

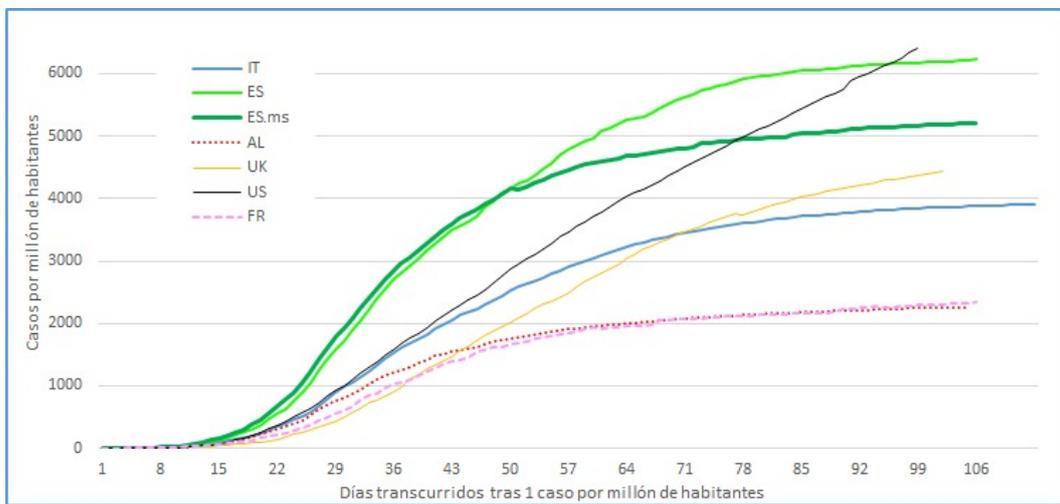
Reflexiones sobre el COVID-19 de un epidemiólogo veterinario

Nacho de Blas

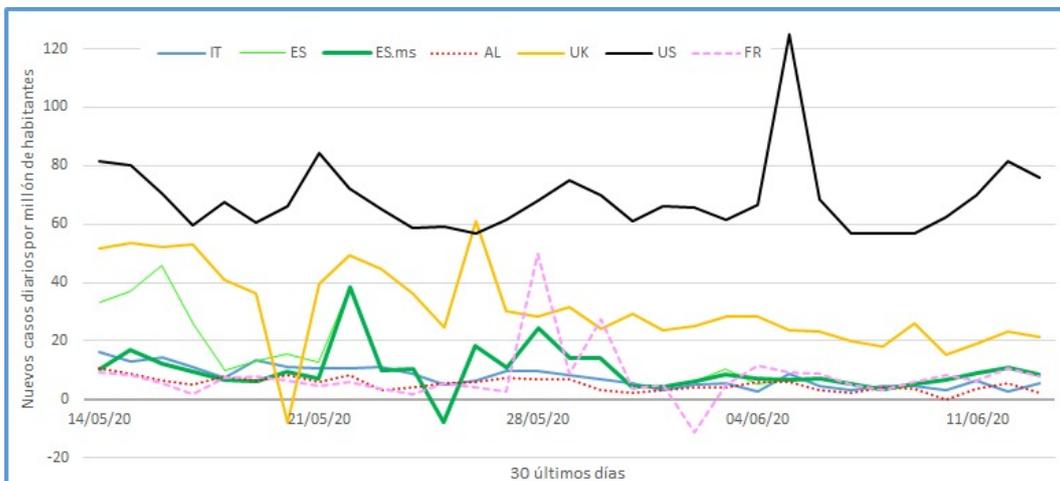
14 de junio de 2020

Hola. ¿Qué tal lleváis el fin de semana? Espero que bien. Ya creáis que me había olvidado de vosotros.

Vamos a ver qué nos cuentan las gráficas supervivientes. Por un lado, las prevalencias acumuladas que muestran lo preocupante que es la situación en EEUU ya que no tiene pinta de llegar a ningún punto de inflexión (lleva casi 2 meses en línea recta). Al menos Reino Unido hace esfuerzos por frenar. El resto ya casi lo tenemos bajo control y el clon franco-alemán parece que empieza a diferenciarse un poco.

