

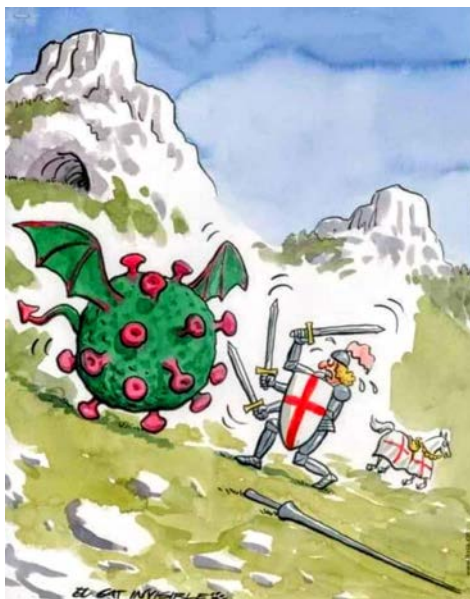
Reflexiones sobre el COVID-19 de un epidemiólogo veterinario

Nacho de Blas

23 de abril de 2020

Feliz día de San Jorge para los aragoneses y feliz día de los comuneros de Castilla para los castellano-leoneses... el resto de españoles os fastidiáis que tenéis que trabajar hoy. En Aragón y Castilla y León tenemos puente.

Y en honor de San Jorge, una ilustración que me ha llegado por varios lados.



Fuente: El Gat Invisible (Salvador Llosà).

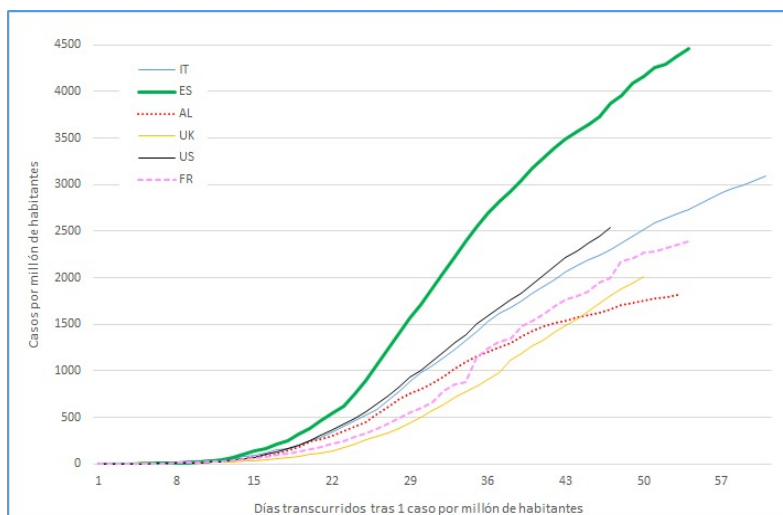
http://www.llosa.cat/gat2020/g04-20_20.jpg

Es del pintor e ilustrador Salvador Llosà i Selvi. Os pongo el enlace a su web para que disfrutéis tanto de su obra pictórica en óleo como sus ilustraciones humorísticas.

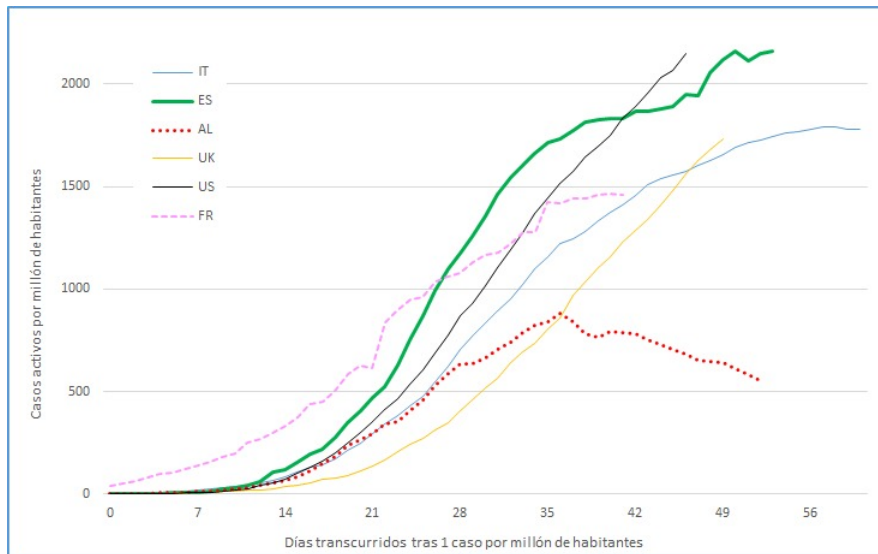
Web personal de Salvador Llosà i Selvi

<http://www.llosa.cat/index.htm>

Vamos con las gráficas de hoy, empezando por prevalencias acumuladas, que siguen la tendencia de días anteriores.



