

REVISIÓN DEL MANEJO EPIDEMIOLÓGICO DE COVID-19

Dr. Gabriel A. Sánchez Marín

A.M.D.G.

05-Jul-2020

México

COVID-19

- La Enfermedad emergente por Coronavirus 19, alcanzo en 2-3 meses una distribución mundial, reflejando su rápida velocidad de transmisión, con tasas más altas de mortalidad que las enfermedades previas por coronavirus en humanos.
- La Organización Mundial de la Salud reporta un total de 10,922,324 casos acumulados con 523,011 defunciones a nivel mundial al 04 de julio de 2020.¹
- La tasa de letalidad estimada para COVID-19 al considerar el total de infecciones (diagnosticadas y no diagnosticadas) es del orden del 0.3-1%.²
- La reducción de la mortalidad es el objetivo primario al que se enfocan las estrategias de atención.³

WHO. COVID-19. Situation Report 166, 04 Jul 2020.¹

WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 30. 19 Feb 2020.²

WHO. Pandemic Influenza Severity (PISA). May 2017. ³

TIPOS DE INTERVENCIONES EN UNA EPIDEMIA

- Las intervenciones en el curso de una epidemia se orientan en base al modo de transmisión, fase epidémica, severidad y extensión de la enfermedad.¹
- Debido a la falta de tratamientos específicos para COVID-19 se implementan medidas de salud pública para reducir la transmisión persona-persona.²
- Las intervenciones pueden agruparse en 2 categorías: intervenciones médicas e intervenciones no farmacéuticas. Las intervenciones médicas incluyen el uso de agentes antivirales en los casos, profilaxis a los contactos y vacunación. Las medidas no farmacéuticas incluyen aislamiento de casos, cuarentena de contactos, medidas de distanciamiento social y de contención comunitaria.^{3/4}

WHO. Nonpharmaceutical interventions for...Emerg Infec Dis, 12, 2006.¹

Wilder-Smith A et al. Can we contain...The Lancet, May 2020.

Halloran M, et al. Modeling targeted layered...PNAS, Mar 25, 2008.³

Wilder-Smith A et al. Isolation, quarantine, social...International Society of Travel Medicine, 1-4, 2020. ⁴

DEFINICIÓN DE LAS INTERVENCIONES EN UNA EPIDEMIA

AISLAMIENTO DE CASOS

Es la separación de personas con infección de las no infectadas. Puede ser en instalaciones específicas o el propio domicilio ¹

CUARENTENA

Es la separación de personas que han tenido contacto con un individuo infectado pero no manifiestan síntomas ²

DISTANCIAMIENTO SOCIAL

Se emplea para reducir las interacciones entre las personas de una comunidad en la cual los individuos pueden tener la infección. Incluye cierre de escuelas, trabajos, sitios públicos y reuniones ¹

CONTENCIÓN COMUNITARIA

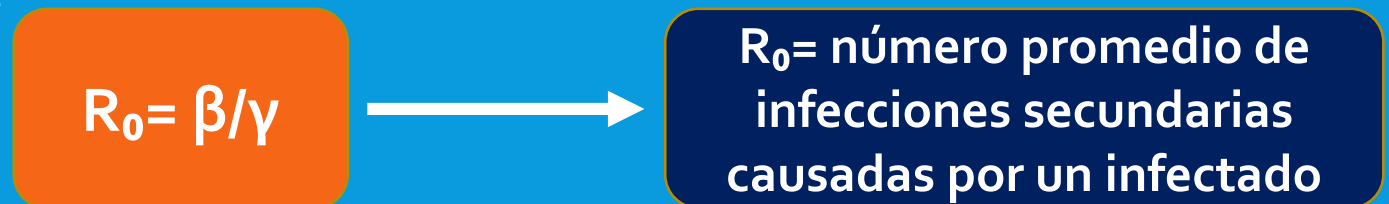
Se aplica a una comunidad entera, ciudad o región, diseñada para reducir las interacciones personales, excepto las mínimas interacciones para los suplementos vitales ¹

Wilder-Smith A et al. Isolation, quarantine, social...International Society of Travel Medicine, 1-4, 2020.¹

Day T et al. When is Quarantine...AM J Epidemiol 163,2006.²

MODELO SIR

- Es un modelo matemático para el estudio de la propagación de una enfermedad infecciosa, se utiliza para orientar decisiones sobre la prevención, vigilancia, control y tratamiento.¹
- La población en estudio se distribuirá en 3 grupos: Susceptibles, Infectados y Recuperados.¹
- El paso de Susceptibles a Infectados esta determinado por la tasa de transmisión (β) y de Infectados a Recuperados por la tasa de recuperación (γ).¹
- La relación entre la tasa de transmisión y de recuperación determina el **Número Básico de Reproducción** = R_0 . Si R_0 es >1 , indica que habrá una transmisión continua persona-persona de manera sostenida.²



MODELO SIR

- Para el Cov-2 2019 se ha estimado un valor medio de $R_0 = 2.2$ (1.4-3.8) lo que indica su potencial de causar un brote epidémico.²
- Para este valor de R_0 , se estima en el curso natural una caída gradual en 3 meses a un valor debajo de 1, a partir de cual se extingue gradualmente la epidemia.³
- El número de infectados crece exponencialmente al inicio y se extingue a medida que deja de haber personas susceptibles por el efecto de inmunidad de grupo.^{1 ' 3}

