 24 Andrews N, Keeling M, Stowe L, Ismael S, Coughlan L, Allen H, *et al*. Impact of COVID-19 vaccines on mortality in England December 2020 to February 2021. *Public Health England* [Internet] 2021. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/972592/COVID-19\\_vaccine\\_impact\\_on\\_mortality\\_240321.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/972592/COVID-19_vaccine_impact_on_mortality_240321.pdf).
- 25 Rinott E, Youngster I, Lewis YE. Reduction in COVID-19 patients requiring mechanical ventilation following implementation of a National COVID-19 Vaccination Program – Israel. *MMWR* [Internet] 2021;70(9):326–328. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7009e3>.
- 26 Bernal JL, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, Ramsay M. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv* [Internet] 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>.
- 27 Ministerio de Salud de Argentina. Informe Diario COVID19. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación [Internet] 2020 [citado 16 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/reportes/marzo2021>.
- 28 Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA Jr, Crispim MAE, Fraiji NA, Pereira RHM, *et al*. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *The Lancet*. 2021;397(10273):452-455.
- 29 Kirby T. New variant of SARS-CoV-2 in UK causes surge of COVID-19. *The Lancet Respir Med*. 2021;9(2):e20-e21.
- 30 Kupferschmidt K. Fast-spreading U.K. virus variant raises alarms. *Science*. 2021;371(6524):9-10.
- 31 Burns J, Movsisyan A, Stratil JM, Biallas RL, Coenen M, Emmert-Fees KMF, *et al*. International travel-related control measures to contain the COVID-19 pandemic: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 3. Art. No.: CD013717. DOI: [10.1002/14651858.CD013717.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013717.pub2).
- 32 Grépin KA, Ho TL, Liu Z, Marion S, Piper J, Worsnop CZ, *et al*. Evidence of the effectiveness of travel-related measures during the early phase of the COVID-19 pandemic: a rapid systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(3):e004537.
- 33 Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, *et al*. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature*. 2020;585(7825):410-413.
- 34 Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, *et al*. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science*. 2020;368(6489):395-400.
- 35 Baker MC, Wilson N, Anglemyer A. Successful elimination of COVID-19 transmission in New Zealand. *NEJM*. 2020;383(8):e56.
- 36 Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins University & Medicine. Mortality analyses. [Internet] 2021 [citado 11 Mar 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
- 37 Mallapaty S. What the data say about border closures and COVID spread. *Nature*. 2021;589(7841):185.
- 38 Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa020.
- 39 Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, *et al*. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health*. 2020;5(5):e279-e288.

- <sup>40</sup> Park S, Choi GJ, Ko H. Information technology-based tracing strategy in response to COVID-19 in South Korea: privacy controversies. *JAMA*. 2020;323(21):2129-2130.
- <sup>41</sup> Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, *et al*. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature*. 2020;585(7825):410-413.
- <sup>42</sup> Center of Disease Control and Prevention. About variants of the virus that causes COVID-19. [Internet] 2021 [citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>.
- <sup>43</sup> Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación. Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2. Disponible en: <http://pais.qb.fcen.uba.ar/project.php>.
- <sup>44</sup> Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Al-Malkey M, Alsubki R, Ezzikouri S, Al-Hababi FH, *et al*. Airborne transmission of SARS-CoV-2 is the dominant route of transmission: droplets and aerosols. *Infez Med*. 2021;29(1):10-19.
- <sup>45</sup> Editorial. Coronavirus is in the air: there's too much focus on surfaces. *Nature*. 2021;590(7844):7.
- <sup>46</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC) scientific brief: community use of cloth masks to control the spread of SARS-CoV-2 [Internet] 2020 [citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/masking-science-sars-cov2.html>.
- <sup>47</sup> Howard J, Huang A, Li Z, Tufekci Z, Zdimal V, van der Westhuizen HM, *et al*. An evidence review of face masks against COVID-19. *Proc Natl Acad Sci*. 2021;118(4):e2014564118.
- <sup>48</sup> Gandhi M, Beyrer C, Goosby E. Masks do more than protect others during COVID-19: reducing the inoculum of SARS-CoV-2 to protect the wearer. *J Gen Intern Med*. 2020;35(10):3063-3066.
- <sup>49</sup> Mitze T, Kosfeld R, Rode J, Wälde K. Face masks considerably reduce COVID-19 cases in Germany. *Proc Natl Acad Sci*. 2020;117(51):32293-32301.
- <sup>50</sup> Wang Y, Tian H, Zhang L, Zhang M, Guo D, Wu W, *et al*. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health*. 2020;5(5):e002794.