Las de prevalencias puntuales con los casos activos son más variadas.



España sigue sin alcanzar el pico epidémico después del espejismo de la semana pasada. Vamos a asumir que es debido a los continuos cambios en los criterios de notificación, la actualización de datos y la aparición en el campo de juego de las pruebas rápidas.

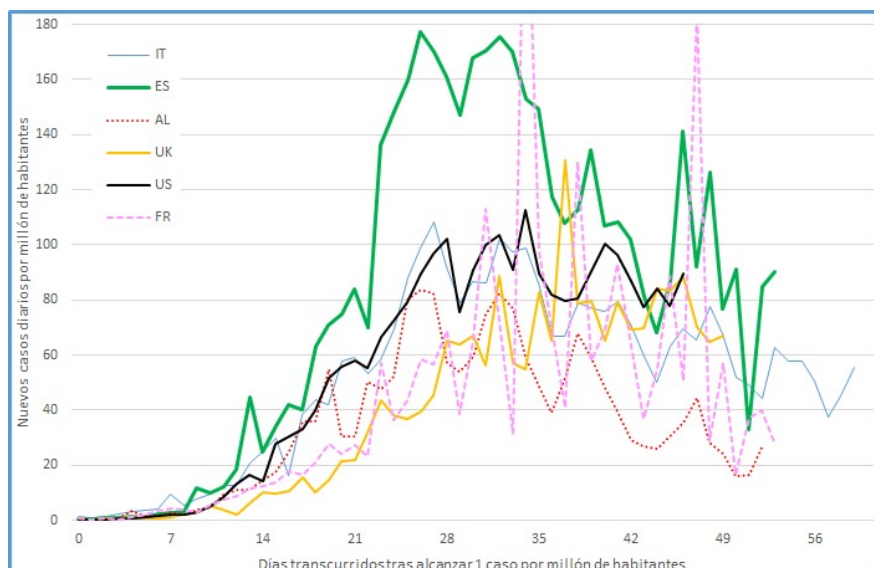
Lo que está claro es que EEUU ya nos pasó sobradamente (debido a su menor proporción de casos resueltos). También sigue ascendiendo a toda marcha Reino Unido. Pero Francia e Italia parece que ya han llegado al pico (sino se tuercen las cosas), y Alemania ya está preparando medidas de desconfinamiento.

La situación sanitaria en España parece que va a dejar de ser una incógnita en breve. Por fin vamos a saber algo más de la prevalencia con un estudio a nivel nacional con 90.000 pacientes. El diseño del muestro me ha gustado bastante, y creo que va a garantizar una buena representatividad de la muestra. Estoy ansioso por ver los resultados.

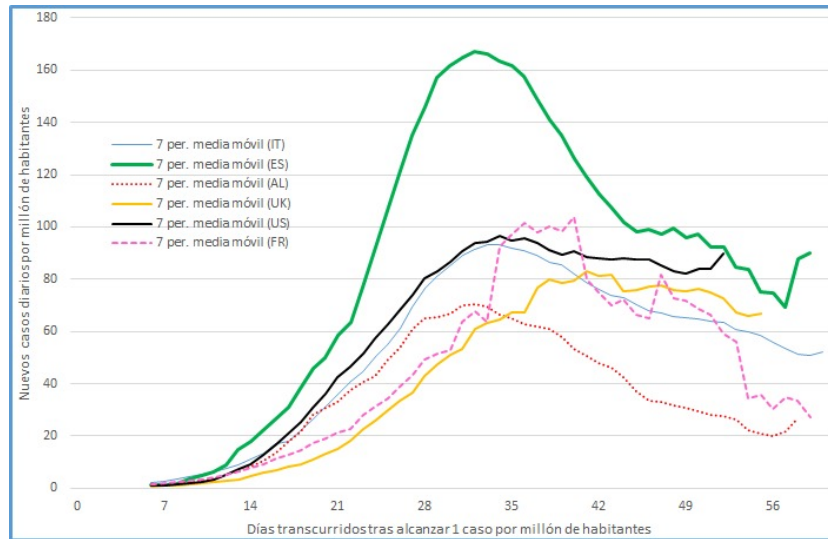
“Sanidad estudiará la prevalencia de infección entre 4.320 aragoneses” por L.M.M.

https://www.elperiodicodearagon.com/noticias/aragon/sanidad-estudiara-prevalencia-infeccion-4-320-aragoneses_1418703.html

Vamos con la gráfica caótica de las incidencias.



