



## Li Wenliang, la cara visible de los trabajadores de la salud. El primer médico que notificó la emergencia del brote por Sars-Cov-2

Eskild Petersen, David Hui, Davidson H. Hamer, Guiseppe Ippolito, Ali Zumla, Marion Koopmans y otros.

International Journal of infectious Diseases- 3 de marzo de 2020.

El Dr. Li Wenliang, quien perdió la vida por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, se convirtió en la cara de la amenaza de SARS-CoV-2 para los trabajadores de guardia, los médicos que atienden a los pacientes. Li, de 34 años, era oftalmólogo en el Hospital Central de Wuhan. El 30 de diciembre de 2019, cuando el servicio municipal de salud de Wuhan envió una alerta, según los informes, advirtió a un grupo cerrado de ex compañeros de clase de medicina en el sitio de redes sociales WeChat de "Siete casos de síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) como enfermedad con vínculos con el mercado mayorista de mariscos de Huanan" en su hospital. Estaba entre las ocho personas reprendidas por los agentes de seguridad por "difundir rumores". En un trágico giro de los acontecimientos, posteriormente contrajo SARS-CoV-2 y, después de un período de cuidados intensivos, murió la mañana del viernes 7 de febrero de 2020 (South China Morning Post, 2020).

Este caso, es un claro recordatorio de los riesgos de brotes de enfermedades emergentes para los trabajadores de la salud (PS). El nombre del Dr. Li Wenliang se agrega a la larga lista de Trabajadores de la Salud, que estuvieron a la vanguardia de los brotes de SARS, Ébola, MERS y ahora SARS-CoV-2. Es importante reconocer que fueron los médicos en Wuhan quienes dieron la voz de alarma sobre la aparición de SARS-CoV-2, que se identificó rápidamente después de que estos clínicos enviaron muestras a un laboratorio de referencia para la secuenciación de nueva generación (NGS) (Zhou y colaboradores, 2020).

La seguridad de la salud pública mundial es de importancia primordial para prevenir brotes de enfermedades con potencial epidémico y se deben hacer todos los esfuerzos para detectar, informar e instituir medidas de prevención y control de infecciones. Los médicos que observan con cuidado, el acceso a laboratorios con herramientas de última generación, y la apertura, transparencia e informes rápidos son componentes cruciales de esta respuesta (Kavanagh, 2020). Esto requiere un flujo abierto de información y colaboración entre los expertos bioquímicos y los médicos en primera línea de atención, que pueden ser los primeros en observar la agrupación inusual de casos o presentaciones clínicas poco comunes, los cuales deben ser reportados de inmediato.

Los trabajadores de la salud, también son uno de los grupos con mayor riesgo de brotes debido a resurgimiento y la aparición de nuevos agentes patógenos. Esto se ha visto en el brote actual de SARS-CoV-2 en China, donde hasta 1716 trabajadores de la salud han sido infectados por el virus, con 6 muertes, como el 14 de febrero de 2020 (Organización Mundial de la Salud, 2020a). En una serie de casos en un solo centro, cuyo agente etiológico fue el SARS-CoV-2 de Wuhan publicada recientemente, casi el 29% de todos los pacientes eran trabajadores de la salud presuntamente infectados en el hospital (Wang y colaboradores, 2020b).

Los datos de la secuencia preliminar en el grupo de casos fueron obtenidos por NGS de muestras recolectadas del 26 de diciembre de 2019 al 7 de enero de 2020 (Lu et al., 2020). Las autoridades chinas descartaron SARS-CoV y MERS-CoV, y confirmaron un nuevo coronavirus como la causa probable el 9 de enero de 2020 (Hui et al., 2020, Wang et al., 2020a). La primera secuencia del genoma se lanzó en virological.org el 12 de enero de 2020, diecisiete días después de obtener la primera muestra y luego se compartieron varias secuencias genómicas adicionales en GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) (Wang y colaboradores, 2020c). Esta es una progresión rápida e impresionante desde la notificación inicial del brote, hasta la identificación de un nuevo patógeno.

