

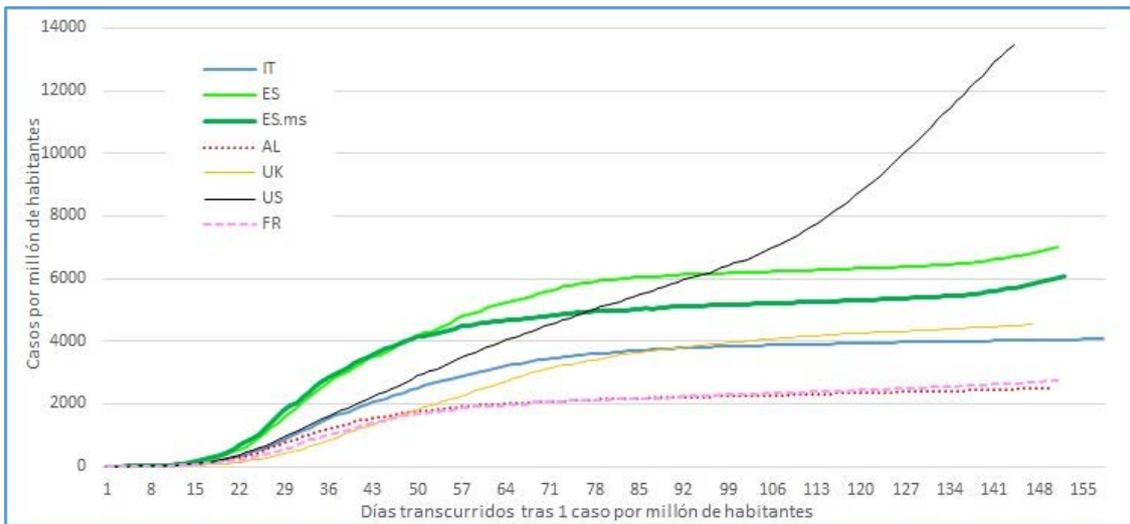
Reflexiones sobre el COVID-19 de un epidemiólogo veterinario

Nacho de Blas

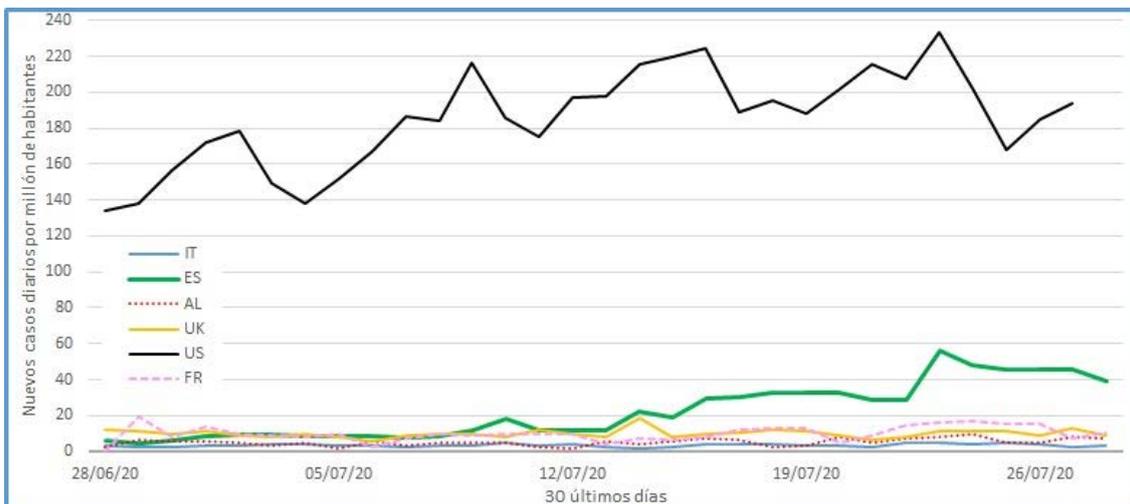
29 de julio de 2020

Buenas noches, comienzo con mis reflexiones del miércoles, aunque son las 0:27 del jueves. Disculpad si los pitidos del WhatsApp os despiertan.

