

MEDIDAS SANITARIAS Y EVOLUCIÓN DE LAS TENDENCIAS DE CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19, ÑUBLE, CHILE

HEALTH MEASURES AND EVOLUTION OF TRENDS IN CONFIRMED CASES OF COVID-19, ÑUBLE, CHILE

RESUMEN

Introducción: La primera región de Chile en la que se implementaron medidas sanitarias a raíz de un brote de COVID-19 fue la del Ñuble, de allí la necesidad de investigar la efectividad de estas medidas. Nuestro objetivo fue analizar la evolución de la tendencia de los casos nuevos confirmados de COVID-19 en relación con las medidas sanitarias aplicadas en la Región.

Materiales y Métodos: Se utilizó la base de datos: "Casos nuevos totales por región incremental". A partir de estos, se identificaron puntos de inflexión en los cuales se produce un cambio en la tendencia a través de un modelo Joinpoint y se compararon con las medidas sanitarias que se ejecutaron en esos periodos.

Resultados: Al aplicar el modelo Joinpoint se observó que la evolución de la tendencia de los casos confirmados de COVID-19 se podía clasificar en seis periodos delimitados por los puntos de inflexión del modelo. A su vez se observó que dichos puntos se detectaron de forma consistente aproximadamente 14 días después de implementarse o levantarse las medidas sanitarias de contención y control de la COVID-19.

Discusión: La disminución en el número de casos nuevos confirmados de COVID-19 en la Región de Ñuble, gracias a la implementación del cordón sanitario y la cuarentena, demostraron ser medidas sanitarias eficaces para el control y contención de la epidemia.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; epidemiología; transmisión; brotes de enfermedades; Chile.

ABSTRACT

Introduction. The first region in Chile to implement sanitary measures due to COVID-19 outbreak was Ñuble. Investigation on the effectiveness of these measures is needed. Our goal was to examine the trend of new COVID-19 cases in relation to implemented sanitary measures in the region.

Materials and Methods: The "Total new cases per region incremental" database was utilized to identify inflection points where the trend changed, comparing them with the implemented sanitary measures using a Joinpoint model.

Results: Based on analysis using the Joinpoint model, it has been noted that the pattern of confirmed COVID-19 cases can be segmented into six distinct periods, which are characterized by inflection points. It was consistently observed that these points were detected approximately 14 days after implementing or lifting COVID-19 sanitary measures for containment and control.

Discussion: The implementation of the sanitary cordon and quarantine in the Ñuble Region effectively decreased new confirmed cases of COVID-19, aiding in the control and containment of the epidemic.

Key words: Coronavirus infections; SARS-CoV-2; COVID-19; epidemiology; transmission; disease outbreaks; Chile.

Adolay Sobarzo

Ismael Morales-Ojeda

Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Adventista de Chile,
Chillán, Chile.

Eduardo Gutiérrez

Facultad de Educación y Ciencias
Sociales, Universidad Adventista de
Chile, Chillán, Chile.

María Hortencia Alarcón

Dirección de Posgrado,
Universidad Adventista de Chile,
Chillán, Chile.

Ramon C. Gelabert

Dirección de Investigación,
Universidad Adventista de Chile,
Chillán, Chile.

Recibido el 14-10-2021
Aprobado el 05-10-2022

INTRODUCCIÓN

La pandemia del COVID-19 ha impactado en más de 180 países¹, generando un grave problema de salud pública, con millones de contagiados y centenares de miles muertos². Esta enfermedad es causada por el virus SARS-CoV-2 que produce un cuadro de distrés agudo respiratorio severo, además de otras complicaciones multisistémicas, que pueden conducir a la muerte de algunos individuos³.

Este virus se transmite por aire, principalmente a través de gotas de saliva o aerosoles expulsados al hablar y los síntomas pueden iniciarse entre 11 a 14 días después del contagio⁴. La modalidad de contagio es de alta transmisibilidad entre la población^{3,5}, la cual ocasiona una saturación de los sistemas sanitarios. La planificación y ejecución de medidas sanitarias tanto colectivas como individuales (como uso de mascarilla, distanciamiento físico o el lavado frecuente de manos), han permitido actualmente frenar la tasa de crecimiento⁶⁻⁸.