La identificación rápida del virus SARS-CoV-2 por NGS, ilustra los avances en la identificación molecular desde los brotes de SARS-CoV (2003) y MERS-CoV (2012), donde ambos virus fueron identificados inicialmente por cultivo celular in vitro. Por lo tanto, el médico ante la posibilidad de una nueva enfermedad infecciosa junto con la NGS, puede servir para

identificar rápidamente nuevos patógenos y permitir el inicio rápido de medidas de control para reducir la propagación y potencialmente prevenir brotes a gran escala.

El brote de SARS-CoV originario de China en 2003, fue reportado por primera vez a la comunidad de salud global por ProMED (ProMED, 2003, Carrion y Madoff, 2017, Hamer y colaboradores, 2017). Las autoridades tardaron seis semanas en reconocer que el brote se había extendido significativamente desde Guangdong, a toda China después de que se reportaron casos desde Hong Kong, Hanoi, Singapur y Toronto.

Al informar la existencia de una nueva enfermedad respiratoria a la OMS el 31 de diciembre, las autoridades chinas reconocieron formalmente el brote mucho antes esta vez, quizás en parte debido a la continua difusión de información en las redes sociales informales. ProMED publicó el informe inicial del brote de neumonía desconocido en Wuhan el 30 de diciembre de 2019 (ProMED, 2019). Desde entonces, la transmisión de información ha sido relativamente transparente, con el rápido intercambio de la secuencia del virus y el número real de casos reportados diariamente. Las cifras de casos han demostrado la trayectoria ascendente de la rápida propagación del SARS-CoV-2 desde Wuhan y la provincia de Hubei a toda China.

El 13 de febrero de 2020, las autoridades chinas cambiaron la definición del caso y el número de casos recientemente reportados en las últimas 24 horas saltó a 14,886 desde un máximo anterior de 4370 el 6 de febrero de 2020. Esto no fue un aumento real, pero reflejó la adición del número acumulado de casos clínicamente diagnosticados (sin confirmación de laboratorio) al número reportado de casos confirmados por laboratorio y demuestra cuán fácilmente una definición de caso puede influir en los números. El 19 de febrero de 2020, las autoridades chinas cambiaron la definición de caso para incluir solo casos confirmados por laboratorio y designar casos clínicamente diagnosticados como casos sospechosos. Esto resultó en una caída rápida de los casos diarios recientemente confirmados, lo que demuestra nuevamente el impacto de la definición de casos en los números de casos informados. Hasta el 23 de febrero de 2020, la OMS ha notificado un total de 78.007 casos con 2.462 muertes en todo el mundo con informes de casos de 29 países (OMS, 2020a, OMS, 2020b).

Una pregunta clave sigue siendo "¿cuál es el número real de personas infectadas ya que muchos casos pueden ser leves o asintomáticos?" Un modelo reciente estimó que la tasa de ataque de la población está entre 0,75 por 100,000 a 15,8 por 100,000 analizando las tasas hasta el nivel de la prefectura en China (Yang et al., 2020). Cualquier determinación de incidencia probablemente será subestimada ya que no incluirá casos leves y asintomáticos. La precisión de tales estimaciones dependerá del desarrollo de pruebas serológicas sensibles y específicas.

Reconocer la enfermedad en los viajeros es un aspecto particularmente importante de la vigilancia para la importación de infecciones emergentes. Las colaboraciones en varios sitios, como la Red de Vigilancia GeoSentinel (Wilder-Smith y Boggild, 2018) pueden actuar como sistemas centinela para reconocer nuevos patrones de enfermedad en viajeros de áreas específicas. Los datos anteriores de GeoSentinel mostraron que a pesar de recibir atención en sitios especializados de medicina posterior al viaje, hasta el 40% de los viajeros enfermos que regresan con enfermedad febril no tienen una etiología confirmada; con frecuencia no hay pruebas de diagnóstico específicas disponibles para identificar una causa (Freedman et al., 2006, Wilson et al., 2007, Leder y colaboradores., 2013). El brote actual a gran escala de un nuevo patógeno, el SARS-CoV-2, resalta la importancia crítica de priorizar la identificación de la etiología de la enfermedad a través de la conciencia del clínico y las técnicas modernas de laboratorio como NGS.