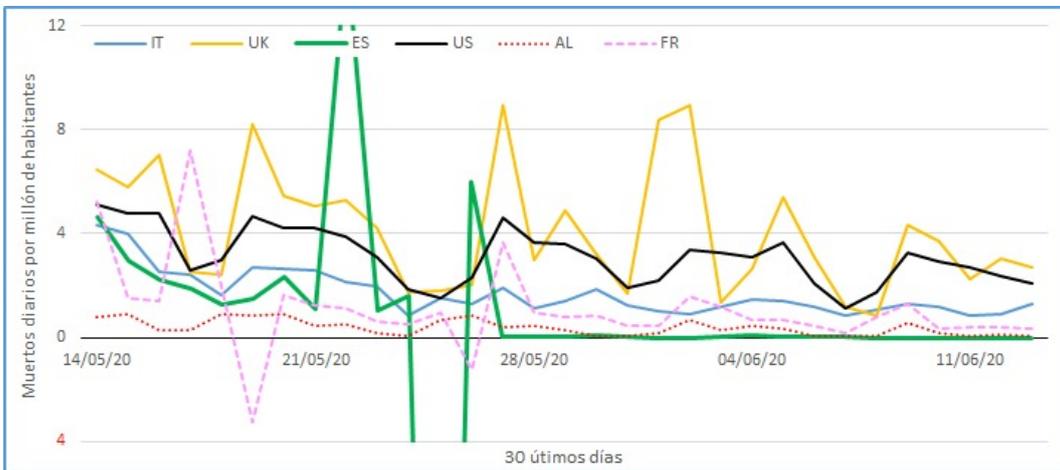


Las incidencias diarias siguen la misma tónica que en las últimas semanas. Eso es bueno para España, Alemania, Italia y Francia, no tan bueno para Reino Unido y malo para EEUU. Me gustaría buscar un hueco el miércoles para comentar algo de otros países donde la situación es francamente peor (me refiero a Chile, Perú y Qatar por poner unos ejemplos).



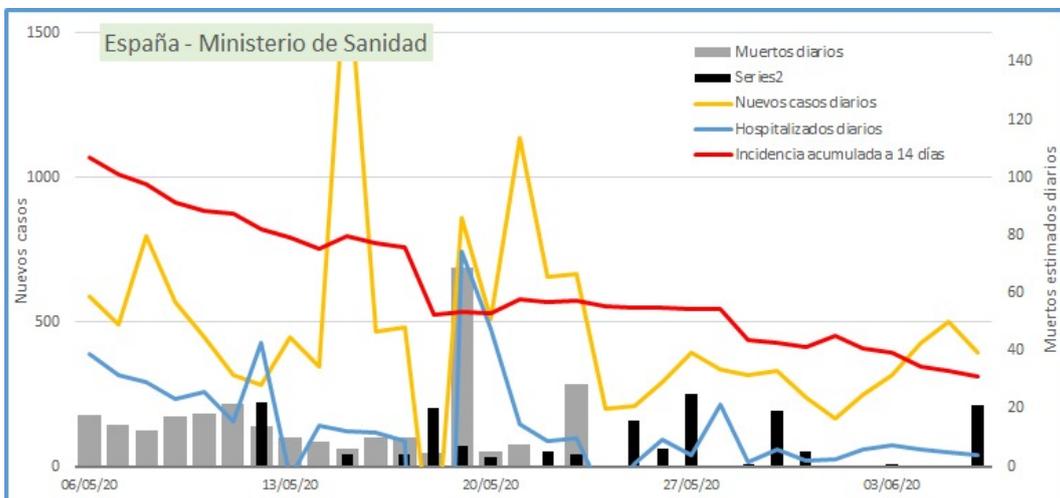
En cualquier caso, no os fieis demasiado de los números de España.

Y mucho menos de las mortalidades, porque en España el personal ha decidido no morir de covid-19. En el resto de países sigue muriendo gente, pero aquí no. Se ve que el verano nos sienta muy bien.



Llevamos casi 3 semanas con el marcado casi a 0. Increíble... es decir, eso no se lo cree nadie.

Yo no me creo ni siquiera las mortalidades acumuladas de los 7 últimos días. Sigo "haciendo sudokus" y cada día me salen ajustes distintos para la mortalidad diaria. Un día de estos os pondré una gráfica de la evolución de las gráficas de evolución de la mortalidad diaria estimada por el método del simplex (vaya trabalenguas)... pero esperaré a acumular unos cuantos datos más.



Me estaba refiriendo las barritas negras... porque como veis las barritas grises desaparecieron hace bastantes días.