En general, se mantienen las cifras de ayer, para bien o para mal (en España es para mal). Y esto se aprecia mejor en la gráfica "suavizada".



Tampoco pinta demasiado bien para EEUU.

Hay un tema que me gustaría comentar ahora que hablamos de nuevos casos, y es que el inicio de la epidemia no es el que dicen las fuentes oficiales. La enfermedad tardó en dar la cara, pero el virus llevaba infectando desde bastante antes.

Me ha gustado mucho este artículo con las opiniones del bioinformático Francisco Díez del Hospital Clínic de Barcelona que ha publicado un artículo junto al Instituto de Salud Carlos III, donde analizan 28 primeros genomas del SARS-CoV-2 secuenciados en España.

“El análisis genético sugiere que el coronavirus ya circulaba por España a mediados de febrero”

por Manuel Ansedé

<https://elpais.com/ciencia/2020-04-22/el-analisis-genetico-sugiere-que-el-coronavirus-ya-circulaba-por-espana-a-mediados-de-febrero.html>

Parece que los resultados contradicen las declaraciones que Fernando Simón hizo el 23 de febrero: *“En España ni hay virus ni se está transmitiendo la enfermedad ni tenemos ningún caso actualmente”*.

Por lo visto, el virus lleva circulando por España al menos desde el 14 de febrero. Además, y como era de esperar dada la globalización actual, las entradas fueron múltiples: *“Por la información que tenemos hoy, creemos que hubo al menos 15 entradas diferentes en España. Es algo parecido a lo que ha sucedido en otros países, como EEUU e Islandia, donde también se han identificado múltiples entradas del virus. El paciente cero no existe”*.

También hace referencia a las variantes del virus que están circulando (habla de tres grandes familias: S, V y G, y las tenemos todas): *“Todos los virus son muy parecidos, en principio, con pocas mutaciones de diferencia, lo que es una buena noticia, con todas las cautelas”*.

Con respecto a esta variabilidad genética que permite hacer el seguimiento de la propagación del virus a nivel mundial ya os he recomendado varias veces que visitéis la página de Nextstrain dedicada a la epidemiología genética del SARS-CoV-2 y que se nutre de datos de GISAID. No me aburriré de recomendarla y de visitarla.

“Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling” por Nextstrain

<https://nextstrain.org/ncov/>

En ese mismo sentido habla este otro artículo sobre la situación en EEUU donde también hay evidencias de que el virus ya estaba un mes antes de la primera notificación oficial.

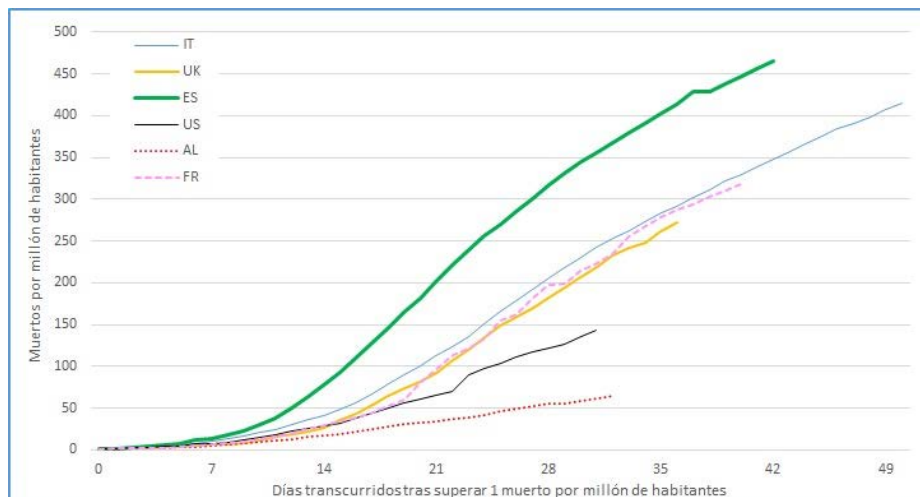
“2 Californians died of coronavirus weeks before previously known 1st US death” por Jason Hanna, Sarah Moon y Stella Chan

<https://edition.cnn.com/2020/04/22/us/california-deaths-earliest-in-us/index.html>

Pero lo que me ha gustado mucho de este artículo son unos datos sobre seroprevalencias de distintos condados de California donde indican que, hace dos semanas, entre el 2,5 y 5,6% de la población ya tenía anticuerpos frente a SARS-CoV-2 (no frente a Covid-19 como dice la noticia). Esto supone que la cantidad de infectados es 28 a 85 veces superior a los casos declarados. Es decir, que solo desarrollarían la enfermedad entre el 1,2 y el 3,6% de los infectados. Lo que se mueve dentro de esos límites entre 1 y 5% que he comentado varias veces (y sigo pensando que incluso podría ser muy superior).

