

**Asociación de las intervenciones de Salud Pública
con la epidemiología del brote COVID-19 en
Wuhan, China**

Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China

An Pan, Li Liu, Chaolong Wang, Huan Guo, Xingjie Hao, Qi Wang, Jiao Huang, Na He, Hongjie Yu, Xihong Lin, Sheng Wei, Tangchun Wu.

JAMA.2020; 323(19):1915-1923.doi:10.1001/jama.2020.6130

Antecedentes: la COVID-19 es una infección respiratoria emergente causada por el SARS-CoV-2. El primer caso observado se detectó el 8 de diciembre de 2019 en Wuhan, China. La epidemia originada en China se expandió rápidamente por todo el mundo, afectando a 4.913.761 sujetos con 323.637 fallecidos (datos consultados el 20/02/2020). Aunque se han ido conociendo las características de los pacientes afectados por la COVID-19, su tratamiento y evolución así como la dinámica de la transmisión de los primeros casos, no se han divulgado las características de la propia epidemia en su epicentro en Wuhan. Se estima que la prohibición de Wuhan para viajar, en el contexto de esta epidemia, retrasó la progresión de la misma en 3 a 5 días en China, reduciendo la importación de casos en un 80% a mediados de Febrero. No se han realizado estudios que evalúen la evolución de la epidemia en función de las medidas tomadas por las autoridades Chinas (restricciones de los desplazamientos tanto dentro de la ciudad como con otras ciudades, medidas de distanciamiento físico y social, aislamiento domiciliario y cuarentenas centralizadas, mejora de los recursos médicos, entre otras).

Objetivo: evaluar la asociación entre las intervenciones de salud pública implementadas y las características de la epidemia COVID-19 en la ciudad de Wuhan en función de los eventos y las intervenciones en 5 diferentes periodos.

Material y método: los datos sobre las características de los pacientes fueron recogidos de los registros municipales, abarcando un periodo desde Diciembre 2019 hasta el 8 de Marzo de 2020. Cuando el paciente refería trabajar en un hospital o clínica se catalogaba como trabajador sanitario. Los casos diagnosticados se clasificaron según la severidad del cuadro en leves, moderados, graves o críticos siguiendo las directrices de la Comisión Nacional de Salud de China.

Clasificación de la severidad en pacientes COVID-19 (Comisión Nacional de Salud. China)	
Severidad	Definición
Leve	Síntomas leves sin imágenes de neumonía en estudio radiológico
Moderado	Síntomas de COVID-19 con imágenes de neumonía en el estudio radiológico
Grave	Pacientes con alguno de los siguientes criterios: disnea o Frecuencia respiratoria ≥ 30 resp/min; SatO ₂ $\leq 93\%$ en condiciones ambientales; PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg. Pacientes con progresión de las lesiones pulmonares $> 50\%$ en 24-48 horas.
Crítico	Pacientes con alguno de los siguientes criterios: fallo respiratorio que precise de ventilación mecánica; shock; fallo orgánico que requiere monitorización y tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Para dar consistencia a la definición de caso a través de los 5 periodos, sólo se incluyeron en la valoración final los casos confirmados por el laboratorio. Caso confirmado por laboratorio se definía por el resultado positivo en la prueba rRT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real) o secuenciación de alto rendimiento de muestra nasal y faríngea.

Había otros 17365 casos que habían sido diagnosticados por los datos clínicos (sin diagnóstico de laboratorio) que se incluyeron en el seguimiento del 9 al 19 de Febrero de 2020, cuando sólo se autorizaba realizar la prueba de RT-PCR en los presuntos casos de COVID-19 en la provincia de Hubei. Ello explica que el número de casos en la valoración principal sea inferior al de los registrados, que si fueron incluidos en el análisis de sensibilidad.