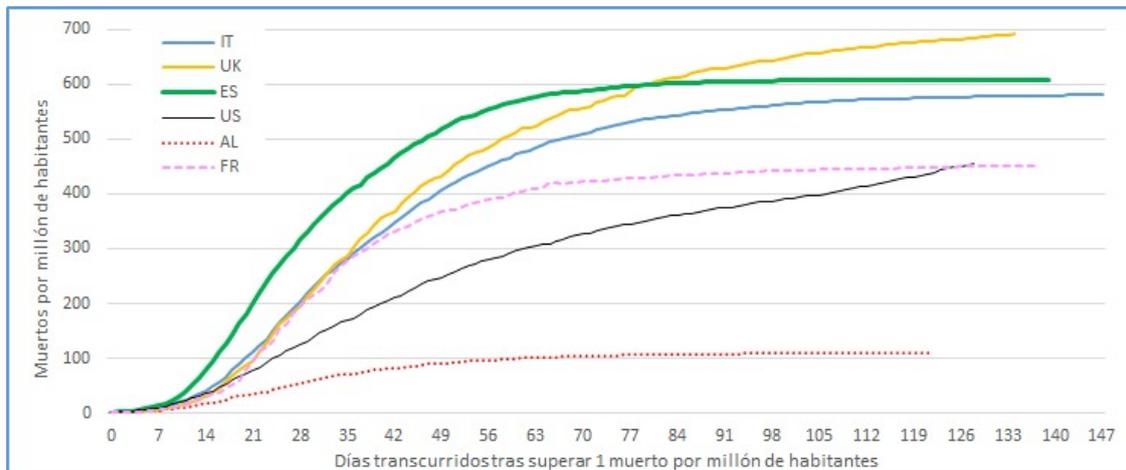
Después de una semana la pandemia sigue empeorando y no solo es porque EEUU es un desastre, sino porque se está reactivando preocupante en otros países (como España).



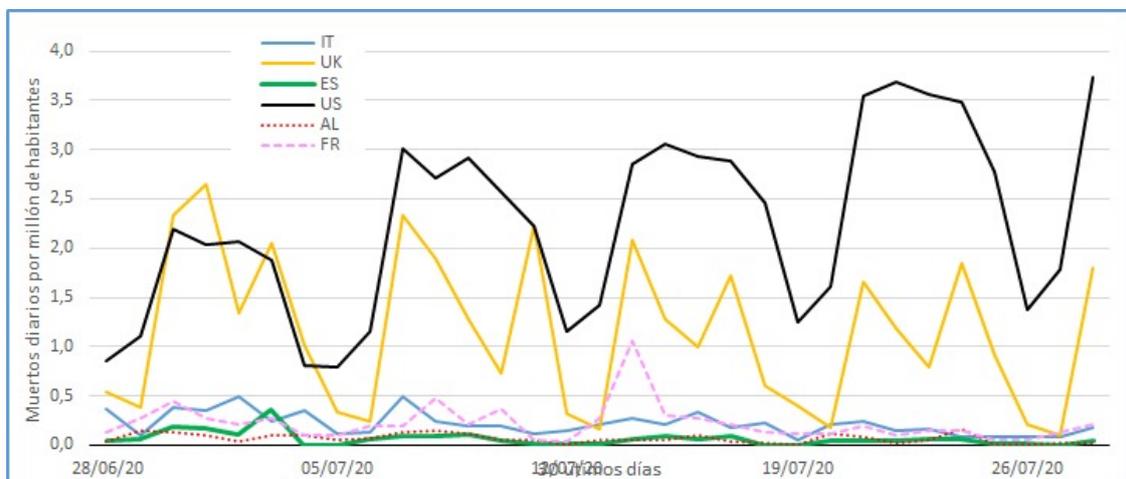
En las incidencias diarias se ve claramente que EEUU sigue todavía descontrolado y que España se ha desmarcado del resto de socios europeos.



En cuanto a mortalidades acumuladas es Reino Unido el que va a la cabeza y EEUU sigue creciendo. El resto parecen estables.