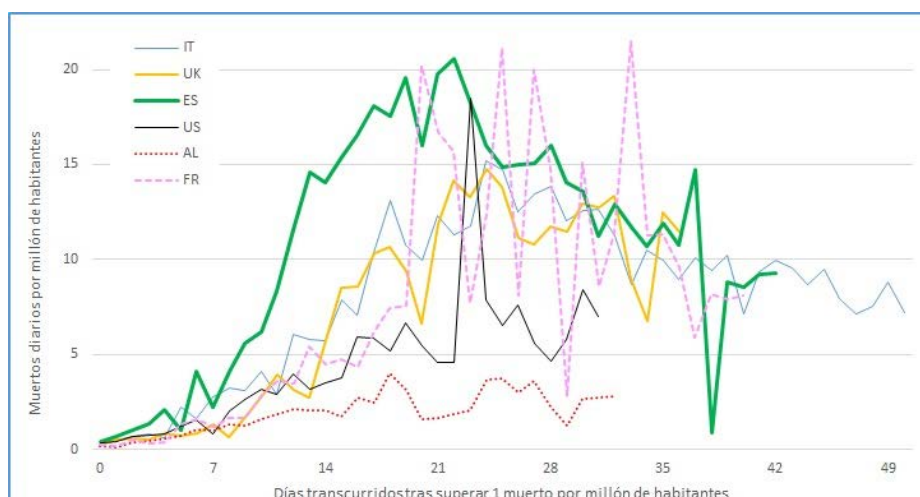
Ojito que si hacemos un ejercicio de epidemiología-ficción y extrapolamos esos resultados a España estaríamos hablando que ya se habrían infectado entre 5,7 y 17,4 millones de personas (entre el 12,1% y el 36,8% de la población).

Seguimos con las curvas de mortalidades. Empezando por la acumulada, aunque sea por no perder la costumbre, porque siguen iguales.



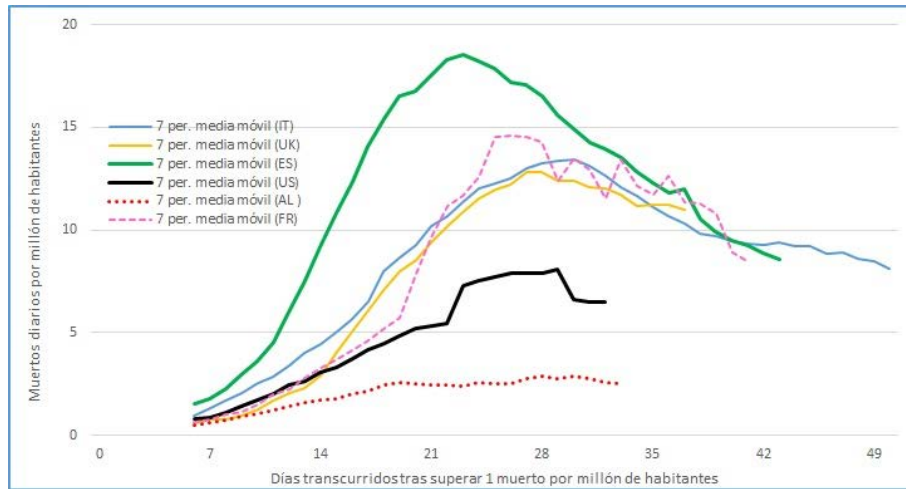
Algún día la intercambiaré con la de prevalencia a ver si os dais cuenta.

Las mortalidades diarias son igualmente caóticas que las incidencias.



Y sin grandes cambios con respecto a ayer.

Y la curva de mortalidades diarias suavizada con medias móviles es más alentadora.



En este apartado también os comento unos artículos. Los dos primeros hacen referencia a la situación en Reino Unido donde hemos visto que bajaba en número de muertos diarios con respecto a ayer. Sin embargo, el gobierno británico tampoco cuenta las muertes en casa ni en residencias de ancianos (como los alemanes), así que hablan de que las cifras de muertos reales serían más del doble.

Nada de 18.100, sino 41.000. Son 617,5 muertos por millón de habitantes, frente a los 465 muertos por millón de España.