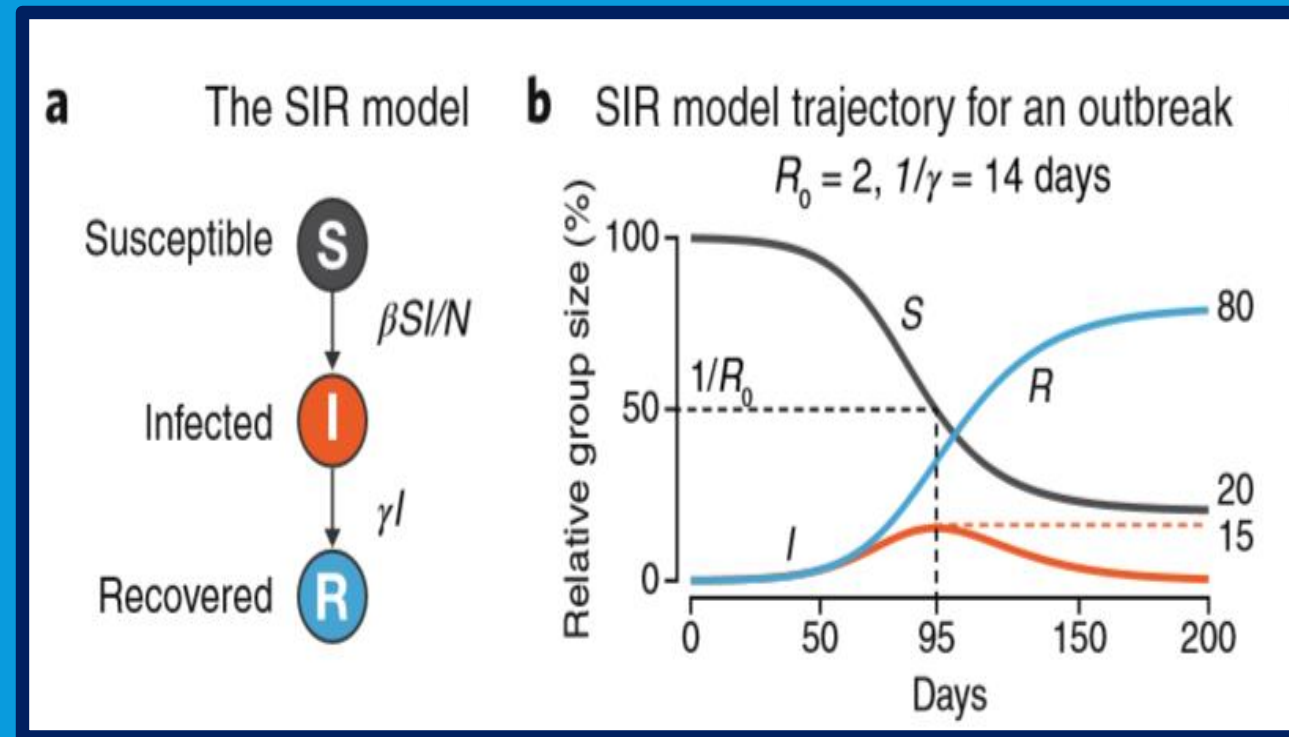
Bjornstad O et al. Modeling infectious epidemics. Nature Methods May 2020.¹

Riou J, Althaus Ch. Pattern of early human to human transmission...www.eurosurveillance.org, 30 Jan 2020.²

Shen M. Modelling the epidemic trend of the 2019... doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.916726> bioRxiv preprint.³

MODELO SIR

- Para un valor $R_0 = 2$, el pico de infecciones ocurre al día 95 del inicio, correspondiendo al 15% de la población; al término de la epidemia se habrán infectado el 80% y quedarán susceptibles el 20%.¹
- La contención de una cepa epidémica es improbable si el R_0 es mayor de 1.8.²



Bjornstad O et al. Modeling infectious epidemics. Nature Methods May 2020.¹

Ferguson N, et al. Strategies for containing...Nature 437/8, 2005.²

ESTRATEGIA DE MITIGACIÓN PARA COVID-19

Se revisan 2 publicaciones que modelan el curso de la epidemia con datos específicos:

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 COVID-19 Response Team. 16 March 2020.

Wittkowski K. The first three months of the COVID-19 epidemic: Epidemiological evidence for two separate strains of SARSCoV-2 viruses spreading and implications for prevention strategies. 26 April 2020.

MITIGACIÓN DE UNA EPIDEMIA

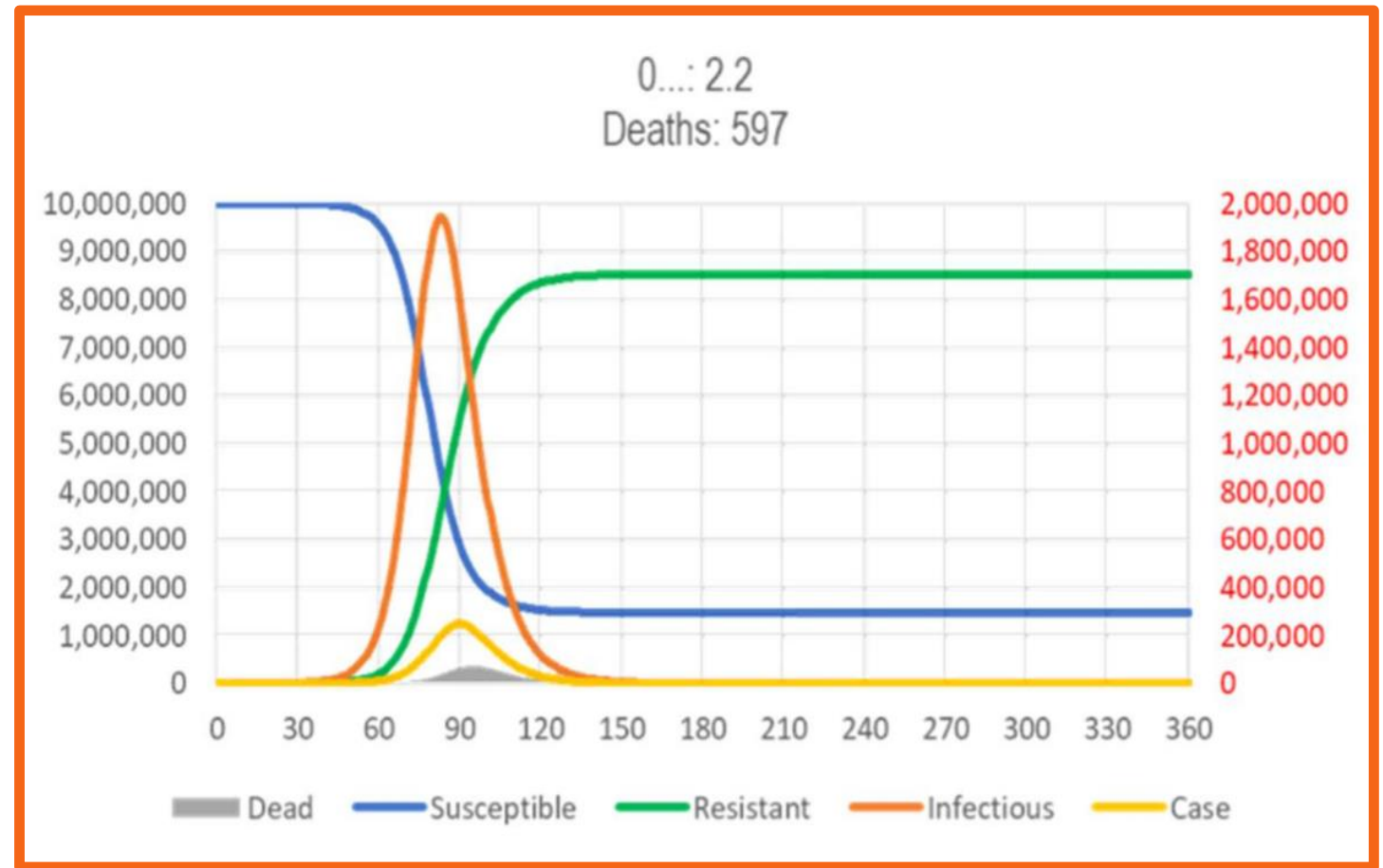
- La mitigación apunta a desacelerar la propagación de un nuevo virus en las comunidades, a través del uso de intervenciones no farmacéuticas, y además por medio de medidas sanitarias en los viajes y en las fronteras. Ante la ausencia de medicamentos o vacunas, las medidas de mitigación en la comunidad son la primera línea de atención contra enfermedades infecciosas altamente transmisibles.