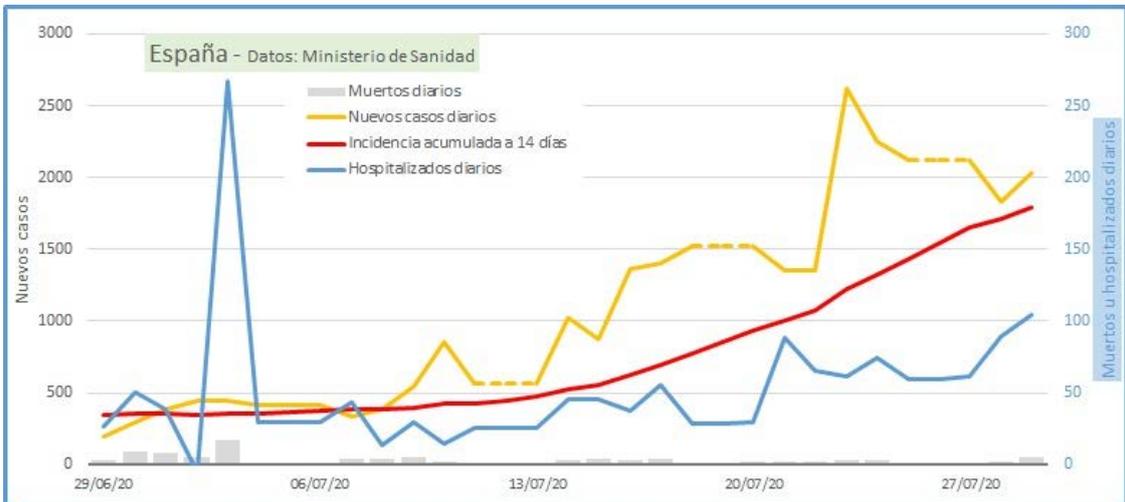
Eso se ve bien en la gráfica de mortalidades diarias. Donde cada "diente de sierra" de EEUU es cada es más alto. Eso es una muy mala noticia. Afortunadamente en Reino Unido es justo al contrario... la tendencia es decreciente. Me acabo de dar cuenta que además del EFS los ingleses también tienen un efecto mitad de semana (es curioso que miércoles o jueves baje la mortalidad). Y por último a pesar de la escala ya empieza a verse un aumento de mortalidad en Italia y Francia. En España debería ocurrir lo mismo pero las cifras de mortalidad que da el equipo PANDA no se las puede creer nadie (de hecho, no coinciden con la suma de los muertos notificados diariamente por las comunidades autónomas).



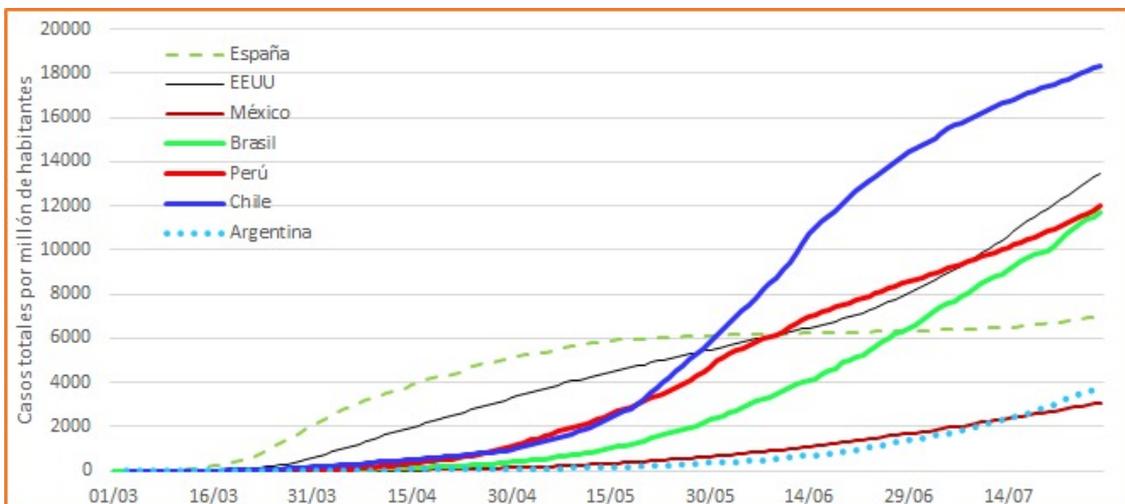
La GIM de España es cada vez peor... la incidencia sube y sube (y no sólo es culpa de Aragón y Cataluña). La denominación correcta de la suma de 300 rebrotes es inicio de la segunda onda epidémica (y es todo un récord conseguir que vaya a ocurrir en pleno verano).