“El Reino Unido registró 759 nuevas muertes en hospitales por coronavirus y superó las 18 mil” en InfoBae

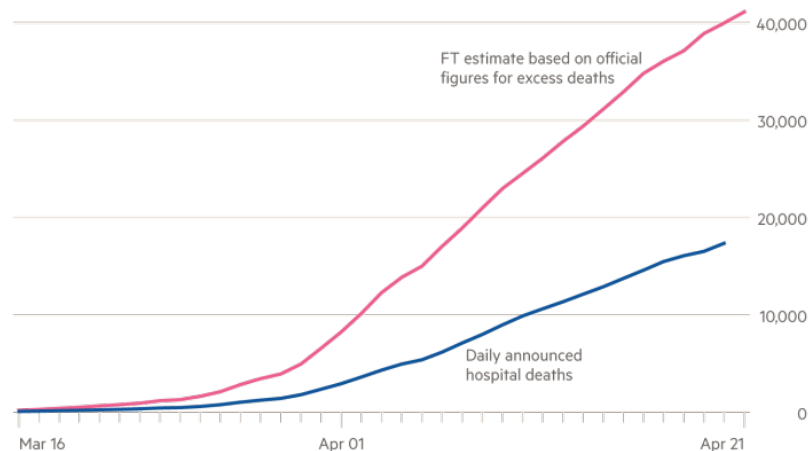
<https://www.infobae.com/america/mundo/2020/04/22/el-reino-unido-registro-759-nuevas-muertes-en-hospitales-por-coronavirus-y-supero-las-18-mil/>

“UK coronavirus deaths more than double official figure according to FT study” por Chris Giles

<https://www.ft.com/content/67e6a4ee-3d05-43bc-ba03-e239799fa6ab>

En el segundo artículo publican una gráfica donde comparan la mortalidad notificada con la estimada.

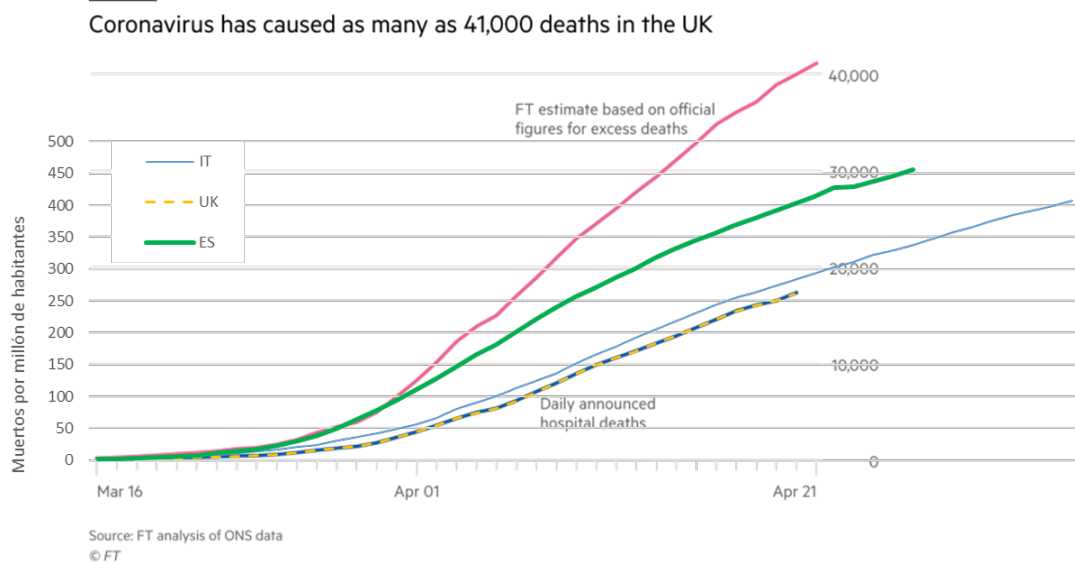
Coronavirus has caused as many as 41,000 deaths in the UK



Source: FT analysis of ONS data
© FT

Fuente: <https://www.ft.com/content/67e6a4ee-3d05-43bc-ba03-e239799fa6ab>

Como ya sabéis me gustan mucho las quimeras estadísticas y aquí os solapo nuestra gráfica de mortalidades acumuladas con la anterior. Claramente en Reino Unido si jugaran limpio irían peor que España (y me gustaría ver los valores reales de Alemania).



La línea roja sería la estimación de Reino Unido, verde España, azul Italia (la squadra azzurra) y la amarilla-negra tipo avispa es la declaración oficial de Reino Unido.