Dentro de las medidas sanitarias colectivas más utilizadas están: la restricción de movilidad de las poblaciones, el cierre de centros educativos y empresas, uso de aduanas y cordones sanitarios, cuarentena entre otras. A pesar de los costos involucrados⁹, el beneficio de estas medidas bien ejecutadas tiene un gran impacto que no es observable directamente y que requiere de proyecciones mediante modelamientos matemáticos para apreciar sus resultados^{10,20}.

En diferentes países se han implementado diversas acciones de control y contención de la epidemia con distintos resultados. En Italia y España, las principales medidas sanitarias adoptadas consistieron en aduanas sanitarias, cordones sanitarios, cuarentenas, y toques de queda que consiguieron un efecto favorable “aplanando” la curva de contagios¹²⁻¹⁴. Por otra parte, en Wuhan, China, los casos confirmados de COVID-19, antes y después del confinamiento, reportaron una tasa de crecimiento de casos significativamente menor y un mayor tiempo de duplicación, concluyéndose que un confinamiento más estricto de personas en áreas de alto riesgo podría tener un potencial alto efecto para frenar la propagación de la COVID-19¹⁵.

En el caso de Brasil, debido a las escasas medidas sanitarias implementadas en comparación con otros países, se presentó una evidente expansión del contagio de SARS-CoV-2¹⁶. Esta situación puso en riesgo la integridad del sistema de salud y económico del país.

Mayr y cols, en una revisión sistemática del efecto de la cuarentena sobre la pandemia de COVID-19, por sí sola o en combinación con otras medidas de salud pública, constataron la eficacia de la cuarentena para controlar la propagación por coronavirus. Por otro lado, dichos autores sugieren que para la toma de decisiones se debe monitorizar constantemente la situación del brote y el efecto de las medidas sanitarias que se implementan¹⁷.

Frente a esto, en Chile se observó que la implementación de esas medidas pudo verse afectada por el retraso en la confirmación de casos por diagnóstico de laboratorio, cambios de metodología de seguimiento y criterios para el conteo de contagiados y fallecidos, entre otros¹⁸. La primera región de Chile en la que se implementaron medidas sanitarias a raíz de un brote de COVID-19 fue Ñuble, el 23 de marzo de 2020. Dado este contexto, el objetivo de esta investigación es analizar la evolución de la tendencia de los casos confirmados de COVID-19 en relación con las medidas sanitarias aplicadas en la Región de Ñuble.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los casos confirmados de COVID-19 que se analizaron fueron obtenidos en la base de datos “Casos nuevos totales por región incremental”, disponible en la página web del Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación¹⁹ para la región de Ñuble, en el periodo comprendido entre el 12 de marzo y el 17 de junio de 2020.

El análisis estadístico partió de la serie temporal generada por estos datos, aplicándose un suavizamiento mediante medias móviles centradas de orden 7 para apreciar la tendencia en el periodo medio de tardanza entre la sospecha de diagnóstico y el resultado positivo de un examen PCR²⁰ y así evitar fluctuaciones debidas a la tardanza en la entrega de la información.