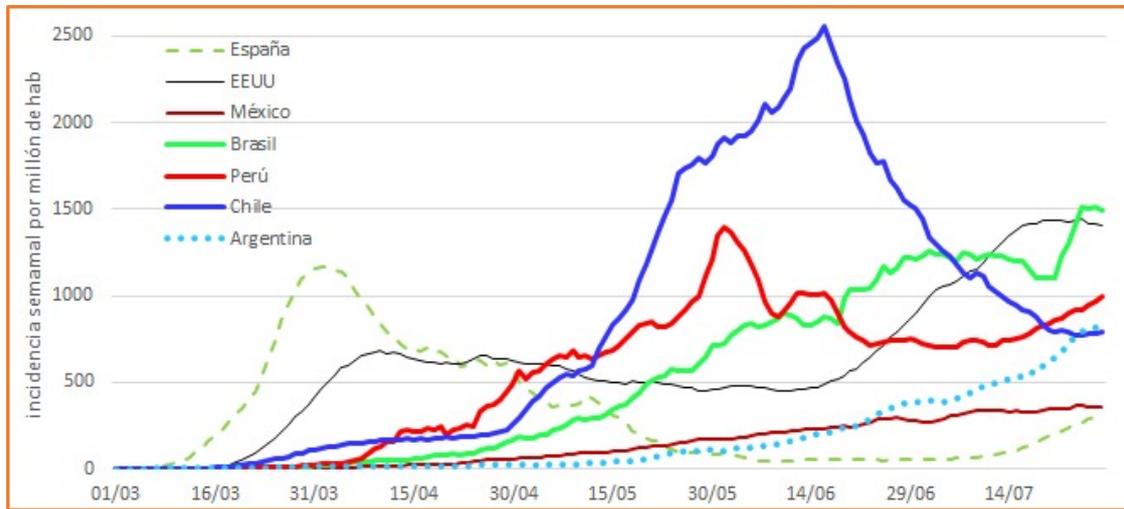
Puede que no os preocupe que los hospitalizados estén tan bajos, pero si la paso a la escala secundaria (el eje derecho) y cambio un poco la escala para "hacer zoom" veréis que es preocupante que el número de hospitalizados se haya triplicado (y no tiene pinta de mejorar en las próximas semanas sino todo lo contrario)



Vamos con la L6N-América (creo que al final tendré que incluir a Colombia porque está tomando el liderazgo de la región de una forma preocupante). En prevalencias acumuladas vemos que Brasil ya supera a Perú.



A mí me gustan más las curvas de incidencias (recordad que aquí usamos incidencias semanales), y vemos que EEUU parece que está estabilizándose y quiere empezar a bajar. Veremos lo que pasa porque Brasil tenía la misma pinta y al final ha repuntado con más fuerza (parece que se paraba para tomar impulso y recuperar el liderato).



Perú no acababa de romper el "suelo" de los 700 nuevos casos semanales por millón de habitantes, y al final vuelve a acelerarse la propagación del virus. Algo parecido puede pasar con Chile que ha frenado su descenso en el mismo nivel de los 700 y puede que entre en el mismo canal endémico. Mi hipótesis es que el canal endémico invernal tiene una incidencia más alta que el canal endémico estival, y que cualquier "descuido" supone salirse de ese nivel y que aparezca un pico epidémico (como le ocurre a España ahora mismo).

Por último, me molesta profundamente haber acertado con la evolución negativa de Argentina, y todo apunta a que la situación todavía va a empeorar más.

Empiezo con la segunda parte. Hoy iba a sacar mis reflexiones a media tarde, pero me encontré con más de 70 nuevas referencias que me había mandado hoy nuestro incansable documentalista Manuel Vencejo (las de los días anteriores ya las había revisado), y lleva un tiempo leerlas, clasificarlas y seleccionar las más relevante (además de las que ya había ido seleccionando a lo largo de la semana).

Aprovecho para comentaros que ya llevo clasificadas 2.624 noticias y artículos (de los cuales Manuel me ha enviado 1.234, casi la mitad), y eso que sólo clasifico aquellas que tienen un cierto interés (una proporción importante de lo que leo ni me molestó en guardarlo).

Como la semana pasada me voy a abstener de comentar noticias sobre los rebrotes en España (y en otros sitios) por culpa de las 7B (una versión ampliada de la que circula por las redes): Botellones, Bares, Bautizos, Bodas, Banquetes, Barbacoas y Barracones (esta última es de mi cosecha). Podemos añadir otras dos B bajas (así es como llaman en Latinoamérica a las V) que serían: Viajes y Velatorios.