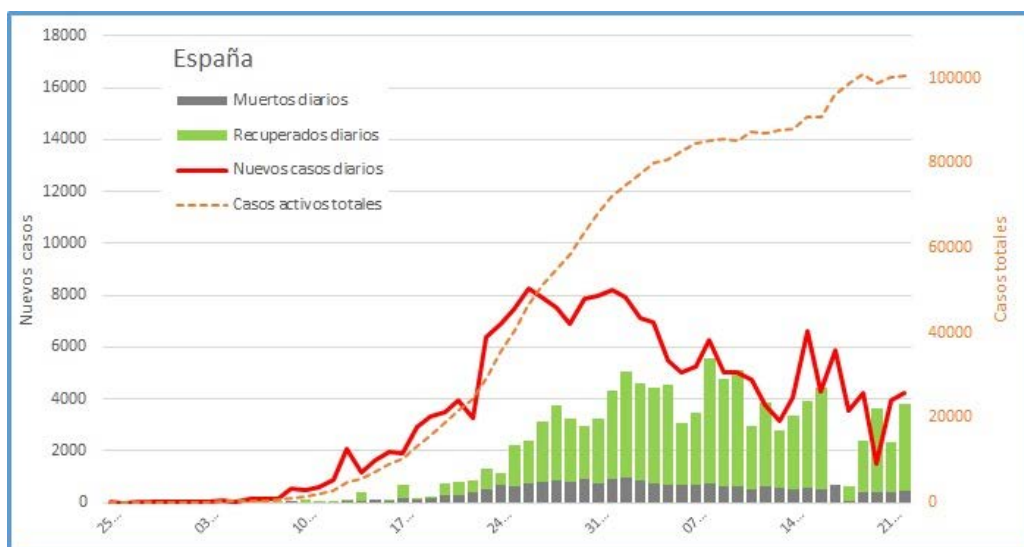
"Por el mar corren las liebres, por el monte las sardinas, tralará"... seguro que recordáis como sigue la canción.

Porque la mortalidad en España también va a subir ya que empiezan a incorporarse algunos muertos que no se estaban contabilizando en algunas comunidades. Después de Cataluña, ahora le toca a Madrid actualizar sus datos.

“Madrid empieza a contabilizar las muertes en residencias y en domicilio con sospecha de coronavirus y suma 4.275 fallecidos más” por Fátima Caballero

https://www.eldiario.es/madrid/Comunidad-Madrid-contabiliza-sospechosos-coronavirus_0_1019448873.html

Acabo con la GRE, donde seguimos jugando al gato y al ratón.



Una vez terminadas las gráficas os comento algunos artículos que me han llamado la atención. El primero es uno que me ha enviado, el exalumno y colega Isaac Huerta, que ya es un habitual de la sección. El artículo me ha encantado, es muy interesante y os recomiendo leerlo.

“Approach to COVID-19 similar to battling swine pathogens” por Chris Chase

<https://www.nationalhogfarmer.com/animal-health/approach-covid-19-similar-battling-swine-pathogens>

Revisa la relación entre inmunidad de grupo (ya sea por inmunidad natural o por vacunación) y el número reproductivo básico R_0 , utilizando viejas conocidas de los veterinarios de porcino (PRSS, neumonía enzoótica, circovirus y peste porcina africana) y extrapola luego a enfermedades humanas y concretamente a la Covid-19.

El resultado es esta tabla donde correlaciona R_0 e inmunidad poblacional. La buena noticia es que para Covid-19 con una inmunidad de rebaño del 60-66% podríamos tener bajo control la epidemia y convertirse en un proceso endémico (es el escenario más probable si no se tuercen las cosas con una mutación o una recombinación).

Disease	R_0	Herd Immunity	Immunization Levels	
			1999 19-35 Months	1997-1998 Pre-School
Diphtheria	6-7	85%*	83%*	9%
Measles	12-18	83-94%	92%	96%
Mumps	4-7	75-86%	92%	97%
Polio	5-7	80-86%	90%	97%
Rubella	6-7	83-85%	92%	97%
Smallpox	5-7	80-85%	—	—
COVID19	2-3	60-66%	—	—

*4 doses

† Modified from Epid Rev 1993;15: 265-302, Am J Prev Med 2001; 20 (4S): 88-153, MMWR 2000; 49 (SS-9); 27-38

Fuente: <https://www.nationalhogfarmer.com/animal-health/approach-covid-19-similar-battling-swine-pathogens>

Si mi estimación chapucera de antes fuera cierta (prevalencia acumulada de infección entre 12,1% y 36,8% de la población), ya casi podríamos estar a mitad camino de lograrlo.