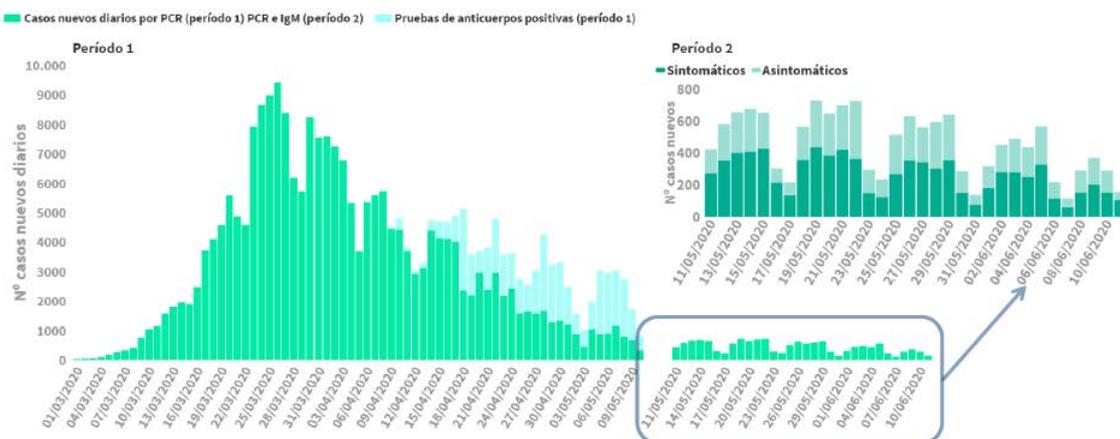
Antes de empezar con los comentarios de noticias y artículos os quiero compartir una reflexión que me ha enviado nuestro amigo Joaquín Pellicer, con gráficas incluidas.

“El pasado 11 de mayo realicé una estimación del número de casos de COVID-19 en España y puedo decir que poco se ha desviado, a pesar de los cambios de criterio en cuanto a la forma de contabilizar que está aplicando el Instituto de Salud Carlos III. Así que expongo el análisis de las funciones de esos días.

Vayamos por partes (Jack the Ripper dixit):

- *El ISCIII, desde mediados de abril (realmente desde el 23, aunque posteriormente corrigió la serie desde el 17 de abril) **solamente reporta como casos COVID-19 confirmados los que tienen PCR positiva** (excluyendo test de anticuerpos). Corrigiendo datos del pasado consiguen que en una serie acumulada los casos que había un día sean menos que los había el día anterior.*

Figura 1. Casos diarios confirmados y sospechosos de COVID-19 en España a 11.06.2020 (datos consolidados a las 14:00 horas del 12.06.2020).

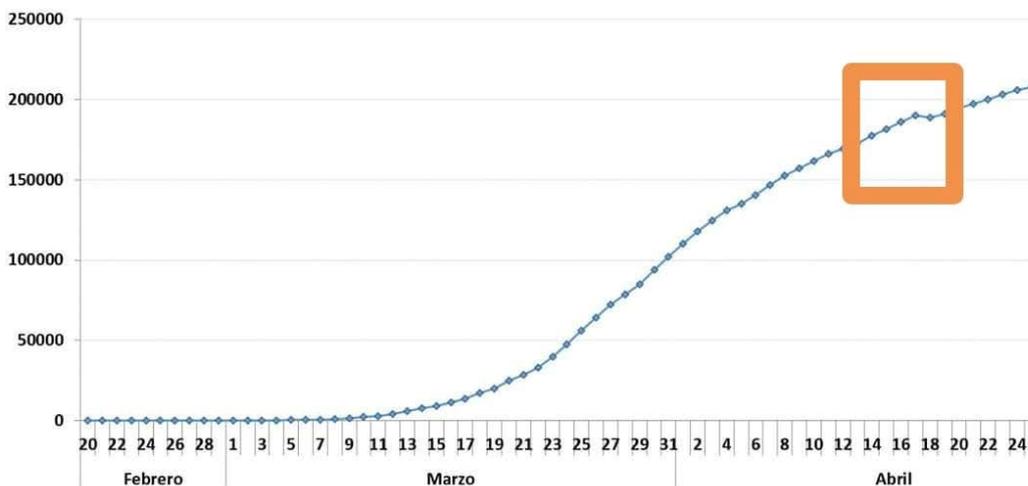


Fuente: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_134_COVID-19.pdf

- *Esta forma de “estadística creativa” supone un error por dos razones, porque constituye un descenso artificial del número de casos acumulados y porque no consigue un “aplanamiento” real de la curva, sólo alejarla en el tiempo, y en caso de “aplanarla” apenas se conseguirá porque el proceso de acumulación está en fase de deceleración. Lo primero que debe tenerse en cuenta es que **un test de anticuerpos positivo** (esté activo o no) es un caso COVID-19 que ha habido y que **debe acumularse a la serie histórica**, preferiblemente **siempre**, porque **es la pendiente de la curva de casos acumulados la que es reflejo de la velocidad del proceso**.*