Así que me salto estas noticias deprimentes ya que son una colección interminable de irresponsabilidades y mala gestión.

Sin embargo, algo que no puedo pasar por alto es la heterogeneidad en la notificación de casos. Se está poniendo en la picota a Aragón por su alta incidencia, cuando es el resultado de no ocultar la información. Me preocupa bastante la situación actual, pero al menos aquí sabemos cómo

estamos y se actúa en consecuencia. Estaría más preocupado de vivir en otros sitios donde no se sabe exactamente cuál es la situación y donde la población está más confiada.

“Lambán exige a Sanidad que homologue los datos de las autonomías sobre la pandemia” por Jorge Alonso

<https://www.heraldo.es/noticias/aragon/2020/07/25/lamban-gobierno-aragon-pedira-ministerio-de-sanidad-que-homologue-los-datos-de-covid-de-las-comunidades-autonomas-1387892.html>

También tengo que hablar un poco de unas declaraciones del club 5D (para los nuevos: *“Donde dije digo, digo Diego”*). En este caso dicen que no es una enfermedad estacional. Parecen nuevos, ya que cuando aparece una enfermedad emergente la ausencia de inmunidad de rebaño hace que se comporte de forma epidémica y sólo se comportará como estacional una vez que se empiece a alcanzar esa inmunidad colectiva. Además, en este caso hacen un análisis usando la curva epidémica a nivel mundial, cuando todo el mundo sabe que es la suma de una infinidad de curvas que han empezado en momentos diferentes, y se mezclan datos del hemisferio norte y del hemisferio sur (algo muy relevante si se estudia la estacionalidad de una enfermedad), que hagan lo mismo con la gripe y les saldrá que tampoco tiene un comportamiento estacional.

“Coronavirus: “Hablar de segunda ola no tiene sentido, se trata de una única gran ola”: la advertencia de la OMS sobre la expansión de la pandemia” por Redacción BBC

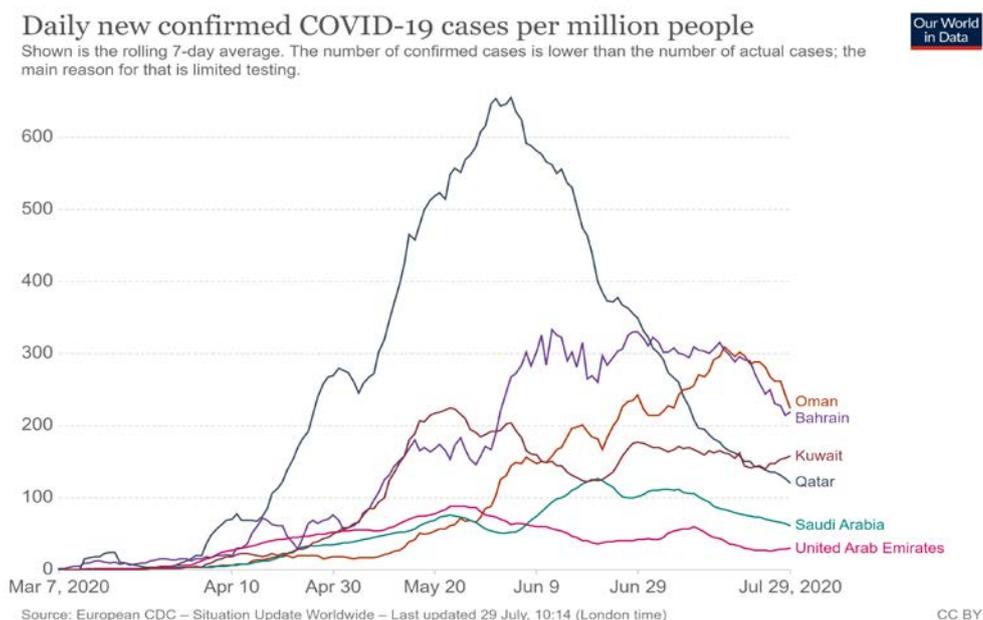
<https://www.bbc.com/mundo/noticias-53580536>

Otra noticia que no puedo dejar de comentar está relacionada con los países de la península arábiga (recordad que están entre los más afectados a nivel mundial). Hoy empieza la peregrinación a La Meca... así que en las próximas semanas revisaremos cómo evolucionan las curvas de Arabia Saudí, Qatar, Bahréin, Emiratos Árabes, Omán, Kuwait, etc.