Seguro que a mi amigo Javier Mateo le va a gustar la siguiente noticia. Trata sobre una idea cojonuda que está aplicando Grecia (y de forma parecida en otros países). Y parece que funciona porque ahora mismo está con una prevalencia de 231 casos por millón y una mortalidad de 12 muertos por millón. Recordad en España esos indicadores son 4.457 y 464 respectivamente.

“Permisos QR para salir de casa recibidos por SMS, así es como Grecia está controlando las salidas de su ciudadanía” por Javier Lacort

<https://www.xataka.com/medicina-y-salud/permisos-qr-para-salir-casa-recibidos-sms-asi-como-grecia-esta-controlando-salidas-su-ciudadania>

La mejor forma de controlar el confinamiento para las fuerzas de seguridad del Estado es hacer de padres, y que los ciudadanos seamos como hijos que tengan que pedir permiso para salir. Con las TIC es muy fácil de saber quién está abusando de las salidas y denegárselas, y la Policía en la

calle puede comprobar fácilmente si la salida está autorizada o no. Simplemente brillante. Además, la implementación tecnológica no es excesivamente complicada, y permitiría regular múltiples actividades, no sólo ir a trabajar o a comprar, sino pasear, hacer deporte...

Es tan fácil como crear cupos de actividades para cada zona e ir distribuyéndolas de forma equitativa según las solicitudes. Es decir, puedo pedir salir a pasear por mi barrio un día de 10:00 a 11:00, y según el grado de solicitudes para esa franja horaria pueden concederme el permiso o denegármelo. Igual que se pide cita para la renovación del DNI...

Otra ex-alumna, en este caso Laura Blanco, me escribe un poco indignada por esta noticia que acaba de leer.

“Un estudio en Francia muestra que la nicotina podría proteger de la Covid-19” por Eusebio Val
<https://www.lavanguardia.com/internacional/20200422/48676346512/nicotina-covid-19-francia-pandemia-fumadores.html>

Algunos investigadores franceses han observado una menor proporción de enfermos entre los fumadores que entre los no fumadores. Sí, habéis leído bien. Aparentemente fumar reduce la probabilidad de enfermarse y la gravedad de la Covid-19.

Ellos atribuyen este efecto a una posible interferencia de la nicotina con los receptores celulares que usa el virus para entrar en las células, y también a una disminución de la reacción inmunitaria excesiva. Van a intentar demostrarlo experimentalmente usando parches de nicotina (veo un posible problema en ese diseño ya que no es lo mismo la administración de la nicotina por vía percutánea que por vía inhalatoria).

Hace ya más de dos meses yo empecé a comentar la epidemia de Covid-19 al inicio de mis clases de Epidemiología de cada martes a mis alumnos de 1º de Veterinaria (un saludo a todos ellos, espero que estéis bien, y tranquilos que en cuanto sepamos cómo evaluaros os lo diremos).

En uno de esos prólogos realizados en febrero les comenté que había un estudio en China que indicaba que la probabilidad de enfermarse era menor en fumadores, pero que eso habría que confirmarlo. El estudio al que me refería se basaba sólo en 140 pacientes de los cuales sólo 2 eran fumadores (1,4%).

Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. **Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China.** *Allergy*. 2020 doi: 10.1111/all.14238
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32077115>

Desde luego eso habría que ajustarlo según el número de fumadores, pero parece ser que el número de fumadores en China es bastante elevado. Según el siguiente artículo, en 2010 el 62% de los chinos fumaban (pero sólo el 3% de las chinas) (ojito, no leáis en transversal y os penséis que he puesto que el 3% fuma "chinas").

“Men represent the majority of coronavirus cases so far. Researchers think smoking could play a role” por Aria Bendix
<https://www.businessinsider.com/coronavirus-cases-why-more-men-than-women-2020-2?IR=T>

En esa misma noticia apuntaban a que la mayor letalidad en hombres que en mujeres podría ser debida al efecto nocivo del tabaco. Incluso creo recordar que la OMS llegó a pronunciarse al respecto (pero su credibilidad está muy menguada en estos días, así que no sé qué pensar).

He buscado un poco y he encontrado un artículo de revisión sistemática sobre el tema. Sólo analiza cinco estudios con datos limitados y posiblemente sesgados, pero la conclusión parece

ser que los fumadores tienen menos riesgo de enfermarse, y cuando lo hacen la evolución de la enfermedad es más benigna.