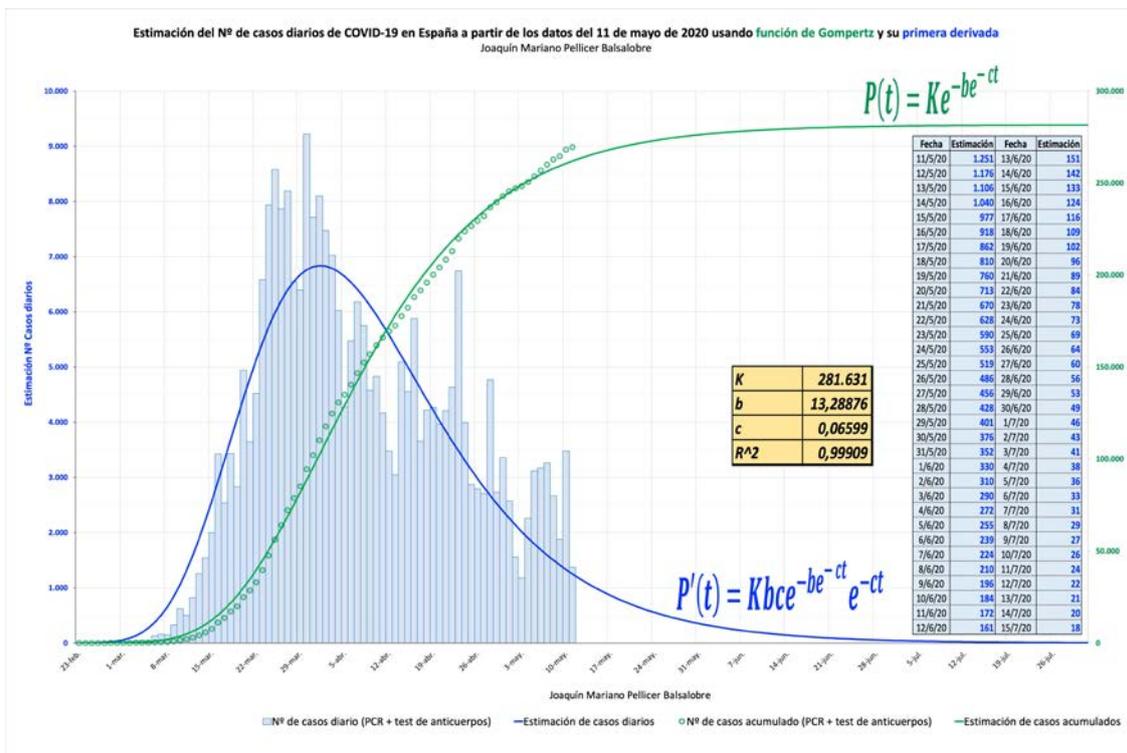
Me explico: como ya sabemos (o deberíamos), la curva que se ha pretendido aplanar es la **primera derivada de la función de Gompertz (azul)** que mide la velocidad de crecimiento de dicha función. La **función de Gompertz (verde)** nos está midiendo los casos acumulados, y como se observa en la gráfica de ICSIII-CCAES (y a pesar de todo el retorcimiento de los números) se ajusta perfectamente. El problema es que, a esas alturas del proceso, ya decelerando, una reducción del número de acumulados no reduce la pendiente, como se ve después del recuadro naranja. Es decir, no se modifica la velocidad, por lo que la derivada sigue siendo la misma, ya que esta mide la velocidad de acumulación de casos.

Casos acumulados por fecha de notificación



Fuente: RENAVE. ISCIII-CCAES

El problema es que si se pretende contabilizar diariamente únicamente los casos PCR+ (los que en ese momento son activos), se observan y se acumulan menos casos diariamente, con lo que hay un intento de “aplanamiento” artificial de la curva (mejor dicho, de la serie observada), porque la *curva azul* viene determinada por los casos que ha habido (*curva verde*) y a estas alturas del proceso tiene una inercia que no va poderse modificar por mucho que se “torturen” los datos.