COMPORTAMIENTO MODELADO DE UNA EPIDEMIA EN UNA POBLACIÓN

- Pico de infecciones: día 83.
- Pico de casos: día 90.
- Pico de defunciones: día 97.
- Prevalencia de infecciones: 5-22%.
- Personas inmunes al termino: 55-90%.
- Periodo notable de la epidemia 45-90 días.
- El inicio de la infección ocurre 30-60 dias antes que se detecte la epidemia en la población.
- Defunciones: 597.

MODELO SIR EN POBLACIÓN DE 10 MILLONES DE HABITANTES

CURVA EPIDÉMICA SIN INTERVENCIÓN



* $R_0 = 2.2$

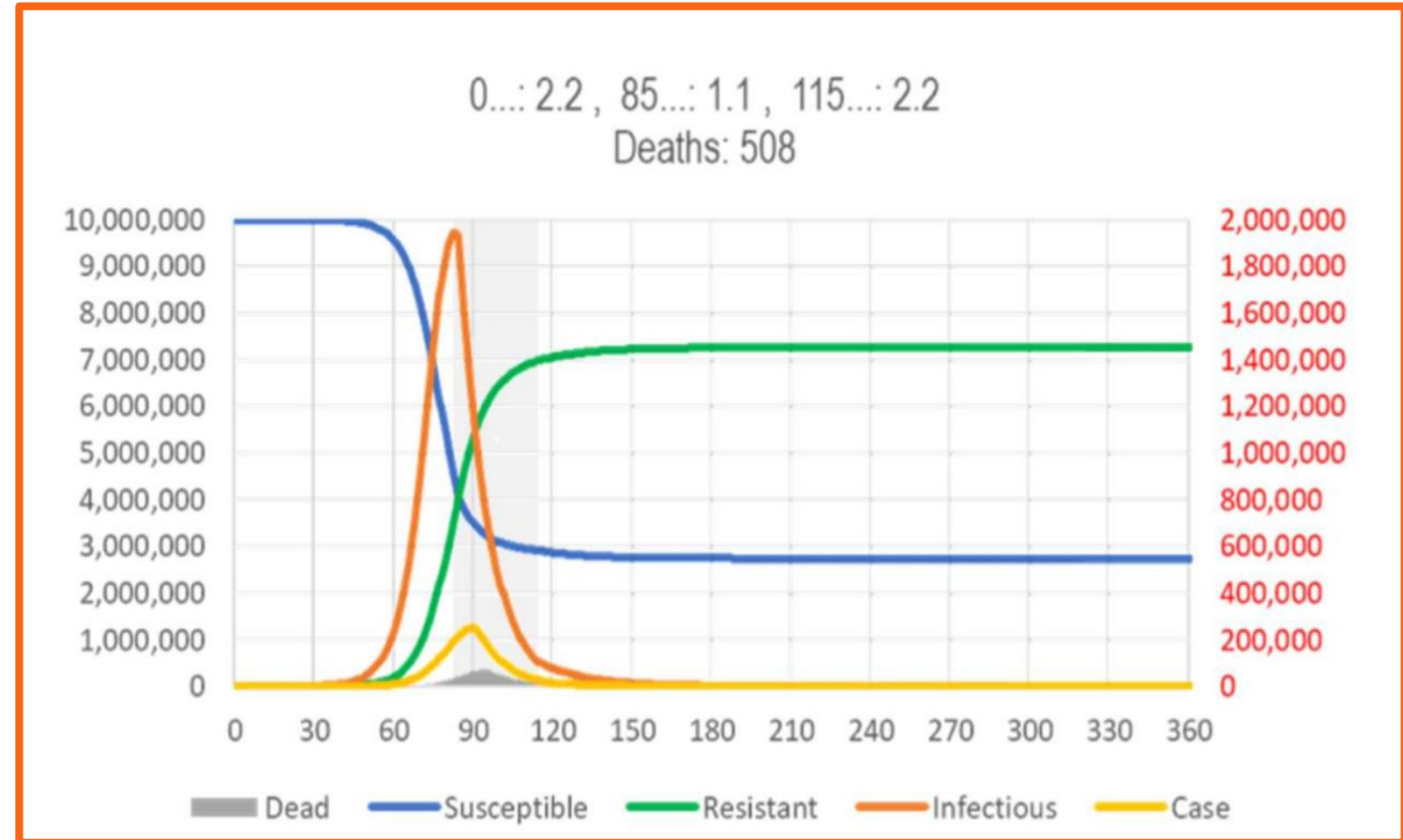
Casos son aquellos que requieren y buscan atención médica

COMPORTAMIENTO MODELADO DE UNA EPIDEMIA EN UNA POBLACIÓN

- La intervención inicia en el punto de máxima prevalencia del mayor número de infecciones.
- Se estrecha la campana epidémica por lo que la duración de la epidemia se acorta ligeramente.
- Reduce la inmunidad de grupo.
- Defunciones: 508.

