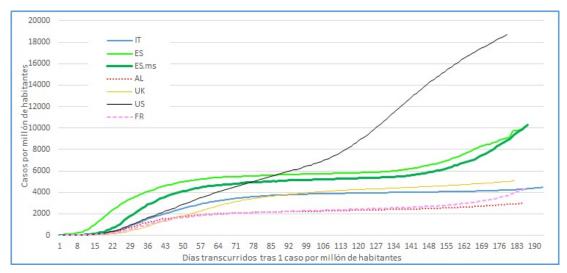
Nacho de Blas

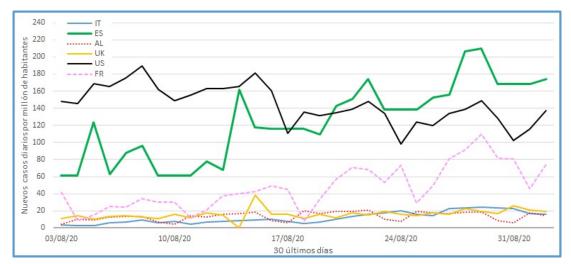
## 3 de septiembre de 2020

Buenas madrugadas, espero que tengáis apagado el sonido del móvil para no despertaros.

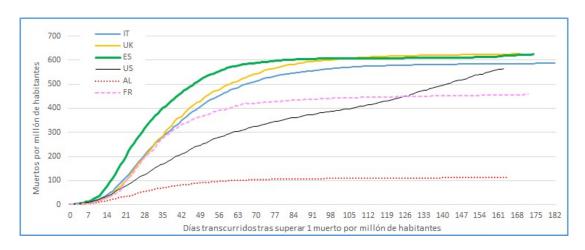
Las prevalencias acumuladas empiezan a tener cambios interesantes. Además de que no sé qué pasa con los datos de Worldometer de los casos en España (por eso voy a usar los oficiales del equipo PANDA) lo más relevante es que Francia acaba de pegar un acelerón y prácticamente se pone al nivel de Italia (que se mantiene estable gracias a que no ha levantado el estado de emergencia en todo el verano).



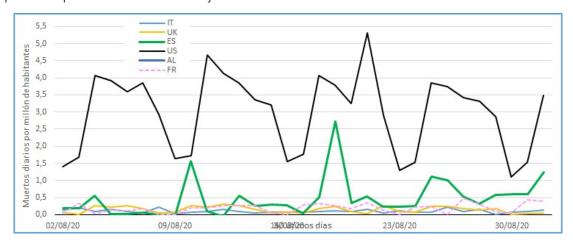
Pero lo preocupante es que España ya ha superado a EEUU en la incidencia diaria, y Francia va camino de hacer lo mismo. La segunda ola ya no es solo cosa de España, sino que empieza a despegar en toda Europa (aunque yo hubiese apostado que iba a ir de norte a sur y no al revés).



Lógicamente las mortalidades acumuladas ya empiezan a subir en España que se pone casi al nivel de Reino Unido (recordad que hace unas semanas actualizó su serie histórica y se eliminó un montón de fallecidos) y en un par de semanas veremos que en Francia ocurrirá lo mismo.



Se ve mejor en las mortalidades diarias que sorprendentemente siguen igual de altas en EEUU a pesar de que su incidencia lleva bajando desde más de 3 semanas.



Cerramos la L6N que en las próximas semanas empezará a darnos disgustos, y nos centramos en la GIM de España que ya nos da bastantes disgustos.

La incidencia sigue creciendo, y también los hospitalizados y fallecidos. Y seguimos sin tener datos desglosados del fin de semana. Además el otro día dijeron que iban a dar los datos una vez a la semana, así que en lugar de mejorar los datos cada vez van a ser más escasos.

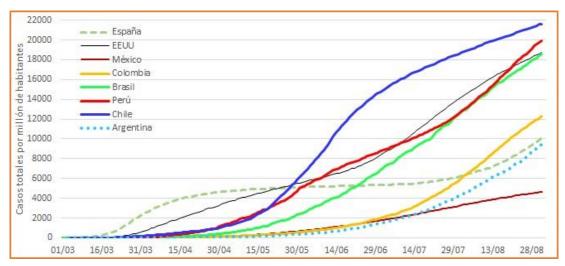


La semana pasada os comentaba que los números de la situación actual no eran comparables a marzo-abril ya que ahora se hacía del diagnóstico a muchos asintomáticos y enfermos leves que

no fueron incluidos entonces en las estadísticas. Yo os proponía que seguramente ahora el factor de corrección estaría entre 6 y 10, mientras que Fernando Simón comentó esta semana que estaría entre 3 y 4. Para no discutir lo dejamos en 5, de forma que ahora estaríamos declarando 5 veces más de lo que hubiésemos declarado con los criterios diagnósticos previos al 15 de junio y con la presión diagnóstica actual, así que si hacemos el ajuste dividiendo los casos notificados por 5 a partir del 15 de junio la situación no parece tan grave.