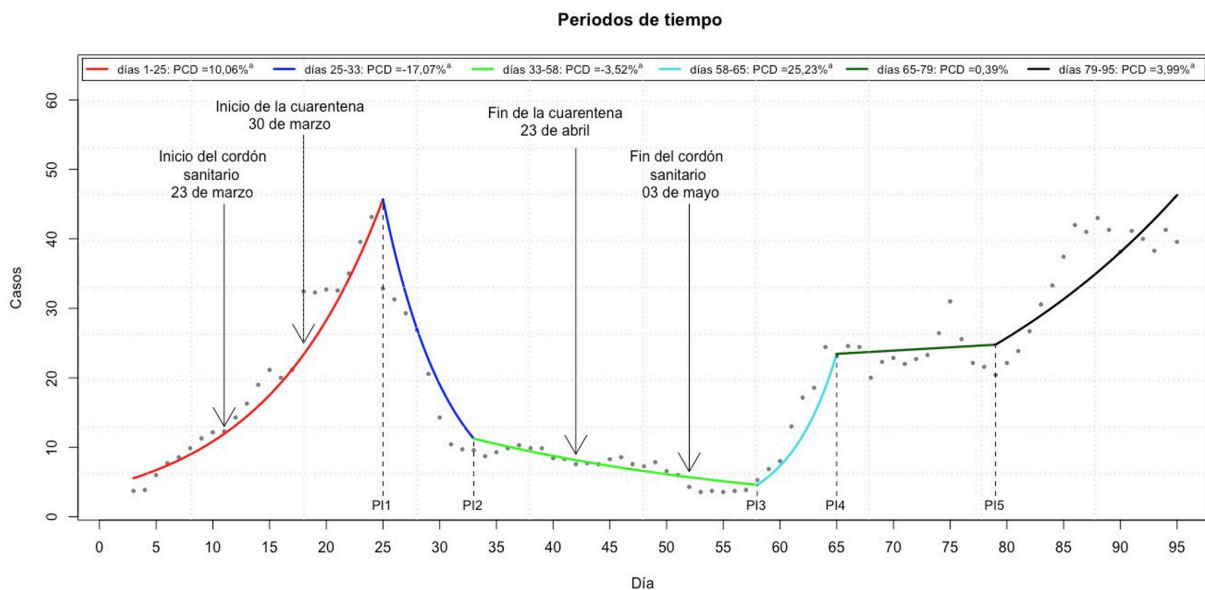
Para identificar los puntos en los que se produce un cambio en la tendencia, se utilizó el modelo de regresión *Joinpoint*, llamado también regresión segmentada o regresión por partes²¹. Este modelo estima también el Porcentaje de Cambio Diario (PCD) en cada segmento de la regresión con una significación estadística de (considerando una significación estadística, dado un p-valor máximo 5%). El número de *joinpoints* se seleccionó mediante el criterio de información bayesiano²² (BIC) usando el software *Joinpoint Regression Program Version 4.7.0.0*²³.

Si bien la investigación utilizó datos públicos de acceso libre, igualmente el proyecto fue evaluado por el Comité de Ético Científico de la Universidad Adventista de Chile. El cual indicó que la investigación estuvo acorde con los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki, que no da a conocer datos sensibles de los participantes ni conlleva riesgo alguno para ellos.

RESULTADOS

Al realizar el análisis de regresión *Joinpoint*, encontramos cinco puntos de inflexión. Estos puntos separan la curva de casos nuevos confirmados de COVID-19 en seis periodos de tiempo, para los cuales se estimó el PCD que representa el ritmo de crecimiento de la cantidad de casos que se mantuvo constante dentro de cada periodo. Cada uno de los cinco puntos de inflexión muestra un marcado cambio en la tendencia de los casos nuevos confirmados de COVID-19 en la región de Ñuble (ver figura 1).

Figura 1. Evolución de la tendencia de los casos confirmados de COVID-19: Curva de casos nuevos confirmados de COVID-19, puntos de inflexión (PI), periodos de tiempo según PCD y medidas sanitarias implementadas en la región de Ñuble



^a Indica que el Porcentaje de Cambio Diario (PCD) es significativamente distinto de cero a un nivel de significancia $\alpha=0,05$.

PI: punto de inflexión.

Fuente: Elaboración por los autores a partir de los datos del estudio.