MODELO SIR EN POBLACIÓN DE 10 MILLONES DE HABITANTES

CURVA EPIDÉMICA CON INTERVENCIÓN TARDÍA



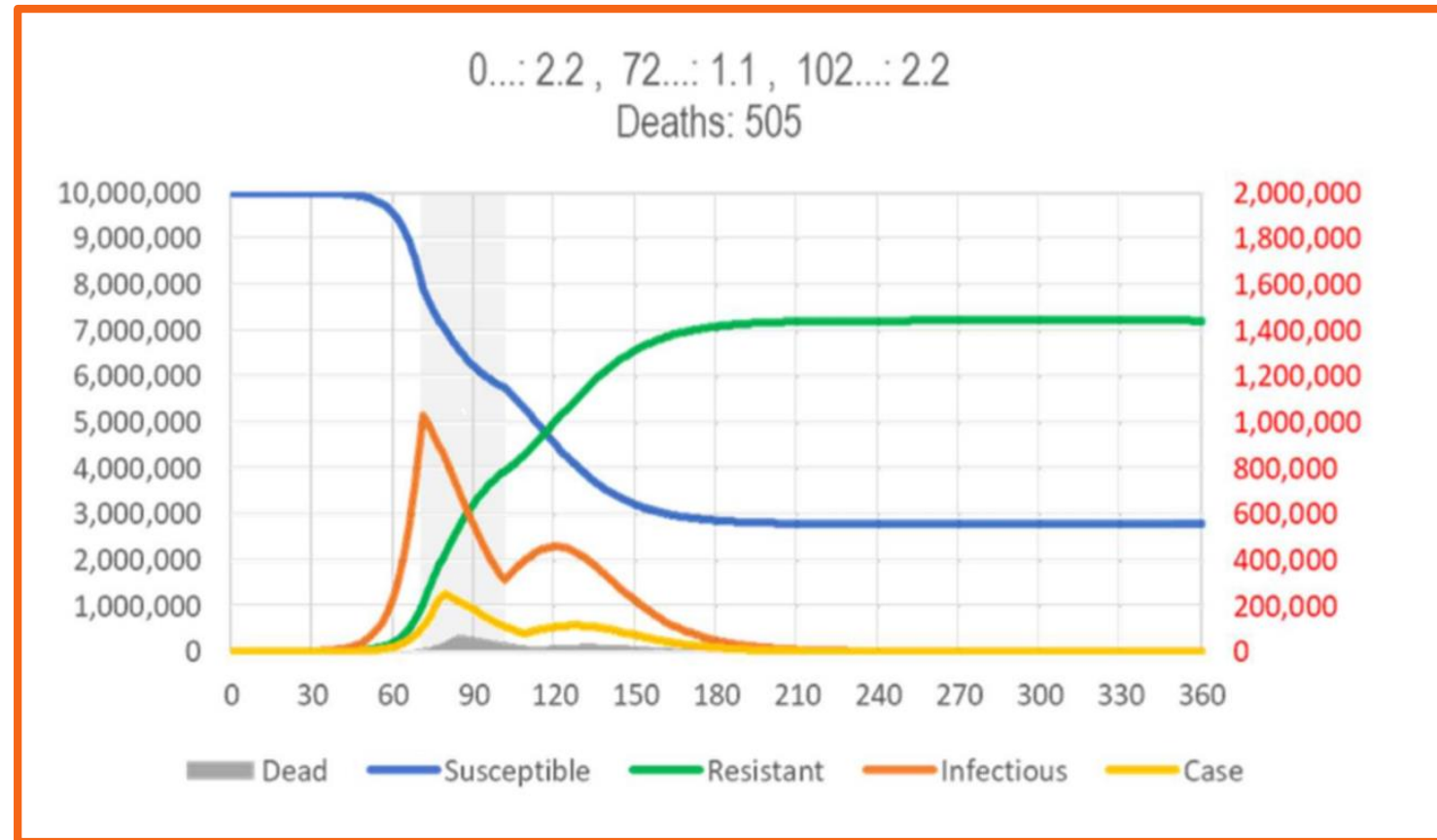
El inicio y duración de la intervención se indican en el área gris y
hace referencia al confinamiento de población

COMPORTAMIENTO MODELADO DE UNA EPIDEMIA EN UNA POBLACIÓN

- La intervención dura 1 mes e inicia 2 semanas antes del pico máximo de infecciones.
- Se reduce el número de muertes.
- La epidemia se extingue 2 meses después.
- Reduce más la inmunidad de grupo y se produce un rebrote.
- Defunciones: 505.

MODELO SIR EN POBLACIÓN DE 10 MILLONES DE HABITANTES

CURVA EPIDÉMICA CON INTERVENCIÓN EN EL PUNTO DE INFLEXIÓN



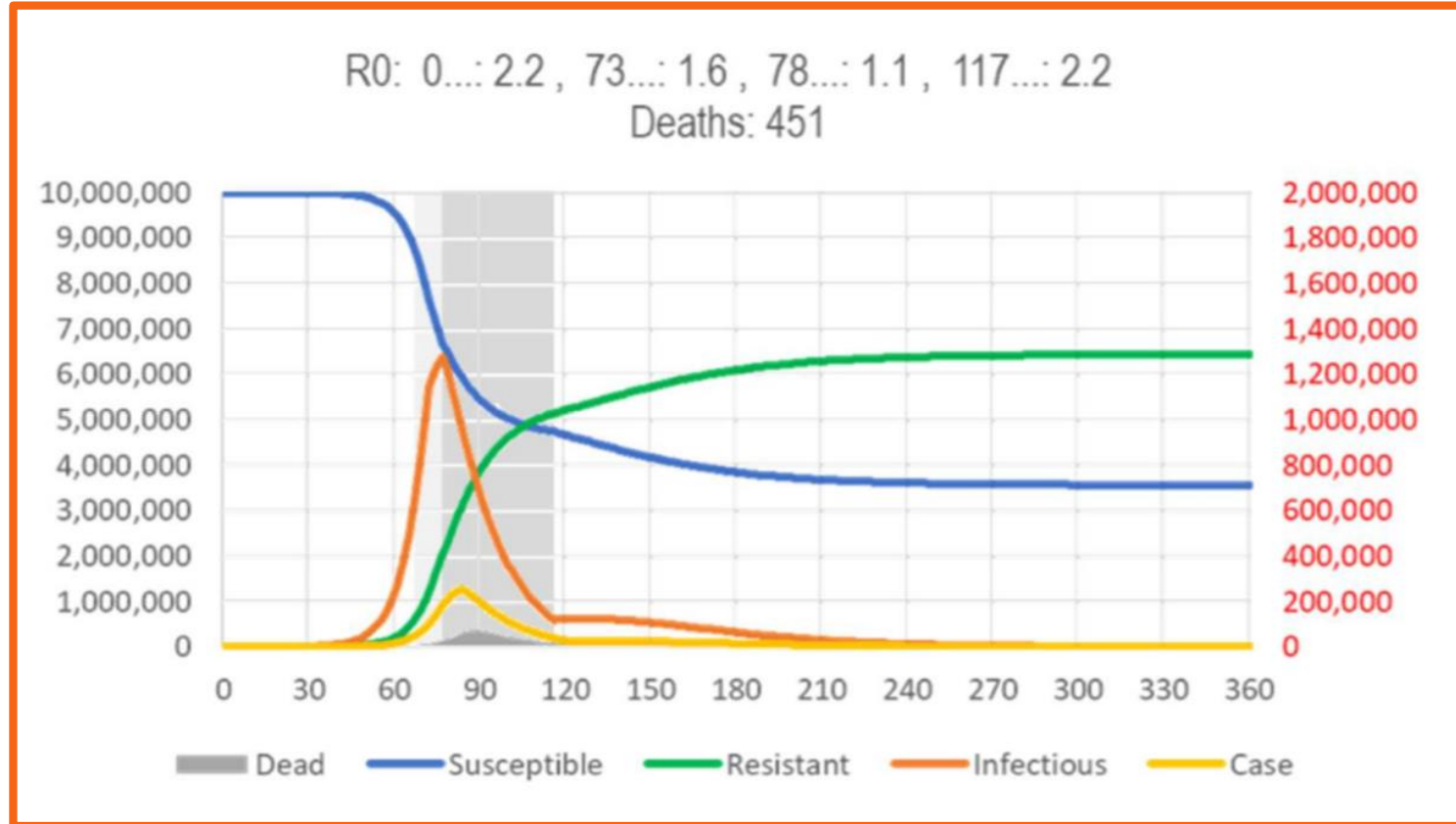
La intervención ocurre en el punto donde la contención puede tener el mayor impacto en el número de muertes

COMPORTAMIENTO MODELADO DE UNA EPIDEMIA EN UNA POBLACIÓN

- La intervención dura 2 meses y es gradual, iniciando en el punto de inflexión de la curva.
- Logra la mayor reducción de la mortalidad.
- Reduce la probabilidad de un rebrote.
- Defunciones: 451.