Para un mejor entendimiento de la dinámica de la epidemia, se determinó dividirla en 5 periodos de tiempo que reflejara mejor la expansión del virus. Estos 5 periodos fueron los siguientes:

Los 5 periodos evaluados	
Antes del 10 Enero 2020	El 10 de Enero es el primer día de Chunyun en el que se produce una movilización masiva por el año nuevo lunar chino. No se había tomado ninguna medida aún.
10 a 22 Enero 2020	Periodo de movilización masiva por la fiesta Chunyun. Aún sin medidas drásticas. El 20 de enero se notificó el primer sanitario contagiado (contagio interpersonal). Hospitales saturados con pacientes con fiebre y síntomas respiratorios.
23 Enero a 1 Febrero	Ciudad bloqueada con suspensión del tráfico y cuarentena domiciliaria
2 al 16 de Febrero	Intensificación de las medidas con cuarentena centralizada
A partir del 17 Febrero	Vigilancia de los síntomas de manera universal en toda la comunidad

La tasa diaria de casos confirmados se definió como el número de casos diarios confirmados en el laboratorio por millón de habitantes, considerando la edad, el género, si eran trabajadores sanitarios y el distrito de residencia para cada periodo. El cálculo utilizó el número de casos en cada periodo dividido por el número de días incluidos en cada uno de los periodos y el tamaño de la población en cada estrato de Wuhan. El número reproductivo efectivo (Rt) se definió como el número de casos secundarios ocurridos durante un tiempo (t) a partir de un caso primario en una población determinada, como indicador de la transmisión del SARS-CoV-2, valorándolo antes y después de una intervención. Los datos sobre la severidad clínica fueron obtenidos en referencia a 32325 casos confirmados de COVID-19.

Resultados:

Características clínicas de los pacientes COVID-19

El análisis incluyó a 32583 casos confirmados, el 51,6% eran mujeres. La mediana de la edad fue de 56,7 años (rango, 0-103 años; rango intercuartiles: 43,4-66,8), con edades entre 40-79 años en el 74,3% del total de los confirmados. La mayoría de los casos se diagnosticaron entre el 20 de enero y el 6 de febrero, observándose un pico el día 1 de febrero. Las curvas epidémicas, tanto la que recoge los casos con diagnóstico clínico como aquella que incluye los casos graves y críticos, presentan perfiles similares. Durante los primeros periodos había un retraso importante entre la aparición de los síntomas y el resultado de laboratorio que lo confirmara, aunque ese retardo fue disminuyendo paulatinamente en periodos sucesivos (mediana de 26, 15, 10, 6, y 3 días en 5 periodos consecutivos).

Expansión de la epidemia y Tasas de casos confirmados

La epidemia comenzó en los distritos urbanos y gradualmente se expandió a los suburbios y a la zona rural. La tasa de casos confirmados, con claras diferencias geográficas, era mayor en los distritos urbanos. Los casos confirmados diarios por millón de habitantes se fueron incrementando hasta el 1 de febrero para posteriormente ir declinando.

Covid- 19 en Wuhan. Casos diarios por millón de habitantes en los 5 periodos valorados				
Antes 10 enero	10-22 enero	23 enero- 1 febrero	2-16 febrero	Después 16 febrero
2,0 (95%IC, 1,8-2,1)	45,9 (95%IC, 44,6-47,1)	162,6 (95%IC,159,9-165,3)	77,9 (95%IC, 76,3-79,4)	17,2 (95%IC, 16,6-17,8)

Perfiles similares se observaron tanto en mujeres como en varones, aunque la tasa era más elevada en las mujeres (43.7 [95% CI, 43.0-44.4]) que en los varones (39.4 [95% CI, 38.8-40.0]) en el conjunto de los periodos analizados.

1496 trabajadores sanitarios se encontraban entre los casos confirmados de COVID-19, representando el 4,6% del total y mostrando que la tasa diaria de contagio entre los trabajadores sanitarios fue mayor que la encontrada en la población general (130,5/millón [95%IC, 123,9-137,2] vs 41,5/millón [95%IC, 41,0-41,9]) en el total de los periodos. El pico del contagio del personal sanitario apareció en el tercer periodo (617,4/millón [95%IC, 576,3-658,4]) disminuyendo en los 2 últimos periodos en los que pudieron disponer del material de protección adecuado.

Los casos confirmados y sus tendencias variaron según los grupos de edad, alcanzando el pico en el tercer periodo para posteriormente ir declinando en los mayores de 20 años, mientras que persistió

incrementándose en los menores de 20 años, especialmente en los menores de 1 año (7,9/millón (95%IC, 5,8-10,0) frente al resto de niños y adolescentes (hasta los 20 años de edad) en los que osciló del 2,0 al 5,4 para el conjunto de los 5 periodos.