Ha habido un luto generalizado por la triste desaparición del Dr. Li de COVID-2019. El ejemplo del Dr. Li Wenliang como clínico astuto, debería inspirarnos a todos a estar atentos, audaces y valientes al informar presentaciones clínicas inusuales. El brote de SARS-CoV-2 subraya las responsabilidades y las vulnerabilidades de los trabajadores de atención médica de primera línea al abordar los patógenos novedosos y altamente transmisibles. Debemos utilizar nuestros conocimientos y habilidades, con el respaldo del soporte de laboratorio, para detectar y reportar rápidamente cualquier sospecha de infecciones emergentes. La comunicación rápida y transparente es primordial cuando surgen enfermedades infecciosas. Esta es la única forma de prevenir brotes importantes y salvará muchas vidas.

## Bibliografía

- 1-Carrion M. Madoff L.C. ProMED-mail: 22 years of digital surveillance of emerging infectious diseases. *Int Health*. 2017; 9: 177-183.
- 2-Freedman D.O. Weld L.H. Kozarsky P.E. Fisk T. Robins R. von Sonnenburg F. et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med*. 2006; 354: 119-130.
- 3-Hamer D.H. Khan K. German M. Madoff L.C. Non-traditional infectious diseases surveillance systems. in: Peterson E. Chen L.H. Schlegelhauf P. *Infectious diseases: a geographic guide*. 2nd ed. Wiley Blackwell, 2017.
- 4-Hui D.S. Azhar E.I. Madani T.A. Ntoumi F. Kock R. Dar O. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; 91 ([Published online 14 January 2020. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30011-4/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30011-4/fulltext)]): 264-266.

- 5-Kavanagh M.M. Authoritarianism, outbreaks, and information politics. *Lancet*. 2020; 395 ([Published 13 February 2020; online ahead of print]) [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30030-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30030-X).
- 6-Leder K, Torresi J, Libman M.D, Cramer J.P, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med*. 2013; 158: 456-468.
- 7-Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 ([Published online 29 January]) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- 8-ProMED Pneumonia — China (Guangdong): request for information. 2003 (10 February. [Accessed 23 February 2020]) <https://promedmail.org/promed-post/?id=20030210.0357>.
- 9-ProMED Undiagnosed pneumonia — China (Hubei): request for information. 2019 (30 December. [Accessed 23 February 2020]) <https://promedmail.org/promed-post/?id=20191230.686415>.
- 10-ProMED. Undiagnosed pneumonia — China (Hubei): request for information. 2019. 30 December. [Accessed 23 February 2020] <https://promedmail.org/promedpost/?id=20191230.6864153>.
- 11-South China Morning Post. Li Wenliang: an 'ordinary hero' at the centre of the coronavirus storm. 15 February. [Accessed 23 February 2020]. 2020. <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3050733/li-wenliang-ordinaryhero-centre-coronavirus-storm>.
- 12-Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020a;395; doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9) [Published online 24 January].
- 13-Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020b; doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585> [Published online 7 February].
- 14-Wang L-F, Anderson DE, Mackenzie JS, Merson MH. From Hendra to Wuhan: what has been learned in responding to emerging zoonotic viruses. *Lancet* 2020c; (February), doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30350-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30350-0). WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on COVID-2019 outbreak on 14 February 2020. 2020. . [Accessed 24 February 2020] <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-2019-outbreak-on-14-february-2020>.
- 15-WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report — 23. Geneva: WHO; 2020 12 February. [Accessed 23 February 2020]. Wilder-Smith A, Boggild A. Sentinel surveillance in travel medicine: 20 years of GeoSentinel publications (1999-2018). *J Travel Med* 2018;25:1–7.
- 16-Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1560–8.
- 17-Yang Y, Lu Q-B, Liu M-J, Wang Y-X, Zhang AR, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. medRxiv preprint 2020, doi:[http:// dx.doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675](http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675) [Accessed 23 February 2020].
- 18-Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. bioRxiv 2020;(January). . [Accessed 24 February 2020]<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>.