MODELO SIR EN POBLACIÓN DE 10 MILLONES DE HABITANTES

CURVA EPIDÉMICA CON INTERVENCIÓN EN FASES



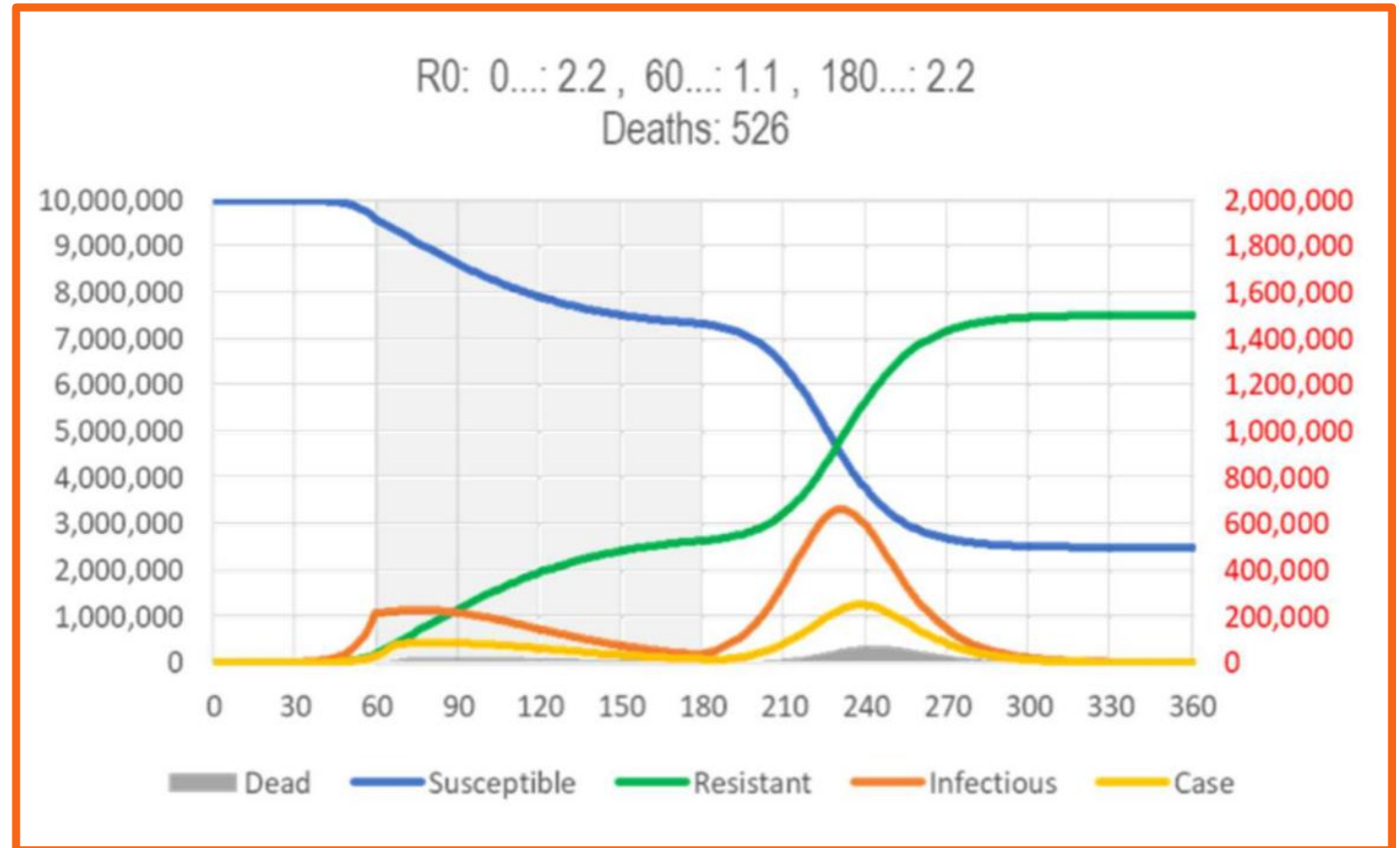
La intervención dura 2 meses, con restricciones bajas del día 1-5 y altas de 22 a 40 días.

COMPORTAMIENTO MODELADO DE UNA EPIDEMIA EN UNA POBLACIÓN

- La intervención aplana y prolonga la curva.
- Produce poca inmunidad colectiva en la población.
- La duración se extiende hasta 8 meses en lugar de 3.
- Hay un rebrote tardío.
- Defunciones: 526.
- Reduce 10- 12% las defunciones comparado con el modelo sin intervención y aumentan un 4-14% respecto de los modelos de intervención en el punto de inflexión de la curva.

MODELO SIR EN POBLACIÓN DE 10 MILLONES DE HABITANTES

CURVA EPIDÉMICA CON INTERVENCIÓN TEMPRANA



La intervención inicia antes del punto de inflexión y dura 4 meses

MITIGACIÓN COVID-19

- MODELO DEL COLEGIO IMPERIAL DE LONDRES

- Las estimaciones fueron hechas con un modelo de micro-simulación con parámetros de COVID-19.
- **OBJETIVO:** reducción de la propagación de una epidemia para disminuir el pico en la demanda de atención.
- **ESTRATEGIA:** reducción del R_0 , no menor a 1.
- **INTERVENCIONES:** medidas no farmacéuticas, vacuna o medicamentos si están disponibles.
- **DURACIÓN DE LAS MEDIDAS:** 3-4 meses.
- **ESTIMACIÓN DEL EFECTO:** reducción de la mortalidad en un 50% y de la demanda de atención en 2/3 partes en relación a la no intervención.