“Empieza la gran peregrinación a La Meca, con importantes restricciones sanitarias” por AFP

<https://www.elperiodico.com/es/internacional/20200729/coronavirus-meca-peregrinacion-restricciones-islam-arabia-saudi-8057567>

Os pego la gráfica sacada de Our World in Data para que veáis que en estos momentos están en la fase de regresión de la epidemia.



Fuente: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

En relación con uno de los temas más polémicos de esta semana os comparto un artículo del mes de mayo que explica muy clarito por qué la idea de un pasaporte inmunitario propuesta ayer en Madrid era un auténtico disparate (hoy ya han reculado). Si alguno se queda con dudas que me lo diga y le mando unos cuantos más en el mismo sentido.

“9 razones por las que un pasaporte inmunitario podría ser una mala idea” por Natalie Koffler
https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/9-razones-por-que-pasaporte-inmunitario-podria-ser-mala-idea_15549

En cuanto a tratamientos tenemos un par de buenas noticias. En primer lugar, parece que hay evidencias de la eficacia del interferón beta para reducir notablemente (un 79%) la probabilidad de que la covid-19 evolucione hacia un cuadro clínico grave.

“Tres profesores universitarios se hacen millonarios tras dar con la clave de un tratamiento para el Covid-19” por Miguel Artime
<https://es.noticias.yahoo.com/covid-19-antiviral-interferon-beta-millonarios-synairgen-universidad-southampton-183744330.html>

El segundo es todavía una propuesta en fase muy inicial, pero los resultados son muy prometedores *in vitro*. Se trata del fenofibrato. Me puso sobre la pista un artículo que me envió Manu Lou. Hace 2 semanas un grupo de investigadores de Israel y EEUU publicaron un artículo donde estudiaban el metabolismo lipídico en células pulmonares infectadas por SARS-CoV-2 y la interferencia de varios fármacos. Encontraron que el fenofibrato inhibe notablemente la multiplicación del virus

Ehrlich A, Uhl S, Ioannidis K, Hofree M, tenOever BR, Nahmias Y. **The SARS-CoV-2 Transcriptional Metabolic Signature in Lung Epithelium.** *Cell Press Sneak Peek*, 2020. Doi: 10.2139/ssrn.3650499
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3650499

El fenofibrato se usa para tratar hipertrigliceridemias e hiperlipidemias cuando las estatinas están contraindicadas. En España se comercializa como Secalip (Lacer) o como genérico por Kern Pharma, Pensa, Sun y Teva. En otros sitios como Lipidil, Controlip, TriCor...

¿Seguirá el fenofibrato los mismos pasos que hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir, ritonavir, ivermectina y tantos otros? El tiempo (y la ciencia) nos lo dirán.

Pero sin duda la mejor noticia de hoy es el artículo publicado en Nature (con Christian Doster entre los autores) y después de un proceso de revisión de 3 meses y medio (enviado el 9 de abril). No sólo establece que los linfocitos T CD4+ están presentes en el 83% de los pacientes con covid-19 (n=18), sino también en el 35% pacientes sanos (n=68) sin evidencias serológicas de contacto previo con SARS-Cov-2.

Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, Hippenstiel S, Dingeldey M, Kruse B, Fauchere F, Baysal E, Mangold M, Henze L, Lauster R, Mall MA, Beyer K, Röhm J, Voigt S, Schmitz J, Miltenyi S, Demuth I, Müller MA, Hocke A, Witzernath M, Suttorp N, Kern F, Reimer U, Wenschuh H, Drosten C, Corman VM, Giesecke-Thiel C, Sander LE, Thiel A. **SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19.** *Nature*, 2020. Doi: 10.1038/s41586-020-2598-9
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2598-9>

Ese es un resultado muy esperanzador porque la inmunidad de rebaño podría volver a estar cerca, pero en este caso gracias a los contactos previos con los coronavirus estacionales (en el artículo citan 229E y OC43, pero también deberíamos considerar NL63 y HKU1) ya que por lo visto inducen

inmunidad celular cruzada. Algo que sabemos que es clave en la prevención de coronavirus en otras especies como las aves (y la bronquitis infecciosa aviar).

