

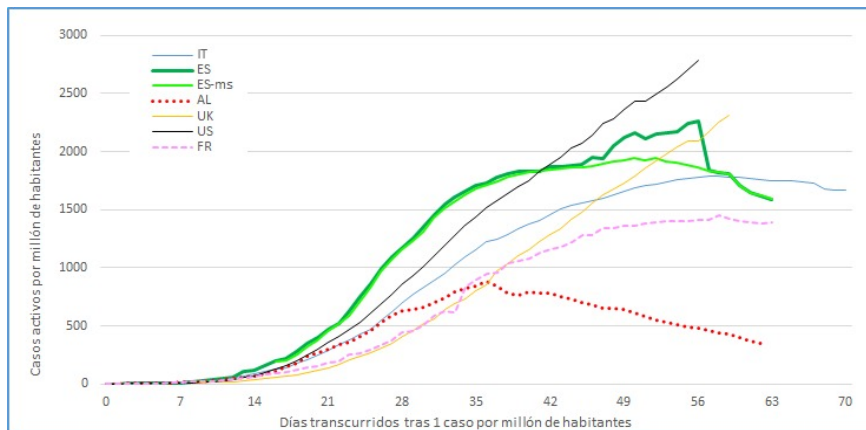
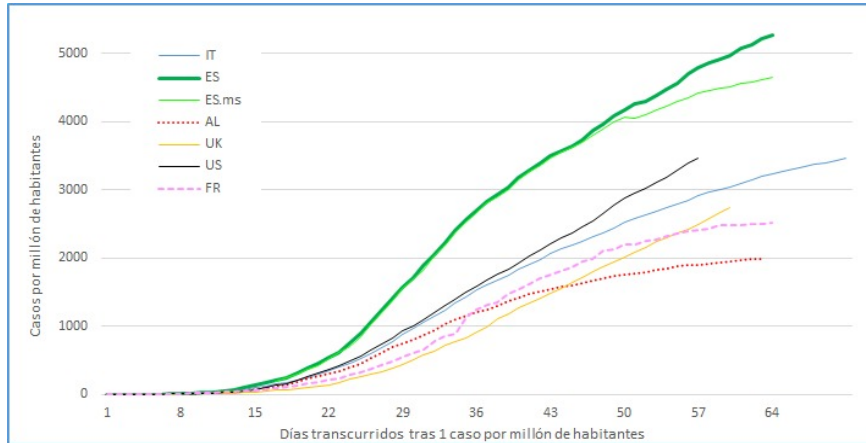
Reflexiones sobre el COVID-19 de un epidemiólogo veterinario

Nacho de Blas

3 de mayo de 2020

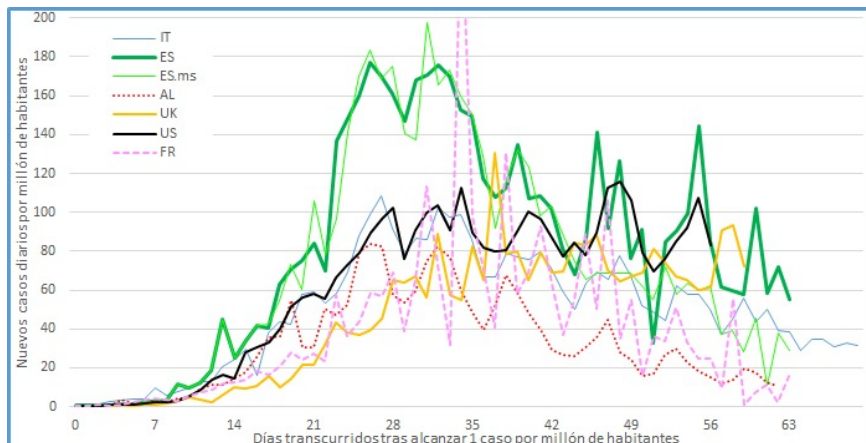
Buenos días, feliz domingo y sobre todo felicidades a todas las madres.

Pasaremos rápidamente por las curvas de prevalencias porque no hay demasiado que comentar.