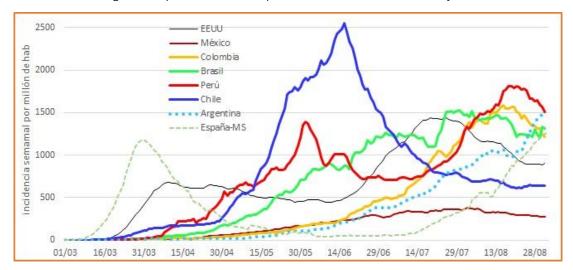
Vamos rápido con la L7N donde las novedades son continuas. Perú claramente deshace el empate técnico con EEUU y Brasil y va camino de ponerse a la altura de Chile. Pero lo preocupante (y me fastidia tener razón porque llevo semanas avisando) es que Argentina definitivamente se ha disparado.



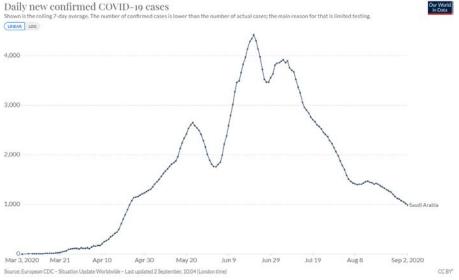
Atención a las incidencias semanales que indican que Perú y Colombia van de bajada (aunque en el caso de Perú es la segunda vez). Brasil iba por el mismo camino y parece que está volviendo a repuntar. Y la gran novedad es que Argentina prácticamente está con la incidencia más alta de la L7N casi a la par de Perú (estas altas incidencias son el motivo de que todas las farmacéuticas quieran hacer los ensayos de fase 3 en esos países).

Chile y EEUU parece que han tocado suelo y no consiguen romperlo, en el caso de Chile no me preocupa porque van hacia la primavera y lo tendrán más fácil, pero EEUU va de cara al otoño y no sería bueno empezar la segunda ola desde un nivel tan alto. En el caso de España empezamos la ola desde bien abajo. Y una semana más México no solo se mantiene, sino que baja poco a

poco de forma sostenida. Hoy he chateado con mi colega mexicano Juan José Pérez Rivero y me ha mandado unas gráficas que demuestran que la situación se mantiene bajo control.



Empezamos la segunda parte hablando del hach (la peregrinación a La Meca) de la que hablaba preocupado hace unas semanas por la posibilidad de que fuera la causa de un rebrote en la región. He ido mirando casi a diario la evolución en Arabia Saudí y en sus vecinos, y la situación estaba sospechosamente tranquila como podéis ver en la gráfica de Our World in Data.



Fuente: <a href="https://ourworldindata.org/coronavirus">https://ourworldindata.org/coronavirus</a>

Al final me he enterado del motivo de que mis temores no se hayan cumplido gracias a un par de artículos que me envía el incasable Manuel Vencejo desde Madrid (al igual que muchos de los que he seleccionado para las reflexiones de hoy). Resulta que el truco es que en lugar de 2 millones de peregrinos han limitado el aforo a menos de 10.000, que tenían que ser residentes en Arabia Saudí, cuarentena previa a la llegada, chequeo médico a la salida y cuarentena cuando lleguen a casa. Y por si acaso cada día han desinfectado la Gran Mezquita y alrededores 10 veces al día usando 54.000 litros de desinfectante cada día. Los peregrinos más estériles de la historia.

"Peregrinos se despiden de La Meca y deberán estar en cuarentena tras el hach" por Andalucía Información

https://andaluciainformacion.es/coronavirus/913874/peregrinos-se-despiden-de-la-meca-y-deberan-estar-en-cuarentena-tras-el-hach/

Y es que las fotos del antes (2019) y el después (2020) impresionan, y lo que me ha dejado alucinado es que tienen las prioridades muy claras. Primero la salud y luego la devoción (y eso es mucho cuando hablamos de un colectivo tan devoto como los musulmanes).