- <sup>51</sup> Lewis D. COVID-19 rarely spreads through surfaces. So why are we still deep cleaning? *Nature*. 2021;590(7844):26-28.
- <sup>52</sup> Samet JM, Prather K, Benjamin G, Lakdawala S, Lowe JM, Reingold A, *et al*. Airborne transmission of SARS-CoV-2: what we know. *Clin Infect Dis*. 2021:ciab039.
- <sup>53</sup> Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *The Lancet*. 2021;397(10285):1603-1605.
- <sup>54</sup> Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa020.
- <sup>55</sup> Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, *et al*. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature*. 2020;585(7825):410-413.
- <sup>56</sup> Walensky RP, Del Rio C. From mitigation to containment of the COVID-19 pandemic: putting the SARS-CoV-2 genie back in the bottle. *JAMA*. 2020;323(19):1889-1890.
- <sup>57</sup> Gretchen V. Sweden's gamble. *Science* 2020;370(6513):159-163.
- <sup>58</sup> Yarmol-Matusiak EA, Cipriano LE, Stranges S. A comparison of COVID-19 epidemiological indicators in Sweden, Norway, Denmark, and Finland. *Scand J Public Health*. 2021;49(1):69-78.
- <sup>59</sup> Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, *et al*. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London. 2020;10:77482.
- <sup>60</sup> Chowdhury R. Rolling lockdowns could protect both economies and health in low-income countries. *The Conversation* [Internet] 2020 [citado 30/03/21]. Disponible en: <https://theconversation.com/rolling-lockdowns-could-protect-both-economies-and-health-in-low-income-countries-139054>.
- <sup>61</sup> Kofman E. Botón rojo y aislamiento intermitente. Mesa debate con científicos del CONICET [Internet] 2020 [citado 30/03/21]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=Oex15mhvzQg&feature=youtu.be>.
- <sup>62</sup> Castro R. Botón rojo y aislamiento intermitente. Mesa debate con científicos del CONICET [Internet] 2020 [citado 30/03/21]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=jOM61lekQ30&feature=youtu.be>.
- <sup>63</sup> Castro R. Aislamiento, selectivo, planificado e intermitente es nuestra propuesta. Mesa debate con científicos del CONICET [Internet] 2020 [citado 30/03/21]. Disponible en: [https://www.youtube.com/watch?v=VK\\_w5lnfpW0](https://www.youtube.com/watch?v=VK_w5lnfpW0).
- <sup>64</sup> Chowdhury R, Luhar S, Khan N, Choudhury SR, Matin I, Franco OH. Long-term strategies to control COVID-19 in low and middle-income countries: an options overview of community-based, non-pharmacological interventions. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(8):743-748.
- <sup>65</sup> Mahase E. COVID-19: How does local lockdown work and, is it effective? *BMJ*. 2020;370:m2679.
- <sup>66</sup> Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavençiak T, *et al*. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science*. 2021;371(6531):eabd9338.
- <sup>67</sup> Abdollahi E, Haworth-Brockman M, Keynan Y, Langley JM, Moghadas SM. Simulating the effect of school closure during COVID-19 outbreaks in Ontario, Canada. *BMC Med*. 2020;18(1):230.
- <sup>68</sup> Li Y, Campbell H, Kulkarni D, Harpur A, Nundy M, Wang X, *et al*. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):193-202.
- <sup>69</sup> Liu Y, Morgenstern C, Kelly J, Lowe R, Jit M. The impact of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 transmission across 130 countries and territories. *BMC Medicine*. 2021;19(1):1-12.
- <sup>70</sup> Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, *et al*. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nature Human Behaviour*. 2020;4(12):1303-1312.
- <sup>71</sup> Auger KA, Shah SS, Richardson T, *et al*. Association between statewide school closure and COVID-19 incidence and mortality in the US. *JAMA*. 2020;324(9):859-870.
- <sup>72</sup> Esposito S, Principi N. School closure during the coronavirus isease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Effective Intervention at the Global Level? *JAMA Pediatr*. 2020 Oct 1;174(10):921-922.
- <sup>73</sup> Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, *et al*. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):397-404.
- <sup>74</sup> Donohue JM, Miller E. COVID-19 and School Closures. *JAMA*. 2020 Sep 1;324(9):845-847.
- <sup>75</sup> Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. COVID-19 impact on education. [Internet] 2020 [citado 13 Jul 2020]. Disponible en: <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>.
- <sup>76</sup> Gurdasani D, Alwan NA, Greenhalgh T, Hyde Z, Johnson L, McKee M, *et al*. School reopening without robust COVID-19 mitigation risks accelerating the pandemic. *The Lancet*. 2021;397(10280):1177-1178.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.