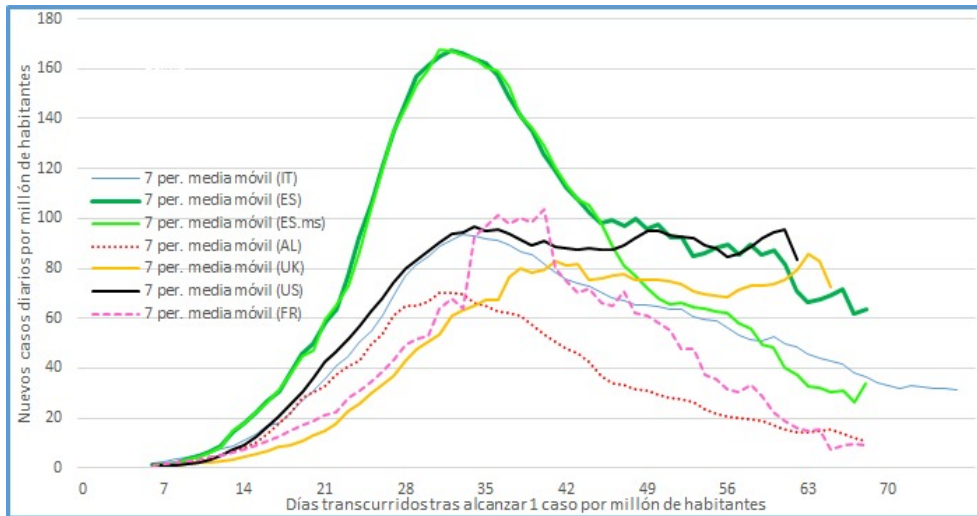


Quizás lo más relevante son las ganas con la que está bajando la curva en España, esperemos que siga así de rápida y no sea tan lenta como la de Alemania.

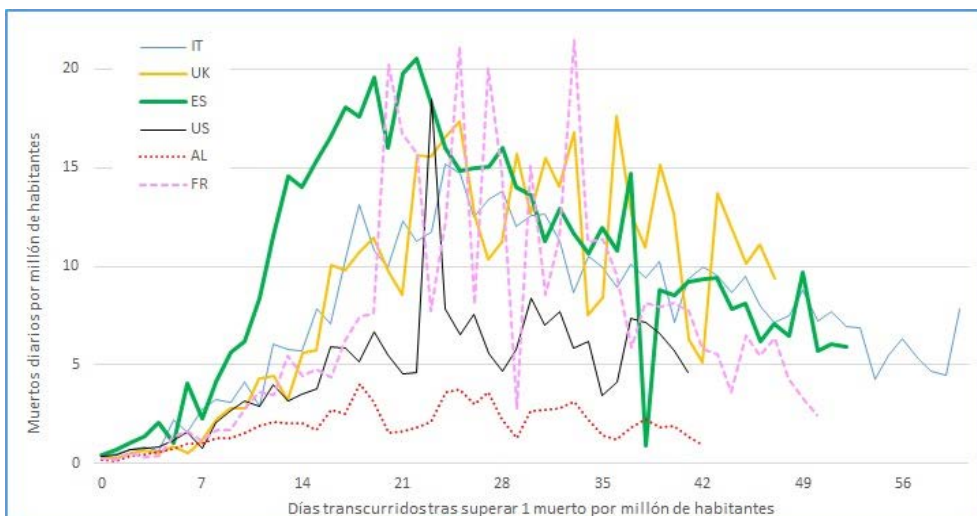
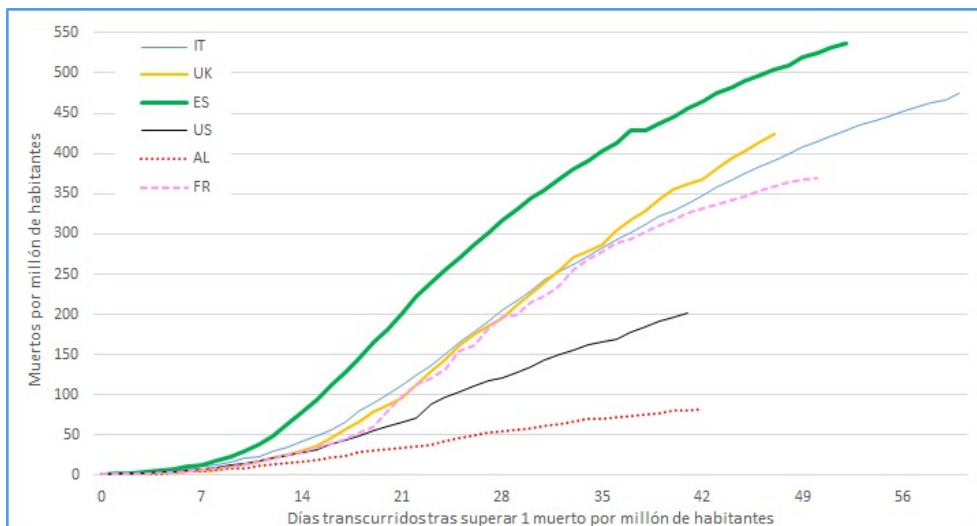
Las incidencias con muy pocas variaciones y difíciles de comentar debido al EFS que en esta ocasión puede ser incluso más marcado debido a la fiesta del 1 de mayo.