El primer periodo comenzó con la detección del primer contagio registrado en la región el día epidemiológico 1 (12 de marzo de 2020) y se extendió hasta el día 25 (6 de abril, PI1) con un PCD de 10,06% ($p = 0,000$). El segundo periodo comprendió el periodo entre el día 25 (6 de abril, PI1) y el día 33 (14 de abril, PI2) con un PCD de -16,07% ($p = 0,000$). El tercer periodo comenzó el día 33 (14 de abril, PI2) y finalizando el día 58 (9 de mayo, PI3) con un PCD de -3,52% ($p = 0,000$). El cuarto periodo desde el día 58 (9 de mayo, PI3) hasta el día 65 (16 de mayo, PI4) con un PCD de 26,23% ($p = 0,000$). El quinto periodo se extendió desde el día 65 (16 de mayo, PI4) hasta el día 79 (30 de mayo, PI5) con un PCD de 0,39% ($p = 0,650$). Finalmente, el sexto periodo desde el día 79 (30 de mayo, PI5) hasta el día 97 (17 de junio) con PCD de 3,99% ($p = 0,000$).

DISCUSIÓN

En el caso de Chile, la región del Ñuble fue uno de los primeros lugares en sufrir las consecuencias de la COVID-19 y de aplicación de medidas sanitarias. En este sentido, el nuevo contexto sanitario presentado ocasionó problemas asociados a la dificultad para obtener datos de calidad, lo que fue debido principalmente a la imposibilidad de disponer de suficientes pruebas de laboratorio para confirmar casos sospechosos y contactos asintomáticos, por lo que debiera suponer que los casos confirmados son simplemente una parte de la verdadera cifra de casos por COVID-19¹⁷. No obstante, la información presentada por las autoridades permite hacer una evaluación de la velocidad con que el SARS-CoV-2 puede diseminarse en la población al punto de ser una amenaza para la población mundial²⁴.

En el caso de la región de Ñuble, tal como se presenta en esta investigación, es posible apreciar una coherencia respecto de la efectividad de las medidas sanitarias colectivas, como cordones sanitarios o cuarentenas, en cuanto a la etiopatogenia del Covid-19 de serotipo Wuhan respecto de lo observado en los trabajos presentes hasta el momento²⁵. En este sentido, una revisión sistemática de estudios de modelamiento informó que la cuarentena de las personas expuestas a casos confirmados o sospechosos evitó entre el 44% y el 81% de los casos incidentes y entre el 31% y el 63% de las muertes, en comparación con la ausencia de medidas basadas en diferentes escenarios²⁵.

El cordón sanitario implantado el 23 de marzo en la Región de Ñuble probablemente generó un cambio en

la tasa de crecimiento de casos nuevos confirmados de COVID-19 que se constata con el primer punto de inflexión (día 25, 6 de abril), es decir, al cabo de 15 días (Figura 1), lo que coincide con el periodo prepatogénico de la COVID-19⁴.

A partir del primer punto de inflexión se produjo un descenso en la tasa de crecimiento de casos nuevos confirmados de COVID-19, es decir, una reducción del PCD de -16,07% en el segundo periodo entre el día 25 (6 de abril) y el día 33 (14 de abril). Ahora bien, este descenso pronunciado probablemente se vio influido por la adopción de una cuarentena en el día 18 (30 de marzo) (Figura 1). Además, se agregaron otras medidas, por ejemplo: el 1 de abril el Ministerio de Salud dictó instrucciones para la coordinación de la red pública y privada de salud, el 3 de abril el Ministerio de Salud se orientó en el manejo de la infección COVID-19 domiciliaria y el 6 de abril el Municipio de Chillán (capital de la Región de Ñuble) publicó una Ordenanza Municipal sobre uso de mascarillas. El 8 de abril el Ministerio de Salud divulgó recomendaciones de actuación en los lugares de trabajo, entre otras.

La cuarentena se levantó el 23 de abril (día 42) en la Región de Ñuble, lo que probablemente produjo un repunte acusado de la tasa de casos nuevos confirmados de COVID-19 en el cuarto periodo de la curva de casos nuevos confirmados de COVID-19 que se reflejó en un PCD del 26,23%. El cuarto periodo empieza con el tercer punto de inflexión el día 58 (9 de mayo), es decir, 16 días después de levantar la cuarentena, lo que de nuevo coincide con el periodo prepatogénico de la COVID-19. Ahora bien, este aumento pronunciado quizás se vio influido por el levantamiento del cordón sanitario en el día 52 (3 de mayo) (Figura 1).