Fecha	Estimación	Fecha	Estimación	Fecha	Estimación	Fecha	Estimación
11/5/20	1.251	28/5/20	428	14/6/20	142	1/7/20	46
12/5/20	1.176	29/5/20	401	15/6/20	133	2/7/20	43
13/5/20	1.106	30/5/20	376	16/6/20	124	3/7/20	41
14/5/20	1.040	31/5/20	352	17/6/20	116	4/7/20	38
15/5/20	977	1/6/20	330	18/6/20	109	5/7/20	36
16/5/20	918	2/6/20	310	19/6/20	102	6/7/20	33
17/5/20	862	3/6/20	290	20/6/20	96	7/7/20	31
18/5/20	810	4/6/20	272	21/6/20	89	8/7/20	29
19/5/20	760	5/6/20	255	22/6/20	84	9/7/20	27
20/5/20	713	6/6/20	239	23/6/20	78	10/7/20	26
21/5/20	670	7/6/20	224	24/6/20	73	11/7/20	24
22/5/20	628	8/6/20	210	25/6/20	69	12/7/20	22
23/5/20	590	9/6/20	196	26/6/20	64	13/7/20	21
24/5/20	553	10/6/20	184	27/6/20	60	14/7/20	20
25/5/20	519	11/6/20	172	28/6/20	56	15/7/20	18
26/5/20	486	12/6/20	161	29/6/20	53		
27/5/20	456	13/6/20	151	30/6/20	49		

- Esta forma de contabilizar los acumulados lleva a que haya quien se sorprenda porque **los días 9, 10 y 11 de junio** haya habido **156, 155 y 167 nuevos casos de COVID-19** en nuestro país.

Lo que se debería tener claro es que el proceso tiene un comportamiento matemático conocido que permite estimar qué situación epidemiológica se puede tener en un futuro (yo la estimé hace un mes). Cuando se contabilizan sólo los casos activos (PCR+) la velocidad se estima muy mal y vienen las “sorpresas”. Si se hubieran contabilizado siempre los casos y se hubieran aplicado la función de Gompertz y su derivada al análisis se dispondría de la siguiente información:

1. Velocidad real del proceso. Una gran ventaja cuando, como es el caso, se está decelerando desde el 9-11 de abril (el estado de alarma y el confinamiento estricto funcionaron perfectamente).
2. Estimación de casos en una fecha dada, lo que permite darse cuenta de cuando se mide mal. Pongo un ejemplo: Si con la estimada del 11 de mayo se esperaban 519 casos cuando en la actualización del 25 de mayo (Actualización nº116 COVID-19: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_116_COVID-19.pdf) se observan 135 casos debería ser un indicativo de que se está midiendo mal pues serían esperables 3,84 veces más. Esto tiene su importancia porque en términos porcentuales supone **¡un desfase del 384%!**

Así, es normal que haya quien se sorprenda cuando el día 8 de junio había 48 nuevos casos y a los días siguientes cuatro veces más.

Como conclusión y lección aprendida: **si se detectan menos casos de los que predicen las ecuaciones no es que no se estén produciendo, es que no se están detectando bien.”**

Espero que os haya gustado tanto como a mí. Muchas gracias Joaquín por compartir esta reflexión tan bien razonada y argumentada.

Hoy no sé si voy a hablar mucho de la covid-19 o sobre la situación de la ciencia en España y en el mundo.

Acabo de leer lo que ha costado el hospital temporal que montaron en IFEMA (me ha mandado la noticia Manuel Vencejo). Iba a costar 19 millones de euros, y se les ha disparado el coste a 59 millones. Para una instalación que ha durado 41 días y donde se han ingresado 3.800 pacientes leves. A 15.500 € por paciente.

“La factura del ‘hospital milagro’ del Ifema se eleva hasta los 59 millones de euros” por Consoli Madurga

<https://www.elboletin.com/noticia/192539/sanidad/la-factura-del-hospital-milagro-del-ifema-se-eleva-hasta-los-59-millones-de-euros.html>

No sé si me parece mucho o poco, pero por comparación me parece lamentable lo que se ha destinado a investigación. Las dos convocatorias más sonadas han sido las del Instituto de Salud Carlos III con 24 millones y la del Fondo Supera Covid-19 de la CRUE (Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas), CSIS (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) y el Banco Santander (que es el que pone la pasta) con 8,5 millones. Total 32,5 millones... cada cual que saque sus conclusiones.