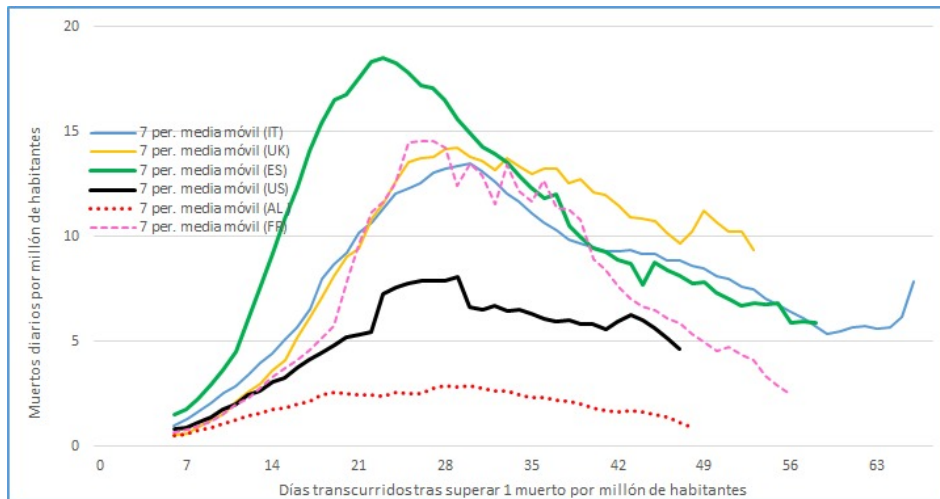


En las curvas suavizadas se aprecia un cambio de tendencia en EEUU y Reino Unido, pero apostaría algo a que desaparecerá en los próximos días.