"La impresionante imagen de la Gran Mezquita de La Meca casi vacía durante la celebración del Ramadán" en BBC News

https://www.bbc.com/mundo/noticias-52429003



Fuente: https://www.bbc.com/mundo/noticias-52429003

Como ya os comentaba el otro día la trilogía del ENE-Covid va a tener una secuela con otra trilogía donde la protagonista va a ser la reinfección. Gran noticia que va a suponer un mayor prestigio para este estudio de cohortes único a nivel mundial. Si los españoles cuando queremos y nos dejan somos capaces de hacer estudios magníficos.

"La coordinadora del estudio de seroprevalencia anuncia que habrá una segunda fase con tres oleadas" en 65 y más

https://www.65ymas.com/salud/coordinadora-estudio-seroprevalencia-anuncia-segunda-fase-pruebas 18697 102.html

Después de tanto tiempo va a ser la primera vez que esté de acuerdo con algo que dice el club 5D, y es que los casos en los colegios van a ser un reflejo de la transmisión comunitaria del lugar donde viven, y es poco probable que se comporten como focos de amplificación de la epidemia.

**"La OMS dice que los colegios no son motor de transmisión del coronavirus"** en La Gaceta de Salamanca

https://www.lagacetadesalamanca.es/internacional/la-oms-dice-que-los-colegios-no-son-motor-de-transmision-del-coronavirus-LK4378973

En cualquier caso, todavía siguen las dudas sobre si los niños son poco transmisores o supercontagiadores. Esta semana tenemos un estudio coreano que afirma que los niños asintomáticos pueden estar durante semanas transmitiendo el virus. Así que con tantas contradicciones uno ya no sabe que pensar y la apertura de los colegios va a ser como una película de suspense.

"Kids can carry coronavirus in respiratory tract for weeks, study suggests" por Jacqueline Howard y Sandee LaMotte

https://edition.cnn.com/2020/08/28/health/kids-covid-19-nose-throat-wellness/index.html

Aunque lo que más me preocupa de la vuelta al cole, y sobre todo a la Universidad, es que todas las medidas a adoptar se basan en la famosa separación de 1,5 metros que es un dogma incuestionable por la autoridades sanitarias y educativas (olvidando completamente en los protocolos publicados esta semana la adopción de nuevas medidas que limiten el contagio a

través de aerosoles que distribuyen el virus a distancias que superan con creces ese metro y medio).

Resulta que la transmisión por aerosoles ha tenido que ser demostrada de mil formas distintas, y la transmisión por gotitas pequeñas (gotículas) se basan en una hipótesis planteada por Flügge de finales del siglo XIX y que se "confirmó" en los años 40 del siglo XX (con técnicas obsoletas y completamente cuestionables en la actualidad). Típico caso de "evidencia" que al ser repetida mil veces se convierte en verdad absoluta e incuestionable.

"La regla del metro y medio de distancia se basa en ciencia de hace 80 años: científicos del MIT y Oxford han creado este sistema alternativo" por Hilary Brueck

 $\underline{https://www.businessinsider.es/regla-metro-medio-distancia-anticuada-cientificos-oxford-mit-704729}$ 

En el siguiente artículo que os recomiendo leer y sobre todo ver el video que incluye, se citan varios ejemplos de transmisión por aerosoles que deberían hacer que nos replantearamos algunas medidas preventivas, especialmente todas las relacionadas con una mejora de la ventilación de los espacios cerrados (si alguien le interesa el tema le puedo pasar el enlace a una magnífica guía que ha elaborado Harvard al respecto).

La cuestión es que en el artículo establecen que hay que pensar en cuatro aspectos fundamentales:

- 1) Espacios cerrados con poca ventilación
- 2) Gran número de contactos
- 3) Mucho tiempo continuado, sobre todo si no se puede mantener la distancia de seguridad
- 4) Actividad de respiración agitada (es decir hablar alto, cantar...)

"El riesgo de compartir espacio cerrado con alguien asintomático" por Mario Viciosa <a href="https://www.newtral.es/riesgo-compartir-espacio-cerrado-asintomatico/20200729/">https://www.newtral.es/riesgo-compartir-espacio-cerrado-asintomatico/20200729/</a>

Y es que hay que dejar de pensar en la covid-19 como una gripe fuerte. Las secuelas son considerables y afectan a más personas de los que nos pensamos. Urge un estudio al respecto para evaluar el impacto que está teniendo. Aquí tenéis un artículo que aborda esta cuestión y no exageran lo más mínimo ya que conozco a varias personas que lo están pasando muy mal incluso después de varios meses de su alta médica.