MITIGACIÓN COVID-19

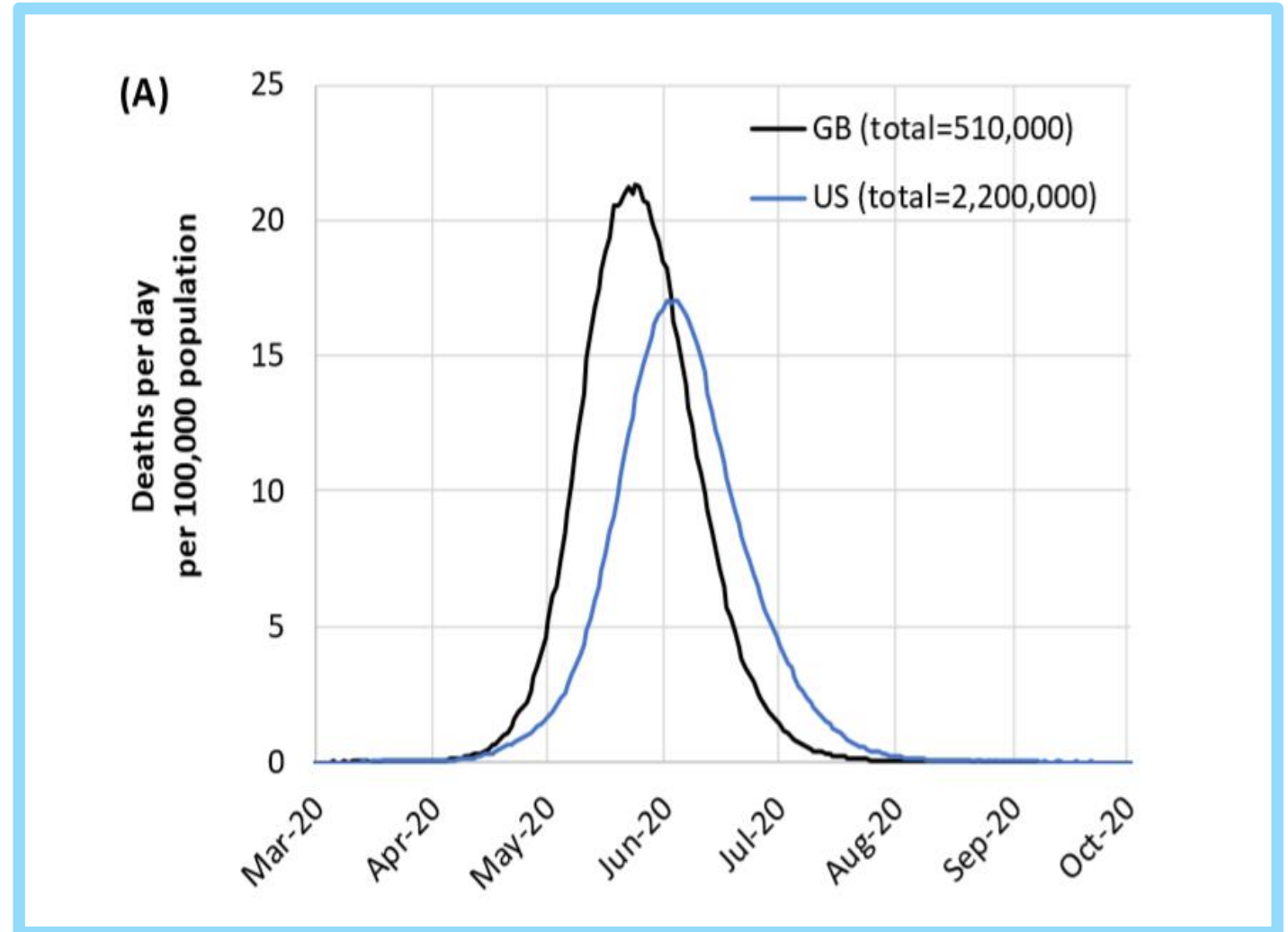
TIPOS DE INTERVENCIONES EN EL MODELO	
Aislamiento de caso en domicilio	7 días, reduciendo el contacto con no familiares en un 75%
Cuarentena voluntaria en casa	Los miembros de la familia permanecen en casa durante 14 días
Distanciamiento social de > 70 años	Se reduce 50% el contacto en lugares de trabajo y otros contactos en un 75%
Distanciamiento social de toda la población	Todos los miembros de las familias reducen el contacto fuera de casa, en escuelas o trabajo en un 75%
Cierre de escuelas y universidades	Se cierran todas las escuelas y el 25% de las universidades permaneces abiertas

MITIGACIÓN COVID-19

▪ RESULTADOS SIN INTERVENCIÓN

- Sin medidas de intervención el pico de la infección se produciría a los 3 meses y el 81 % de la población la adquiriría en algún momento del curso.
- Se estima que la demanda de cuidados críticos rebasaría 30 veces la capacidad de atención.
- El total de muertes en Gran Bretaña y Estados Unidos sería de 510,000 y 2.2 millones.

Ferguson N, et al. Impact of non-pharmaceutical ... Imperial College COVID-19 Response Team, 29 March 2020.