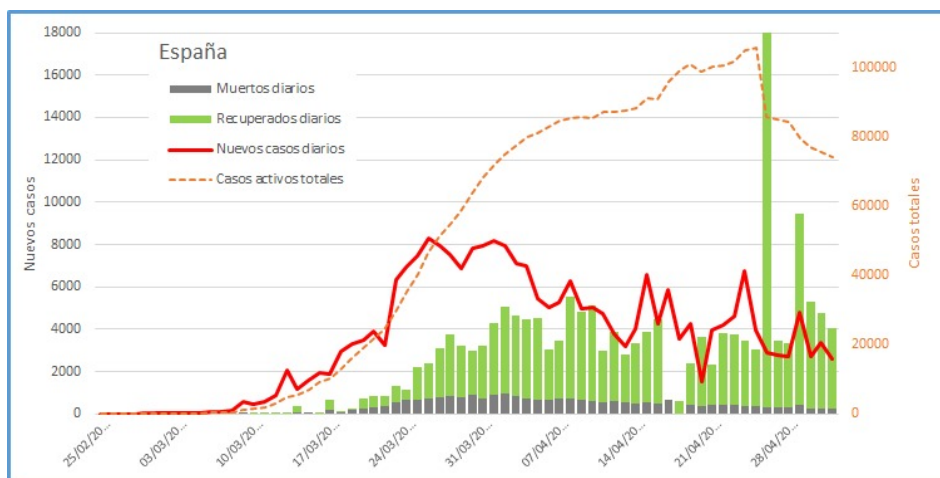
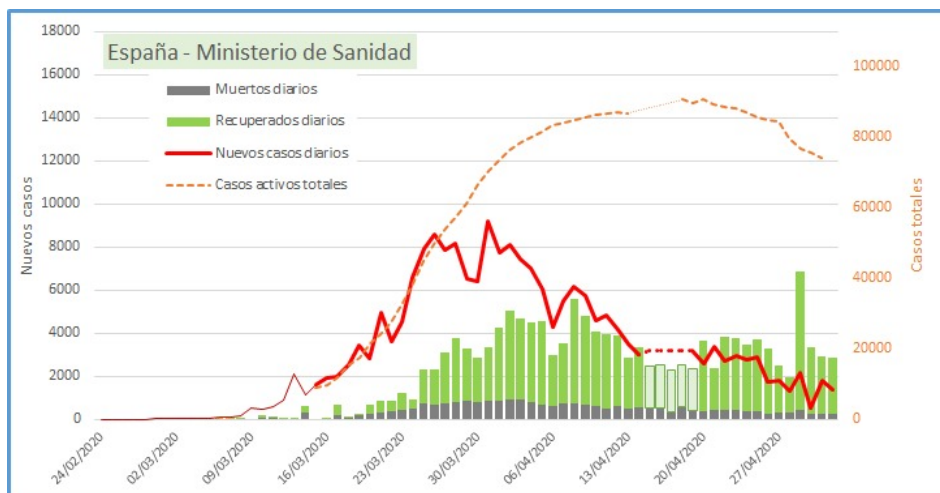
Algo similar pasa con las tres gráficas de mortalidad, no queda muy claro si las bajadas son debidas al EFS o una reducción real de la mortalidad.





Me preocupa especialmente el incremento de la mortalidad diaria en Italia. No acaba de consolidar la bajada y ahora sube. Algo puede estar pasando en Italia, pero no he leído ninguna noticia relevante al respecto.

Ambas GRE siguen siendo esperanzadoras. Ojalá sigan así.



Voy con los comentarios de la segunda parte que querría que fueran breves pero hay cosas muy interesantes que contar. Ya os aviso que la semana que viene tengo 24 horas de clases prácticas

y un par de webinars así que los informes diarios serán más cortos o incluso algún día puede que no me dé tiempo a hacerlos. Así que no os preocupéis.

Empezaré la segunda parte por la noticia que más me habéis enviado. Hay versiones para todos los gustos: la primera que leí, que también me envió Nacho Gracia, y luego las que me enviaron Javier Gómez-Arrue y Manuel Vencejo respectivamente.

“Científicos surcoreanos confirman que los enfermos de coronavirus no pueden volver a infectarse” por Paco Rodríguez

<https://www.larazon.es/salud/20200502/3ytnddo2yvaj7bnya4hrgdvbe4.html>

“Coronavirus patients can’t relapse, South Korean scientists believe” por Richard Lloyd Parry

<https://www.thetimes.co.uk/article/coronavirus-patients-cant-relapse-south-korean-scientists-believe-rkm8zm7d9>

“Tests in recovered patients found false positives, not reinfections, experts say” por Kim Bo-gyung

<http://m.koreaherald.com/view.php?ud=20200429000724>

Los coreanos (del sur) parece que están muy convencidos de que no hay reinfección por el SARS-CoV-2 a corto plazo en los pacientes recuperados y que son falsos positivos de la PCR. Si es cierto es una muy buena noticia. En cualquier caso, no creo que sea un estudio concluyente ya que se deberían haber realizado cultivos celulares para comprobar si el virus está activo o inactivo (nada de vivo o muerto).

Las cuatro siguientes noticias también me las manda Manuel, que está sumamente atento a la publicación de todas las novedades interesantes. Algo que le agradezco muchísimo. Es imposible leer todo lo que se publica y que alguien te filtre lo más relevante es muy de agradecer.

El primero es sobre el distinto ritmo en la realización del estudio nacional de seroprevalencia de la Covid-19 en España. Pero dejando atrás ese tema hay dos datos que me gustaría comentar.