En consecuencia, una de las cuestiones fundamentales va a ser si las vacunas van a ser capaz de inducir una respuesta celular adecuada y específica frente al SARS-CoV-2.

Y precisamente de vacunas voy a hablar a continuación. Y empezando por un especialista en vacunas (es uno de los responsables de la vacuna frente al rotavirus que “sólo” han tardado 26 años en poder comercializar). Creo que su punto de vista sobre la seguridad de las vacunas es muy interesante y más viniendo de un experto cualificado como Paul Offit.

“Vacuna contra la covid-19: "Ahora mismo no tenemos evidencia de que esas vacunas de las que se habla funcionan, sólo sabemos que se ven prometedoras": Paul Offit, experto en inmunología” por Margarita Rodríguez

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-53515475>

Lo más preocupante en estos momentos es que las compañías farmacéuticas estén poniendo precio a un producto que todavía no existe (os suena lo de “vender la piel del oso antes de cazarlo” y el “cuento de la lechera”). Creo que están despertando unas expectativas de éxito demasiado altas, y nuestra experiencia con la efectividad de las vacunas de coronavirus en veterinaria nos dice que deberíamos ser más cautos y realistas frente a este optimismo desbordado.

Por si alguno le interesa la lista de precios de cada dosis (y ojo que algunas como la de Moderna necesita dos dosis): Moderna (25€), Pfizer-BioNTech (17€), AstraZeneca-Oxford (2,5-3€, pero solo para países “enchufados”)

“La vacuna contra el coronavirus ya tiene precio: entre 2 y 25 euros por dosis” en El Mundo

<https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2020/07/29/5f215cd4fc6c839c728b4622.html>

Y mientras discuten de precios y de fechas de entrega (los más optimistas hablan de septiembre-octubre), salta Rusia de detrás de una mata e informa que va a comenzar la distribución de su vacuna entre el personal sanitario a la vez que hacen la fase III, y eso va a ser el próximo día 10 de agosto. Para más inri comparan la carrera por la vacuna con la carrera espacial, pasándoles por el morro a EEUU su éxito con la puesta en órbita del primer satélite. Su vacuna “Sputnik” es similar a la china de CanSino ya que usa como vectores a dos adenovirus humanos atenuados aplicados por separado (primero uno y el segundo más tarde como refuerzo).

“Rusia se prepara para la primera aprobación mundial de una vacuna contra covid-19 a mediados de agosto, pero aún quedan dudas” por Matthew Chance

<https://cnnespanol.cnn.com/2020/07/28/exclusivo-rusia-se-prepara-para-la-primera-aprobacion-mundial-de-una-vacuna-contra-covid-19-a-mediados-de-agosto-pero-aun-quedan-dudas/>

Por cierto, que el director del proyecto (Alexander Ginsburg) dijo que ya se había inoculado la vacuna. Eso debe estar de moda, porque el jefe del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (Gao Fu) también se ha puesto su dosis (no ha indicado si CanSino, SinoVac, SinoPharm u otra, para no hacer publicidad).

“Jefe médico chino afirma que se inyectó una potencial vacuna contra coronavirus” en RT

<https://actualidad.rt.com/actualidad/361447-jefe-medico-chino-afirmar-inyectado-vacuna-coronavirus>

El problema es que la gente no es tonta y por muy desesperada que esté a nadie le puede inspirar confianza una vacuna desarrollada y evaluada en menos de 6 meses, y sino mirad sus

declaraciones: "*Todos tienen sospechas sobre la vacuna contra el nuevo coronavirus. [...] Como científico, usted tiene que ser valiente [...] si ni siquiera nosotros lo hubiésemos hecho, ¿cómo podríamos persuadir a todo el mundo de vacunarse?*".

Por cierto, ¿dónde está escrito que los científicos tienen que ser valientes? Yo creía que lo de la valentía era cosa de soldados y superhéroes, y que a los científicos se nos exigía ser rigurosos, honestos, responsables, etc.

Y para no quedarse atrás, Sarah Gilbert (la responsable de la vacuna de AstraZeneca-Oxford) no se ha cortado un pelo y ha vacunado a sus tres trillizos (22 añitos tienen las criaturas). Por cierto deben ser muy aplicados porque los tres están estudiando bioquímica (podían haber diversificado un poco).