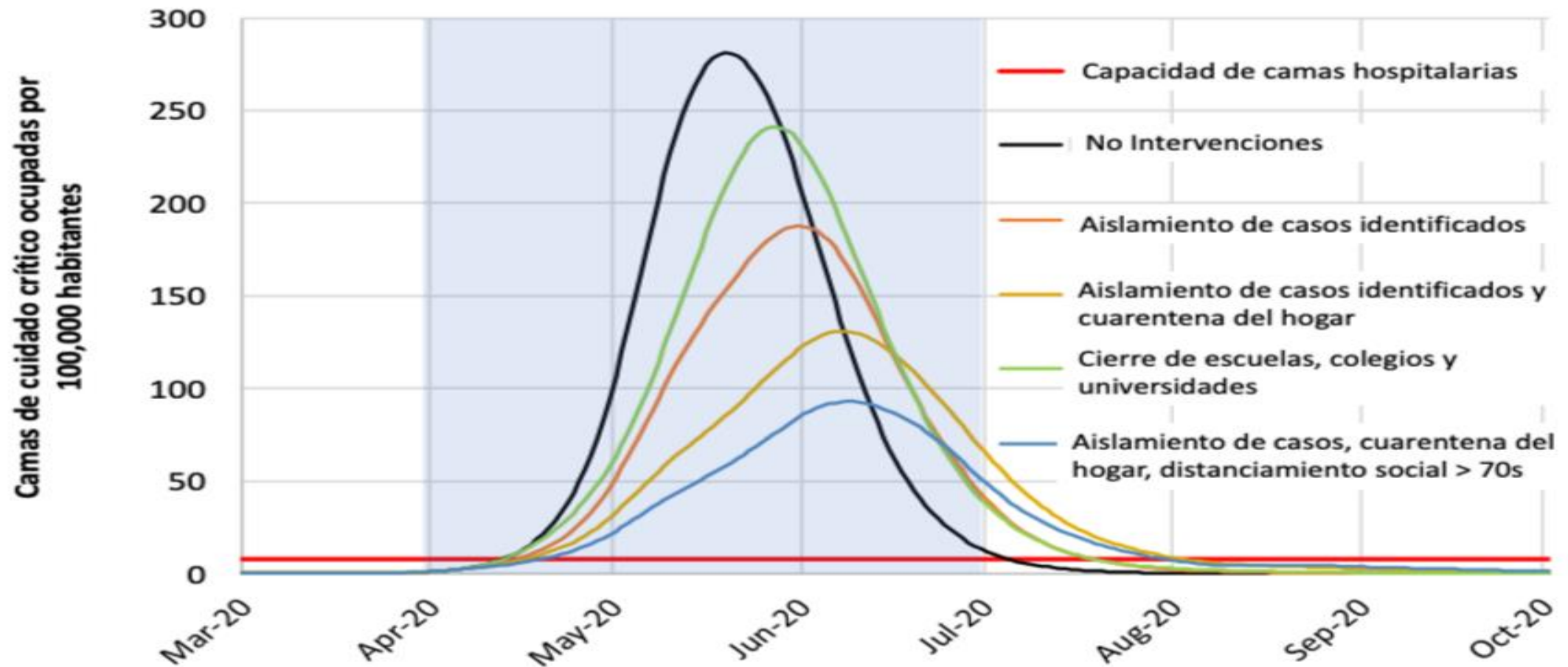


Escenarios sin intervención en Gran Bretaña y Estados Unidos, muertes proyectadas por 100,000 habitantes

MITIGACIÓN COVID-19

▪ RESULTADOS CON LAS INTERVENCIONES

- Las medidas se aplican durante 3 meses y se implementan en base a un punto determinado de la incidencia de casos.
- La combinación mas efectiva fue el aislamiento de casos con cuarentena domiciliaria y distanciamiento social de los > 70 años, tanto para demanda de cuidados críticos como mortalidad.
- Esta estrategia se prevé reduzca la mortalidad en un 50% y la demanda de cuidados intensivos en 2/3 partes. La demanda de camas de cuidados intensivos rebasaría 8 veces la capacidad.
- La reducción de la morbi-mortalidad en los grupos de mayor riesgo reduce tanto la demanda de cuidados críticos , como la mortalidad.



Escenarios de una estrategia de MITIGACIÓN en Gran Bretaña que muestra las distintas intervenciones y sus efectos en la reducción de demanda de camas de cuidados intensivos. El sombreado indica los 3 meses de duración de las medidas

Estimaciones del impacto relativo de las combinaciones de las estrategias de MITIGACIÓN para Gran Bretaña, en la reducción de demanda de camas de cuidados intensivos y mortalidad

CI: aislamiento de casos.

HQ: cuarentena domiciliaria.

SD: distanciamiento social

de toda la población.

SDOL70: distanciamiento solo de mayores de 70 años.

PC: cierre de escuelas.

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

MITIGACIÓN COVID-19

▪ RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES

- El prohibir las reuniones masivas, tiene poco impacto debido al que el tiempo de contacto es corto.
- El cierre de escuelas y el distanciamiento social de toda la población, no mostraron efecto en el modelo de estrategia de mitigación de COVID-19.
- En términos de mortalidad, el cierre de escuelas tuvo un impacto promedio de reducción del 3%. Los resultados para el distanciamiento social no se mostraron.
- Ferguson et al, en un estudio de influenza confirma que el cierre de escuelas pudo reducir el pico de la epidemia en un 40%, pero no tuvo impacto en la tasa general de ataque (total de infecciones en el período)¹

ESTRATEGIA DE SUPRESIÓN COVID-19

SUPRESIÓN COVID-19

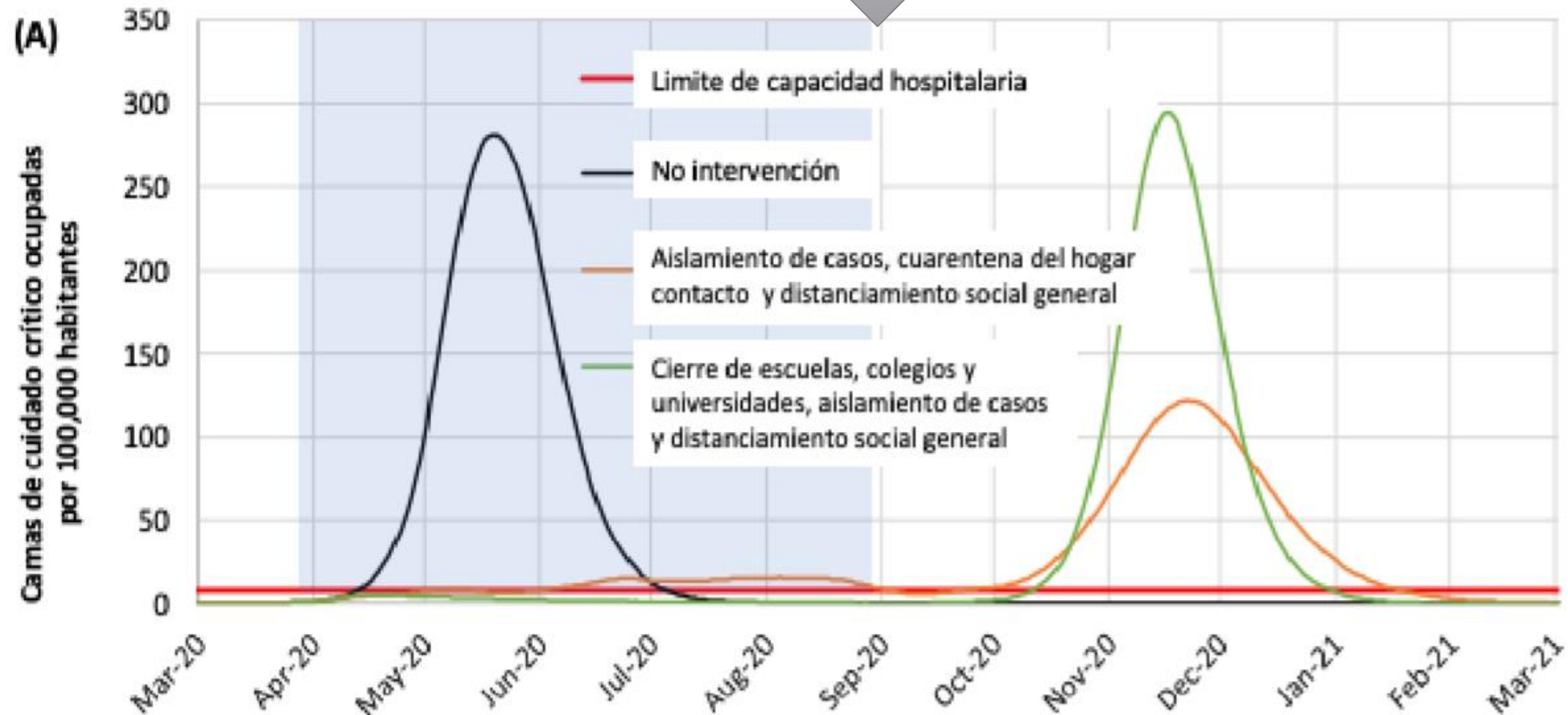
- MODELO DEL COLEGIO IMPERIAL DE LONDRES