“El ISCIII lanza el Fondo COVID-19 para financiar proyectos que mejoren a corto plazo el conocimiento del virus y el manejo de la enfermedad” por Ministerio de Ciencia e Investigación
<https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnextoid=ce5f02b0cf3f0710VgnVCM1000001d04140aRCRD&vgnnextchannel=4346846085f90210VgnVCM1000001034e20aRCRD>

Crue Universidades Españolas, CSIC y Banco Santander lanzan el FONDO SUPERA COVID-19
<http://www.crue.org/Comunicacion/Noticias/FONDOsuperaCOVID19.aspx>

Ahora os voy a contar una historia, había una vez cuatro chinos (3 en Texas A&M y 1 en CalTech) y un premio Nobel mexicano (que trabaja en UC San Diego) que se ponen de acuerdo para publicar un “paper” sobre covid-19.

Curiosamente ninguno tiene formación en sanidad (son químicos o físicos), y el mexicano tiene el Nobel de Química (se lo dieron por el agujero en la capa de ozono), pero se lo aceptan sin problemas en una revista de las “güenas”.

La noticia me la manda mi colega Javier Gómez-Arrue y habla de un artículo que “demuestra” la importancia de las mascarillas como forma de prevenir la transmisión aerógena, aunque los pasos seguidos para la revisión del artículo son un tanto oscuros.

“Las mascarillas ganan fuerza como el medio más efectivo para controlar la pandemia en un clima científico cada vez más enrarecido” por Javier Jiménez
<https://www.xataka.com/medicina-y-salud/clima-cientifico-cada-vez-bronco-mascarillas-ganan-fuerza-como-medio-efectivo-para-controlar-pandemia>

En cualquier caso, lo que parece cada día más claro es que el uso de mascarillas va a ser clave hasta que comercialicen una vacuna **efectiva** (luego os cuento algo de vacunas).

Ojo que el artículo anterior está publicado en una revista prestigiosa (JCR=9,580 y es la 7 de 69 en la categoría de Multidisciplinary Sciences). Hay que aprovechar ahora que ha bajado mucho de precio y sólo cuesta 1.590 \$ publicar un artículo de 6 hojas.

Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. **Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19.** *Proceedings of the National Academic Sciences*. 2020. Doi: 10.1073/pnas.2009637117
<https://www.pnas.org/content/pnas/early/2020/06/10/2009637117.full.pdf>

Y hay que ver cómo les cunde, porque todos ellos (con algunos colegas más) hace un par de meses publicaron otro “paper” de lo “suyo” en la misma revista (PNAS). Yo creo que fue entonces cuando a alguno se le ocurrió la otra publicación.

Jia Y, Shi Q, Li Y, An T, Jun Zheng J, Peng J, Gao Y, Chen J, Li G, Wang Y, Zhan F, Zhang AL, Zha J, Molina MJ, Zhang R. **Carbenium ion-mediated oligomerization of methylglyoxal for secondary organic aerosol formation.** *Proceedings of the National Academic Sciences*. 2020. Doi: 10.1073/pnas.1912235117
<https://authors.library.caltech.edu/103731/1/1912235117.full.pdf>

En cualquier caso, le gana por goleada otro artículo científico publicado en PLoS ONE, que cada año va a peor en el ranking. Ahora tiene JCR=2,276 y está la 24 de 69 en la categoría de Multidisciplinary Sciences. Aunque la bromita de publicar allí te sale a 1.350\$.

En este caso tres investigadores procedentes de la Universidad de Saint Gallen (Suiza), la Westfälische Wilhelms-Universität Münster (Alemania) y del Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva (Alemania) han “invertido” su tiempo en descubrir el perfil psicológico de los acaparadores de papel higiénico. En la noticia sale el enlace al artículo por si alguno quiere “invertir” su tiempo en descubrir el motivo.

“Aclaran por qué algunas personas acapararon papel higiénico al inicio del confinamiento” por Europa Press

<https://www.20minutos.es/noticia/4290389/0/por-que-personas-acapararon-papel-higienico-inicio-confinamiento/>

Visto lo visto, creo que se abre la veda para que todos publiquemos donde nos salga de los huevos (perdón por la expresión). Yo voy a empezar a publicar sobre nanopartículas atmosféricas y su efecto reflectante de la luz lunar, y la semana que viene uno de tensiones estructurales del acero en puentes de soporte central, y entre medio quizás me dé tiempo para hacer un modelo predictivo de la influencia demográfica en el producto interior bruto del África subsahariana.