Severidad clínica de la COVID-19:

La severidad de la presentación clínica de los 32325 casos confirmados mostró que el 48% eran leves, el 29,9% eran moderados, el 19,1% eran graves y el 3% eran críticos. La proporción de los casos graves y críticos fue disminuyendo progresivamente en los sucesivos periodos (53.1%, 35.1%, 23.5%, 15.9%, y 10.3%). Los casos graves y críticos se asociaban con pacientes de mayor edad.

Pacientes graves y críticos según grupo de edad en el total de los periodos					
	< 20 años	20-39 años	40-59 años	60-79 años	≥ 80 años
Proporción (sin ajustes)	4,10%	12,1%	17,4%	29,6%	41,3%
RR (ajuste multivariable)	0,47 (0,31-0,70)	1,00 ref.	1,41 (1,30-1,53)	2,33 (2,16-2,52)	3,61 (3,31-3,95)

La proporción de mujeres entre los casos graves y críticos fue menor que la de los varones (proporción no ajustada 20,6% vs 23,7%; RR ajustado 0,90 [95%IC, 0,86-0,93]), mientras que no hubo diferencia entre el personal sanitario y el resto de trabajadores (proporción no ajustada 17,4% vs 22,3%; RR ajustado 1,08 [95%IC, 0,96-1,21]).

Estimación de la Rt:

Su estimación variaba durante el primer periodo, se incrementaba gradualmente en el segundo alcanzando su pico de 3,82 el 24 de enero para, posteriormente, ir declinando hasta caer por debajo de 1 el 6 de febrero y por debajo de 0,3 el 1 de marzo de 2020.

A destacar:

- el comportamiento de la epidemia COVID-19 en Wuhan se mostró como otras epidemias, con una fase creciente en el número de casos hasta alcanzar su pico para continuar con un descenso progresivo.
- la epidemia COVID-19 en Wuhan tuvo su inicio en la zona urbana de la ciudad expandiéndose posteriormente a los suburbios y las zonas rurales.
- aunque el perfil en la presentación de la epidemia era similar, el número de mujeres con COVID-19 fue mayor que el de hombres.
- en el caso de Wuhan, el hecho favorecedor de la rápida expansión de la epidemia fue el coincidir con la fiesta del año nuevo lunar chino, lo que provocó una gran movilidad de la población.
- los casos graves y críticos fueron más frecuentes en los varones y en aquellos con mayor edad (como referencia la edad 20-39 años).
- los trabajadores sanitarios fueron contagiándose de manera importante hasta el tercer periodo analizado, seguido de un paulatino descenso según fueron disponiendo de equipos de protección adecuados, alcanzando tasas de afectación mayores que las correspondientes a la población general.
- no se pueden valorar las medidas implementadas de manera individualizada al haber sido instauradas, algunas de ellas, de manera conjunta.
- el verdadero efecto de las medidas de salud pública implementadas en Wuhan es desconocido por no disponer de un comparador apropiado (no hubiera sido ético no tomar medidas en una parte de la población).

Artículo original disponible en: JAMA.2020; 323(19):1915-1923.doi:10.1001/jama.2020.6130.

- Figure1.The Epidemic Curve, KeyEvents and Features, and Public Health Interventions Across the 5 Periods During the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China

- Table.Characteristics of Patients With Laboratory-Confirmed COVID-19 Across the 5 Periods in Wuhan, China

- Figure2.The Geographic Distribution of Daily Rates of COVID-19 Cases Across the 5 Periods in Wuhan, China
- Figure3.Daily Rates of Cases in Different Groups and Proportion of Severity Categories Across the 5 Periods in Wuhan, China
- Figure4.The Effective Reproduction Number (R_t) Estimates Based on Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases in Wuhan, China

Material Suplementario contiene:

- eMethods
- eFigure 1. Daily numbers of laboratory-confirmed and clinically-diagnosed COVID-19 cases by symptom onset date across the five periods
- eFigure 2. Daily numbers of laboratory-confirmed severe and critical COVID19 cases by symptom onset date across the five periods
- eFigure 3. Time differences between disease symptom onset and diagnosis confirmation of laboratory-confirmed COVID-19 cases
- eTable 1. The daily rate for the laboratory-confirmed COVID-19 cases stratified by age, sex and occupation across the five periods
- eTable 2. The relations of age, sex, occupation and outbreak periods with the severe/critical severity of COVID-19
- eTable 3. Daily estimates of the effective reproduction number (R_t) for COVID19 cases