En los periodos posteriores a los levantamientos de la cuarentena y el cordón sanitario hubo, por ejemplo: movilización de personas que no pudieron salir o entrar a la región de Ñuble en largos periodos de tiempo, compras masivas para reabastecimiento, conmemoraciones o celebraciones como Semana Santa o día de la madre que incluyen reuniones, muchas veces masivas, y compra de obsequios. Todas situaciones que según lo revisado en la literatura incrementaron la probabilidad de contagios²⁶⁻²⁸.

Las principales medidas sanitarias frente a la COVID-19 han mostrado ser el cordón sanitario, el aislamiento o cuarentena, al menos en Latinoamérica, como es el caso de Cuba²⁹, Colombia³⁰, Bolivia³¹ o Perú³², lo que está en línea con el presente trabajo.

Pero los estudios tienen su limitante, en el sentido que se debe tener en cuenta que la capacidad de diagnóstico eficiente de los contagiados sintomáticos o asintomáticos es indispensable a la hora de poder evaluar la efectividad de las medidas implementadas³³, por lo que la disponibilidad de test en cada país implica variaciones respecto de los modelos predictivos a la hora de comparar la evolución de los casos de COVID-19.

Considerando las características epidemiológicas y culturales presentes en Latinoamérica, es de destacar que, en un contexto local como es la región de Ñuble, las medidas sanitarias adoptadas por el Gobierno de Chile se han mostrado eficaces para controlar y contener la propagación de la epidemia de COVID-19.

En la región de Ñuble la evidencia presentada en esta investigación, indica que la implementación del cordón sanitario y la cuarentena consiguieron disminuir el número de casos nuevos confirmados de COVID-19. Por el contrario, el levantamiento de dichas medidas sanitarias, comportó un incremento brusco de la tasa de nuevos casos confirmados de COVID-19. Tanto la disminución como el incremento de casos se reflejó en los puntos de inflexión que delimitan los distintos periodos de la curva de tendencia de nuevos casos confirmados de COVID-19, lo que sugiere una coincidencia con el periodo prepatogénico de la COVID-19.

Financiamiento

El presente trabajo contó con el apoyo financiero de la Universidad Adventista de Chile. Esta institución no influyó de ninguna manera en el diseño del estudio, recolección, análisis o interpretación de los datos; así como tampoco tuvo incidencia en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wynants L, Van Calster B, Bonten MMJ, Collins GS, Debray TPA, De Vos M et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369:m1328. doi: 10.1136/bmj.m1328
2. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;395:689-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)
3. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1343-1345. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200412>
4. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577-582. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
5. Dietz I, Horve PF, Coil DA, Fretz M, Eisen JA, Van Den Wymelenberga K. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Built Environment Considerations To Reduce Transmission. *mSystems*. 2020;5:e00245-20. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00245-20>
6. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(372). <https://doi.org/10.3390/v12040372>
7. West R, Michie S, Rubin GJ, Amlôt R. Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission. *Nature Human Behaviour*. 2020;4 :451-9. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9>
8. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, Bell K, Bolliger I, Chong T et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
9. Lai CC, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Ko WC, Hsueh PR. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105946. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105946
10. Weitz JS, Beckett SJ, Coenen AR, Demory D, Domínguez-Mirazo M, Dushoff J et al. Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread. *Nat Med*. 2020;26:849-54. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0895-3>
11. Yan L, Zhang H-T, Goncalves J, Xiao Y, Wang M, Guo Y et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *Nat Mach Intell*. 2020;2:283-288. <https://doi.org/10.1038/s42256-020-0180-7>
12. Signorelli C, Scognamiglio T, Odone A. COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population. *Acta Biomed*. 2020;91(3-S):175-179. doi:10.23750/abm.v91i3-S.9511)