Vamos con estudios más serios. Han analizado 3.184 casos en Japón y han encontrado 61 clusters de casos. La distribución ha sido la siguiente: centros sanitarios (30%), sociosanitarios (16%), bares y restaurantes (16%), centros de trabajo (13%), locales con música en vivo (11%), gimnasios (8%), ceremonias (3%) y en avión (2%). Ya sé que a principio de marzo cerraron colegios y universidades (también los bares y los locales con música), pero curiosamente ninguno de esos brotes se produjo en centros académicos.

Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, Miyahara R, Yasuda I, Ko YK, Saito M, Morimoto K, Imamura T, Shobugawa Y, Nagata S, Jindai K, Imamura T, Sunagawa T, Suzuki M, Nishiura H, Oshitani H. **Clusters of coronavirus disease in communities, Japan, January–April 2020.** *Emerging Infectious Disease*. 2020. doi: 10.3201/eid2609.202272

https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-2272_article

Otro resultado interesante es que, de los 22 casos primarios identificados, 9 correspondían a individuos sin síntomas: eso es el 41%. ¿Pero no había dicho el club 5D que los asintomáticos no transmitían el virus? Para los despistados, 5D es la abreviatura de “*Donde dije digo, digo Diego*”.

Como era de esperar el club 5D ha vuelto a cambiar de opinión al respecto. Tras las declaraciones de Maria Van Kerkhove, directora técnica de la OMS, afirmando sobre la covid-19 que “*parece ser inusual que una persona asintomática transmita la enfermedad*”, la OMS monta un coloquio en las redes sociales (Facebook, Twitter y LinkedIn) con Maria acompañada por Michael Ryan, director del programa de Emergencias Sanitarias de la OMS. Y se ponen puntillos distinguiendo entre asintomáticos y presintomáticos. Para mear y no echar gota.

“La OMS aclara cómo transmiten la Covid personas que no tienen síntomas” por Josep Corbella

<https://www.lavanguardia.com/vida/20200610/481701722063/oms-aclara-como-transmiten-covid-personas-sin-sintomas.html>

Siguiendo con el Club 5D... ¿qué hacemos con esta otra afirmación? María Neira, directora del Departamento de Salud Pública y de Medio Ambiente de la OMS, dice que la vacuna tardará 10 o 12 meses en llegar.

“La OMS cree que la vacuna no estará disponible en 2020” en As.com

https://as.com/diarioas/2020/06/10/actualidad/1591790146_664451.html

¿Hacemos una porra?: ¿llegará antes de 10-12 meses? ¿tardará 10-12 años? ¿no llegará nunca?

Vamos a ver los planes de Moderna.

Según la siguiente noticia la fase 3 se iniciará en julio con 30.000 voluntarios y tendrá una duración de 12 meses. Ya tiene un acuerdo con la farmacéutica suiza Lonza para empezar a fabricar en 2021 entre 500 y 1.000 millones de dosis al año.

“Moderna comenzará en julio la última fase de su vacuna” en As.com

https://as.com/diarios/2020/06/11/actualidad/1591899024_420551.html

En otra noticia dicen que los 30.000 participantes serán menores de 18 años (tiene que ser una errata porque no me imagino que se puedan hacer este tipo de pruebas con menores de edad) y luego con algunos estadounidenses de edad avanzada.

“Moderna iniciará el ensayo de fase 3 de la vacuna contra la Covid-19 en julio” por Redacción Empresas con Salud

https://www.consalud.es/ecsalud/internacional/moderna-iniciara-ensayo-fase-3-vacuna-covid-19-julio_80851_102.html

En esa misma noticia comentan que la fase 2 está evaluando la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de dos dosis de ARNm-1273 administradas con 28 días de diferencia. Y empezaron el mes pasado... un poco justo para tener resultados, analizarlos y comenzar la fase 3.

Todo suena muy raro, así que leo alguna que otra noticia más y me encuentro esta otra en la que dicen que empezaron la segunda etapa en mayo con 600 adultos sanos. Y que de momento la han probado en 300 adultos sanos menores de 54 años y 50 personas mayores de 54 (les falta “pinchar” la vacuna a otras 250 más). Y si hay un mes de separación entre dosis eso supone plantarse a final de julio antes de acabar la fase 2.