"Sarah Gilbert, la genio de Oxford ve tan segura su vacuna del coronavirus que experimenta con sus trillizos" por Alberto Muñoz

<https://www.elmundo.es/loc/celebrities/2020/07/25/5f1aca96fc6c8331238b45c5.html>

De momento no he visto noticias de que Fauci o Trump se vayan a poner la vacuna de Moderna... pero tiempo al tiempo. Desde luego conmigo que no cuenten todavía para hacer de cobaya.

Vamos ahora con la "liga nacional" de vacunas, que hasta ahora no le había prestado atención, lo cual es una injusticia y un fallo imperdonable por mi parte. En España se están haciendo interesantes investigaciones en búsqueda de una vacuna efectiva. Encima de la mesa hay varios enfoques basados en años de experiencia: hay dos que usan como vector el virus *Vaccinia* modificado de Ankara [MVA] (que ya se usó como base para la vacuna de la viruela), otra de ADN recombinante (aplicando lo aprendido en el desarrollo de una vacuna frente a *Leishmania* que está a punto de comercializarse), una cuarta con replicones de ARN y la quinta usando como lentivirus como vectores.

"Vacunas españolas contra la COVID-19: estas son las cinco candidatas más avanzadas" por Ana Hernando

<https://www.agenciasinc.es/Reportajes/Vacunas-espanolas-contra-la-COVID-19-estas-son-las-cinco-candidatas-mas-avanzadas>

Como veis son propuestas novedosas y alternativas a las que candidatas más avanzadas, y la flor y nada de nuestros científicos están haciendo sus deberes "despacio y con buena letra". En temas tan serios como son las vacunas las prisas nunca han sido buenas consejeras.

Voy a terminar con un póker de ases. Cuatro artículos magníficos que os recomiendo encarecidamente que leáis.

El primero explica algo que seguro que os plantea muchas dudas (no nos lo explicaron en clase). Es el funcionamiento de las vacunas mRNA (la tecnología detrás de la vacuna de Moderna).

"mRNA: el arma inmunológica del mañana, hoy" por Elena Nonnast Fornieles y Alicia Núñez Rubio

<http://www.madrimasd.org/blogs/avances-en-biotecnologia/2020/07/20/32/>

El segundo es una entrevista a una científica española que es referente mundial: Margarita del Val. No se muerde la lengua a la hora de contestar a una amplia batería de las preguntas que nos preocupan actualmente. Viene bien de vez en cuando que saber la opinión de alguien que tan involucrado en el problema y con los pies en el suelo.

"Margarita del Val (viróloga): 'Esto va para muchos meses'" por Pablo Elorduy

<https://www.elsaltodiario.com/coronavirus/margarita-val-cientifica-virologia-csic-oleada-covid-19-verano-2020>

Y si la entrevista anterior os ha gustado, el siguiente artículo es el complemento ideal. Otro científico de referencia (Ignacio López-Goñi) resume una serie de reflexiones fruto del curso de verano “La ciencia ante el desafío de la COVID19”, organizado por la Universidad Complutense de Madrid (al final del artículo está el listado de ponentes del curso... y realmente impresiona).

Fundamentalmente trata varios temas: la heterogeneidad en el seguimiento de la evolución de la epidemia, el papel de los transmisores asintomáticos, las limitaciones de las herramientas actuales (pruebas diagnósticas, tratamientos y vacunas), la importancia de la inmunidad celular que ya hemos comentado y la infodemia (yo prefiero llamarla infoxicación).

“COVID-19: ¿Cómo responde la ciencia al desafío de un virus silencioso y una pandemia en plena aceleración?” por Ignacio López-Goñi

<https://theconversation.com/covid-19-como-responde-la-ciencia-al-desafio-de-un-virus-silencioso-y-una-pandemia-en-plena-aceleracion-143486>

Y para terminar un artículo que recoge la opinión de varios científicos sobre la inmunidad de rebaño y donde se encuentra el valor umbral. Distintos modelos matemáticos y valores que pueden ir de 20 al 75%, cada uno con sus argumentos (y por supuesto sale el R_0 que hace tiempo que no comentábamos).

“El dilema de la inmunidad colectiva” por James Hamblin

<https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2020/07/25/dilema-inmunidad-colectiva/00031595705424193579188.htm>

Por esta semana es suficiente. Vuelvo la semana que viene, y mientras tanto si os vais de vacaciones sed prudentes. Un abrazo muy grande 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/)