- **OBJETIVO:** revertir el crecimiento de la epidemia, reduciendo los casos a niveles bajos o eliminar la transmisión persona-persona.
- **ESTRATEGIA:** reducción del R_0 menor a 1.
- **INTERVENCIONES:** Para reducir el R_0 a un valor menor a 1, se requiere la combinación de 4 intervenciones: aislamiento de casos, cuarentena domiciliaria, cierre de escuelas y distanciamiento social de toda la población.
- **DURACIÓN DE LAS MEDIDAS:** indefinidamente, o al menos 12-18 meses hasta que una vacuna efectiva este disponible.
- **ESTIMACIÓN DEL EFECTO:** reducción de la demanda hospitalaria y muertes basado en la duración de la implementación. Incierto a largo plazo.

SUPRESIÓN COVID-19

- **JUSTIFICACIÓN:** evitar la sobresaturación del sistema de salud. Es la estrategia más probable para garantizar que el número de camas de unidades de cuidados intensivos se mantengan disponibles.
- El efecto de la SUPRESIÓN, permanecerá mientras las medidas se mantengan vigentes, pues en base al modelo de implementación por 5 meses, posterior a la suspensión de las mismas el curso de la infección comenzará a aumentar.
- Las medidas se activan o desactivan en base al monitoreo del número de casos en unidades de cuidados intensivos.

Al suspender las medidas el curso de la infección se retoma



Escenarios de estrategia de SUPRESIÓN en Gran Bretaña para demanda de camas de cuidados intensivos, comparando las diferentes intervenciones. El sombreado muestra el período de 5 meses que duran las medidas de supresión.

Resultados del modelo de Estrategias para la SUPRESIÓN en Gran Bretaña, estimaciones de mortalidad en base a R_0 y proporción temporal de las medidas de distanciamiento social

R_0	Desencadenantes	Muertes totales				Proporción de tiempo con DS		
		Hacer nada	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
2	60	410,000	47,000	6,400	5,600	96%	69%	58%
	100	410,000	47,000	9,900	8,300	96%	67%	61%
	200	410,000	46,000	17,000	14,000	95%	66%	57%
	300	410,000	45,000	24,000	21,000	95%	64%	55%
	400	410,000	44,000	30,000	26,000	94%	63%	55%
2.2	60	460,000	62,000	9,700	6,900	96%	82%	70%
	100	460,000	61,000	13,000	10,000	96%	80%	66%
	200	460,000	64,000	23,000	17,000	89%	76%	64%
	300	460,000	65,000	32,000	26,000	89%	74%	64%
	400	460,000	68,000	39,000	31,000	82%	72%	62%
2.4	60	510,000	85,000	12,000	8,700	87%	89%	78%
	100	510,000	87,000	19,000	13,000	83%	88%	77%
	200	510,000	90,000	30,000	24,000	77%	82%	74%
	300	510,000	94,000	43,000	34,000	72%	81%	74%
	400	510,000	98,000	53,000	39,000	68%	81%	71%
2.6	60	550,000	110,000	20,000	12,000	68%	94%	85%
	100	550,000	110,000	26,000	16,000	67%	93%	84%
	200	550,000	120,000	39,000	30,000	62%	88%	83%
	300	550,000	120,000	56,000	40,000	59%	87%	80%
	400	550,000	120,000	71,000	48,000	56%	82%	76%

Las medidas se mantienen por 2 años para alcanzar estas cifras

El Distanciamiento social se mantiene en promedio, el 76.6 % del tiempo durante los 2 años

CI: aislamiento de casos; HQ: cuarentena domiciliaria; SD: distanciamiento social de toda la población; PC: cierre de escuelas

CONCLUSIONES COVID-19

- Debido a que una infección respiratoria causa inmunidad después de pocos días del período infeccioso, la epidemia se extingue a medida que aumenta la proporción de personas inmunes.¹
- La contención temprana de personas de bajo riesgo, prolonga el tiempo que el virus necesita para circular, hasta que la incidencia sea lo suficientemente alta para iniciar la inmunidad de grupo.¹
- La contención de las personas de alto riesgo (≥ 60 años)² y la reducción eficaz de la gravedad de la enfermedad con terapias específicas y el tratamiento temprano de las complicaciones son las mejores estrategias contra una enfermedad por virus respiratorio.¹

Wittkowski K. Two epidemics of COVID-19 . 2020.¹

Docherty et al. Features of 20133... BMJ 2020.²

CONCLUSIONES COVID-19

- La mortalidad en estos casos puede reducirse mediante el diagnóstico temprano y la atención efectiva, basada en el mayor conocimiento de la fisiopatología de COVID-19 y los continuos avances en los protocolos de atención.
- Las medidas de distanciamiento social como medidas únicas, pueden ser suficientes solo si el R_0 del virus es ligeramente mayor a 1.¹

CONCLUSIONES COVID-19

- Las medidas tradicionales de salud pública como la detección intensiva de infecciones, el aislamiento de casos y la cuarentena, constituyen intervenciones básicas en la contención de una epidemia.
- La estrategia de MITIGACIÓN por 3 meses, combinando el aislamiento de casos, la cuarentena de contactos y el distanciamiento social solo de los mayores, constituye la intervención mas eficaz, al llevar a una epidemia relativamente corta y reducir la mortalidad en un 50% y la demanda hospitalaria en 66% .
- El cierre de escuelas y el distanciamiento social de toda la población, no mostraron utilidad para reducir la mortalidad por COVID-19.

CONCLUSIONES- COVID 19

- La SUPRESIÓN se propone como una estrategia viable para reducir la demanda hospitalaria y en tanto se disponga de un tratamiento específico, sin embargo los resultados a largo plazo no son completamente seguros y no existe garantía de que las vacunas iniciales tengan una alta eficacia.
- La supresión conlleva altos costos sociales y económicos que pueden por si mismos tener impacto significativo en el bienestar y la salud al corto y mediano plazo.
- La estrategia de supresión con sus efectos disruptivos en la sociedad, no ha sido nunca antes probada por un tiempo tan largo.



GRACIAS....