“Coronavirus y estudio de prevalencia: inicio con “heterogeneidad absoluta” por María García

<https://www.redaccionmedica.com/secciones/medicina-familiar-y-comunitaria/coronavirus-y-estudio-de-prevalencia-inicio-con-heterogeneidad-absoluta--6796>

Por una parte, que la prueba serológica rápida va a ser la misma en todas las comunidades y para los que les molen los detalles se trata de una *“inmunocromatografía con oro coloidal en formato point-of-care en muestras de sangre, suero o plasma, y ofrece el resultado en 10 minutos”* a partir de una muestra obtenida por digitopunción (solo hace falta una gota).

El segundo dato de interés es que en los participantes que acepten la extracción de sangre por venopunción se podrán hacer una segunda prueba más sensible. Se estima que el 50-60% de los participantes proporcionarán esta muestra que se analizará mediante un ELISA (ensayo de inmunoabsorción enzimática) que permitirá la titulación de anticuerpos IgG en suero. Por el momento se guardarán las muestras recogidas hasta que se seleccione una prueba validada y homologada.

En el siguiente artículo se habla de la bajísima seroprevalencia observada en California a principio de abril. Ya lo comentamos hace un tiempo en una noticia, pero ahora tenemos el artículo científico (pendiente de revisión).

Bendavid E, Mulaney B, Sood N, Shah S, Ling E, Bromley-Dulfano R, Lai C, Weissberg Z, Saavedra-Walker R, Tedrow J, Tversky D, Bogan A, Kupiec T, Eichner D, Gupta R, Ioannidis J, Bhattacharya J. **COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California.** *MedRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20062463>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20062463v2>

En principio en la muestra de 3.330 participantes hay solo 50 resultados positivos (con prueba serológica rápida), es decir una prevalencia aparente de 1,5%. Me gustaría destacar dos cuestiones metodológicas muy relevantes (omito el tema de intervalos de confianza que también es muy importante, y que podéis consultar en el artículo completo).

La primera es el cálculo de la prevalencia real teniendo en cuenta la fiabilidad diagnóstica que han calculado en 82,8% de sensibilidad y 99,5% de especificidad. De forma que la prevalencia real baja a 1,2%.

Usando WinEpi (<http://winepi.net>) vemos por qué ocurre esto:

Sensibilidad :	82.8%	Valor Predictivo Positivo :	67.1%
Especificidad :	99.5%	Valor Predictivo Negativo :	99.8%
Prevalencia aparente :	1.5%	Prevalencia real :	1.2%
Tamaño de población :	3330	J de Youden :	82.3%
		Fiabilidad :	99.3%
		Enfermos	Sanos
Diagnóstico	Positivo	34	16
	Negativo	7	3273

Como podéis ver en la tabla final de los 50 positivos, 16 son falsos positivos (debido a que la especificidad es imperfecta) lo que unido a la baja prevalencia observada hace que el valor predictivo positivo no sea demasiado bueno (67,1%). Ojo con las implicaciones que tiene esto, porque hasta ahora se asumía especificidad perfecta. Esto quiere decir que la tercera parte de los positivos por ese test en condiciones de prevalencia tan bajas NO han estado realmente infectados.

Los 7 falsos negativos son debidos a la sensibilidad imperfecta (estoy esperando a que algún epidemiólogo de nuevo cuño use el término insensibilidad de los test diagnósticos... es cuestión de esperar). Como la prevalencia es muy baja apenas tiene efecto en el valor predictivo negativo y podemos afirmar con bastante seguridad que en esas condiciones casi todos los negativos corresponden a no infectados.

La segunda consideración metodológica que me ha gustado es la ponderación de resultados por sexo, raza y densidad poblacional del condado. Me resulta muy extraño que no hayan ponderado también por edad, ya que está incluida en el estudio.

Al ponderar la prevalencia real pasa de 1,2% a 2,8%, ya que la muestra y la población no eran homogéneas. Atención que eso supone aumentar 55 veces la prevalencia calculada con los casos confirmados oficialmente.

Finalmente usando sus estimaciones determinan que la letalidad es mucho menor que la notificada y bajaría de a 0,17% (55 veces menor que la actual).