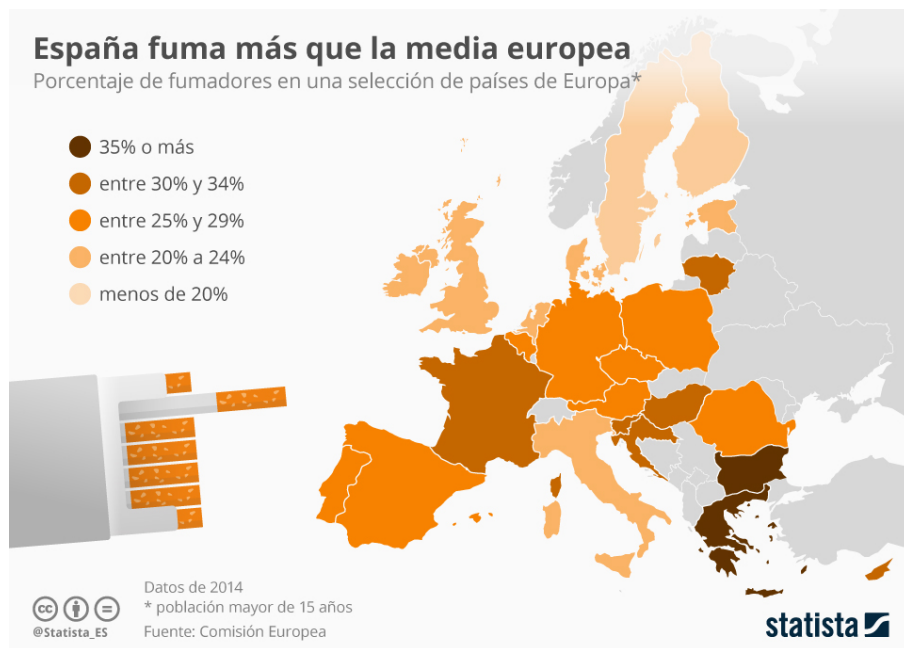
Vardavas CI, Nikitara K. **COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence.** *Tobacco Induced Diseases*. 2020. doi:10.18332/tid/119324

<http://www.tobaccoinduceddiseases.org/COVID-19-and-smoking-A-systematic-review-of-the-evidence,119324,0,2.html>

Por curiosidad he mirado la proporción de fumadores en los distintos países europeos, y parece que en España estamos por encima de la media.

“España fuma más que la media europea” por Guadalupe Moreno

<https://es.statista.com/grafico/5206/espana-fuma-mas-que-la-media-europea/>



Fuente: <https://es.statista.com/grafico/5206/espana-fuma-mas-que-la-media-europea/>

El bajo impacto de la enfermedad en Grecia (que hace un rato comentaba) correspondería con el alto porcentaje de fumadores, y el alto impacto en Italia se correlaciona con la baja proporción de fumadores. Pero creo que puede ser fruto de la casualidad, ya que en el resto no se ve tan clara esta asociación (Francia debería tener menos prevalencia, y España estar como Portugal y Alemania). Cuidado con las falacias ecológicas, que las carga el diablo.

Para terminar otro estudio sobre factores que influyen en la enfermedad. En este caso la contaminación ambiental. En este artículo hablan de que la concentración de NO₂ y partículas finas aumentaría la mortalidad.

“Contaminación ambiental: la mecha que podría incrementar la mortalidad por coronavirus”
por Azucena Martín

<https://hipertextual.com/2020/04/contaminacion-ambiental-mortalidad-coronavirus>

Por eso la mortalidad se concentra en las grandes urbes contaminadas. No coincido demasiado con esta hipótesis. La provincia de Zaragoza tiene una de las mayores letalidades de España (13,3%), y la contaminación suele ser relativamente baja gracias a nuestro cielo.

reo que el motivo de esa mayor mortalidad puede ser debido a una mayor propagación del virus en concentraciones más altas debido a la mayor densidad de población y al uso de transporte público masificado (especialmente el metro).

Bueno, por hoy es más que suficiente, y me voy a poner a hacer la tabla de ejercicios para la espalda que es milagrosa. Un abrazo a todo el mundo (y gracias por leerme).

Este documento es la transcripción casi literal de mensajes enviados por WhatsApp a colegas y amigos, tan sólo se han corregido algunas faltas ortográficas. No pretende ser ningún documento de referencia, sino tan sólo unas reflexiones personales sobre la evolución de la epidemia de COVID-19 en tiempo real. Los datos y resultados que aquí se muestran no han sido sometidos a ninguna revisión por pares, y puede haber errores involuntarios o por causas ajenas a mi voluntad.



Este documento se distribuye bajo [licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 España](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/)