“Moderna comenzará en julio la última fase de su vacuna contra el covid con 30.000 participantes” por Europa Press

<https://www.heraldo.es/noticias/salud/2020/06/11/moderna-comenzara-julio-ultima-fase-de-vacuna-contra-covid-1379926.html>

Pero hay cosas que no entiendo. Llamadme tiquismiquis... pero me mosquea que el pasado viernes 12 de junio publiquen los resultados de un estudio con ratones (¿de dónde han sacado ratones susceptibles a Covid-19?) que se suponen que forman parte de la fase preclínica, mientras ya están en plena fase 2 (le han pinchado el prototipo a 350 personas antes de saber si daba problemas en los ratones) y siguen diciendo que empiezan la fase 3 (y os recuerdo que no hay ninguna vacuna registrada para humanos basada en mRNA).

“Vacuna para covid-19 de Moderna supera barrera clave en estudio con ratones” por Agencia Reuters

<https://www.elcomercio.com/tendencias/vacuna-covid19-moderna-avanza-estudio.html>

Esto me recuerda demasiado a los estudiantes que suspenden medio curso y se matriculan en el siguiente con asignaturas del anterior, y acaban aprobando “Criptobiología avanzada” sin haber cursado “Criptobiología básica”. Y con esa base deciden matricularse en el segundo semestre a la asignatura anual de “Interpretación criptomántica de runas vikingas”.

Y además el año que viene se plantean irse de Erasmus a Lothlórien en la Tierra Media y ni siquiera se han sacado el B1 de élfico noldórico. Al menos tienen nociones de klingon.

Manuel me manda un artículo muy interesante de The New York Times donde resumen el proceso de evaluación de las vacunas, y las vacunas más avanzadas clasificadas según su

tecnología. Sumamente recomendable su lectura (está en inglés, aunque a algunos les daría igual que estuviera en élfico o en klingon).

“Coronavirus Vaccine Tracker” por Jonathan Corum y Carl ZimmerUpdated

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

Por cierto, además de la posible inmunidad cruzada proporcionada por la vacuna BCG contra la tuberculosis, un grupo de investigadores (entre los que se encuentra Robert Gallo, Premio Nobel de Medicina) acaba de publicar en Science un artículo planteando que la vacuna oral frente a la poliomielitis podría proteger frente a SARS-CoV-2.

“Una vacuna contra la poliomielitis podría ser la solución contra el coronavirus” en As.com

https://as.com/deporteyvida/2020/06/12/portada/1591983325_096616.html

Esta propuesta se basa en unas cuantas evidencias casi anecdóticas de posible inmunidad cruzada con otras enfermedades virales, y lo preocupante es el dato de reacciones adversas de vacunas tan evaluadas y utilizadas ya que el 1% de los vacunados con BCG sufren efectos secundarios y sólo 1 de cada 3 millones en el caso de la polio. Imaginad lo que puede pasar en una vacuna cuasi-experimental probada en menos de 12 meses.

Ya puestos a hacer propuestas, casi mejor vacunar con la vacuna del coronavirus bovino (CovB) que es una vacuna atenuada de un betacoronavirus del que derivó el HCoV-OC43. Al menos se parece más... seguro que más de un veterinario se ha pinchado sin querer en las campañas de vacunación, y no me suena haber leído nada de que haya enfermado. Le preguntaré a mi compañero Jesús García que su tesis iba de ese tema.

Y termino por hoy con otro artículo publicado en The New York Times sobre un estudio realizado a epidemiólogos sobre el momento en el que van a volver a realizar determinadas actividades. Es curioso leerlo.

“When 511 Epidemiologists Expect to Fly, Hug and Do 18 Other Everyday Activities Again” por Margot Sanger-Katz, Claire Cain Miller y Quoctrung Bui

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/06/08/upshot/when-epidemiologists-will-do-everyday-things-coronavirus.html>

Pero lo más divertido es fijarse en los porcentajes correspondientes a la opción “Never again”. Y encontramos un 1% que no va a volver a la peluquería (supongo que se lo cortarán con una maquinilla en casa o se van a dejar melena), 4% que no va a volver a pisar un gimnasio (yo con suerte empiezo de nuevo esta semana), 6% que no van a volver a dar la mano ni a abrazarse con los amigos y 2% que no va a volver a pisar una iglesia.

También llama la atención que el 52% va a seguir usando la mascarilla durante al menos un año y el 64% no asistirá a un concierto o a un evento deportivo hasta dentro de un año.

Bueno por hoy es suficiente. Vuelvo el miércoles. Un abrazo (virtual) a 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/)