He tenido que ir hasta la última tabla suplementaria en la página 25 para ver los resultados estratificados. No sorprende demasiado que las prevalencias de infección sean similares por sexos y por edades (a lo que afectan estas dos variables es a la probabilidad de enfermar y de morir). Y seguro que este resultado le gusta a Bernardo Basurco que lleva semanas preguntando sobre ese tema. Los hispanos tienen mayor prevalencia de infección que el resto de grupos étnicos. ¿Será por susceptibilidad genética o por mayores relaciones interpersonales (menor distanciamiento social)? Ni idea.

		N in population	Portion positive, unadjusted (%)
Race/ethnicity	White	2,118	1.0
	Asian	623	1.9
	Hispanic	266	4.9
	Other	306	1.3
	Total	3,313*	1.5

Fuente: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20062463v2>

Estos resultados contrastan con los del estado de Nueva York (aunque son un mes más tarde y con una situación epidemiológica completamente distinta). Han realizado 15.000 pruebas rápidas en dos semanas y la prevalencia de infección se estima en 12,3% para todo el estado, 19,9% para la ciudad de Nueva York y llega al 27,6% en el Bronx. En la noticia indican que son resultados ponderados, pero no indican criterios de ponderación ni datos estratificados.

“Nueva York anuncia que el 12,3% de su población ha pasado el covid-19” por EC
https://www.elconfidencial.com/mundo/2020-05-02/nueva-york-covid-19-coronavirus-seroprevalencia_2576979/

Antes de que me pregunte Bernardo al respecto me he puesto a buscar datos más detallados y he encontrado esta otra noticia. Allí podréis ver que los grupos de edad con menor prevalencia son los de 18 a 24 años y los mayores de 65 años, y también hay mayor prevalencia en hombres que en mujeres.

“New York City antibody survey reveals more than a FIFTH residents have been infected and mortality rate is FIVE TIMES deadlier than the flu” by Jennifer Smith
<https://www.dailymail.co.uk/news/article-8250385/A-FIFTH-New-York-City-residents-tested-positive-coronavirus-antibodies-Cuomos-study.html>

Pero lo que queríamos ver es la distribución étnica. Pues aquí lo tenéis. Los blancos y asiáticos tienen la mitad de prevalencia que hispanos y negros. Otra vez la duda de la mayor susceptibilidad genética o el menor distanciamiento social (por motivos familiares y/o laborales). Y la duda adicional si la prevalencia es mayor en unos barrios por su composición racial, o la prevalencia en algunas etnias es mayor por su lugar de residencia. Es el problema de los estudios observacionales, que tienen muchos factores de confusión para poderse interpretar de forma concluyente.

Antibody Study: Preliminary Estimates		
WEIGHTED RESULTS		
Race	Percent of Total	Percent Positive
Asian	8.8%	11.7%
Black	14.3%	22.1%
Latino/Hispanic	17.6%	22.5%
Multi/None/Other	2.2%	22.8%
White	57.1%	9.1%

Fuente: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8250385/A-FIFTH-New-York-City-residents-tested-positive-coronavirus-antibodies-Cuomos-study.html>

Por cierto, parece que el número de hospitalizaciones está bajando en el estado de Nueva York así que es una buena noticia para ellos. Ya veremos lo que ocurrirá en el resto de EEUU.

Después de toda esta información está claro que la inmunidad de rebaño está lejos de conseguirse y ya hay algunos científicos que adelantan la segunda onda epidémica para julio, cuando las medidas de desconfinamiento se hayan terminado de levantar.

“Los científicos avisan: la segunda ola de la pandemia de coronavirus puede ser en julio” en XLsemanal

<https://www.xlsemanal.com/conocer/salud/20200501/riesgo-segunda-ola-coronavirus-contagios-desescalada-confinamiento.html>

Por último, mi colega Irene Iglesias me manda una nueva información procedente de ProMed. Esta vez es un gato en París. A ambos nos ha llamado la atención que la PCR salió positiva en heces y no en muestras respiratorias. Los dos opinamos que la sintomatología entérica de SARS-CoV-2 y la posible transmisión fecal está siendo subestimada. Os recuerdo el artículo de hace unos días sobre detección del virus en aguas residuales en Valencia.

“COVID-19 update (149): France (IF) animal, cat, owned” en ProMed

<https://promedmail.org/promed-post/?id=20200501.7289409>

Esto es todo por hoy. Un fuerte abrazo a todo el mundo y en especial a las madres de todo el mundo.

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/)