13. Sjödin H, Wilder-Smith A, Osman S, Farooq Z, Rocklöv J. Only strict quarantine measures can curb the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Italy, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(13):2000280. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000280
14. Sáez M, Tobías A, Varga D, Barceló MA. Effectiveness of the measures to flatten the epidemic curve of COVID-19. The case of Spain. *Sci Total Environ.* 2020;727:138761. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138761
15. Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, Mikolajczyk A, Schubert J, Bania J et al. The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. *J Travel Med.* 2020;27(3):taaa037. doi:10.1093/jtm/taaa037
16. Candido DS, Claro IM, de Jesus JG, Souza WM, Moreira FRR, Dellicour S et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science.* 2020; eabd2161. doi:10.1126/science.abd2161
17. Mayr V, Nußbaumer-Streit B, Gartlehner G. Quarantäne alleine oder in Kombination mit weiteren Public-Health-Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19 Pandemie: Ein Cochrane Rapid Review. *Das Gesundheitswesen.* 2020;82(6): 501-6. doi: 10.1055/a-1164-6611
18. Navas A, Vergara-Hermosilla G. Observaciones sobre la dinámica de la epidemia de Coronavirus y los casos no reportados: el caso de Chile. 2020. <http://www.mat.usach.cl/images/Profesores/navas-papers/covito.pdf>
19. MinCiencia / Datos-COVID19 [sede Web]. Santiago, Chile: Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación [actualizada 18 jun 2020; acceso 18 jun 2020]. Disponible en: <https://github.com/MinCiencia/Datos-COVID19/tree/master/output/producto13>
20. Muggeo V, Sottile G, Porcu M. Modelling COVID-19 outbreak: segmented regression to assess lockdown effectiveness. 2020. doi: 10.13140/RG.2.2.32798.28485
21. Hinkley, D. V. Inference in two-phase regression. *J Am Stat Assoc.* 1974;66(336):736-43. doi: 10.2307/2284220
22. Schwarz G. Estimating the Dimension of a Model. *Ann. Statist.* 1978;6 (2):461-4. doi:10.1214/aos/1176344136
23. Joinpoint Regression Program, Version 4.7.0.0 - February 2019; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
24. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan, China: Potential for International Spread Via Commercial Air Travel. *J Travel Med.* 2020;27(2):taaa008. doi: 10.1093/jtm/taaa008/5704418
25. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu A I, Chapman A, Persad E, Klerings I et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 2020(4):CD013574. doi: 10.1002/14651858.CD013574
26. Read JM, Bridgen JR, Cummings DA, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *medRxiv.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.20018549>
27. Zhou T, Liu Q, Yang Z, Liao J, Yang K, Bai W et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV. *J Evid Based Med.* 2020; 13(1):3-7. <https://doi.org/10.1111/jebm.12376>
28. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020;92:214-217. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
29. Candelaria JC, Díaz SA, Acosta DM, Junco B, Rodríguez A. Primera comunidad en cuarentena por la COVID-19 de Cuba. *Rev Cien Med Pinar del Río, [S.l.].* 2020;24(3):e4485. Disponible en: <http://www.revcm-pinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4485>
30. Díaz JE. Estudio comparativo entre el contagio durante la cuarentena obligada por el COVID-19 y el contagio durante la apertura gradual y controlada para algunos sectores de la economía en Colombia. *Repert Med Cir.* 2020;52-8. doi: 10.31260/RepertMedCir.01217372.1073
31. Birbuet JC, López R. Dinámica de expansión del COVID-19 en Bolivia durante las primeras 6 semanas. Resumen ejecutivo. *Data & Políticas & Politics.* 2020. Disponible en: https://rafalopezv.io/covid19_bolivia/
32. Huamaní C, Timaná-Ruiz R, Pinedo J, Pérez J, Vásquez L. Condiciones estimadas para controlar la pandemia de COVID-19 en escenarios de pre y poscuarentena en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2020;37(2):195-202. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5405>
33. Liu Z, Magal P, Seydi O, Webb G. Understanding Unreported Cases in the COVID-19 Epidemic Outbreak in Wuhan, China, and the Importance of Major Public Health Interventions. *Biology.* 2020;9(3),50. doi:10.3390/biology9030050