"Afectados por 'covid persistente' en Navarra: 'Estos efectos secundarios nos van a arruinar la vida'" por Ana Isabel Cordobés

https://www.noticiasdenavarra.com/actualidad/sociedad/2020/08/29/pacientes-post-covid-afirman-secuelas/1073997.html

Así que necesitamos tratamientos efectivos para cortar de raíz estos problemas en los infectados sintomáticos. Y el problema es que algunas de las prometedoras moléculas que iban a solucionar el problema han resultado ser un fiasco. Y es que la realidad es muy tozuda y tiene la maldita costumbre de llevar la contraria a los optimistas patológicos. Y como ejemplo el aplidin de PharmaMar que se ha demostrado que era una campaña de marketing para captar financiación. Y les ha salido mal.

"Cuando la realidad se impone: el cuento de PharmaMar con aplidin se ha terminado" por Pedro Ruiz

https://www.merca2.es/pharmamar-aplidin-covid-19-vacuna-moderna-astrazeneca-pfizer/

Afortunadamente los investigadores siguen proponiendo nuevos fármacos. Esta semana tenemos varios ejemplos interesantes. Empezamos por el bromuro de tiotropio, un broncodilatador usado para tratar asma y EPOC, que en un estudio clínico se ha observado que los pacientes que usaban esos fármacos presentaban menores tasas de ingreso hospitalario por covid-19 que pacientes que usaban otros fármacos.

"Un fármaco broncodilatador usado para la EPOC podría proteger de la Covid" por <a href="https://www.20minutos.es/noticia/4365150/0/estudio-broncodilatador-epoc-asma-beneficios-covid-consorci-maresme/">https://www.20minutos.es/noticia/4365150/0/estudio-broncodilatador-epoc-asma-beneficios-covid-consorci-maresme/</a>

Otro ejemplo es la PTC299, un inhibidor de la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH), que se administra por vía oral y que está en fase 2/3 en España y que podría funcionar como tratamiento para la Covid-19. La cuestión es tener muchas moléculas en estudio para ver si al final "sobreviven" dos o tres.

**"PTC Therapeutics probará su tratamiento contra el coronavirus en pacientes de España"** en ABC Salud

https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-therapeutics-probara-tratamiento-contra-coronavirus-pacientes-espana-202009011255 noticia.html

Y finalmente un antiviral usado para tratar la peritonitis infecciosa felina (FIP) que está producida por un coronavirus. La verdad es que la noticia no da demasiados detalles.

"Antiviral used to treat cat coronavirus also works against SARS-CoV-2" por University of Alberta

https://www.eurekalert.org/pub\_releases/2020-08/uoaf-aut082720.php

Así que he buscado el artículo al que hacían referencia y se trata de inhibidor de una proteasa denominado M<sup>pro</sup> (o 3CL<sup>pro</sup>) que funciona in vivo en gato frente a FIP, y que está funcionando in vitro frente a SARS-CoV-2. Otra prueba más de que los conocimientos veterinarios sobre coronavirus son fundamentales para avanzar con paso firme y rápido en la lucha contra covid-19.

Vuong W, Khan MB, Fischer C, Arutyunova E, Lamer T, Shields J, Saffran HA, McKay RT, van Belkum MJ, Joyce MA, Young HS, Tyrrell DL, Vederas JC, Lemieux MJ. Feline coronavirus drug inhibits the main protease of SARS-CoV-2 and blocks virus replication. *Nature Communications*, 2020; 11: 4282. doi: 10.1038/s41467-020-18096-2 https://www.nature.com/articles/s41467-020-18096-2

Hay otro dogma que se está derrumbando a marchas forzadas y es que las enfermedades virales no tienen tratamiento, y son cada vez más los ejemplos de antivirales que están funcionando. Aunque estaremos todos de acuerdo en que la estrategia principal debe ser luchar contra la aparición de la enfermedad, y en este caso las vacunas son fundamentales.

Por supuesto lo primero es que las vacunas sean seguras, es decir que no sea peor el remedio que la enfermedad. Parece una obviedad, pero tres expertos indican las dificultades que tiene poner una vacuna en el mercado y la importancia de no saltarse pasos (que no es lo mismo que acelerar las pruebas). Merece la pena leer el artículo, aunque solo sea por saber la opinión de los entrevistados.

"Es clave garantizar la seguridad de las vacunas" por Nekane Lauzirika <a href="https://elmedicointeractivo.com/es-clave-garantizar-la-seguridad-de-las-vacunas/">https://elmedicointeractivo.com/es-clave-garantizar-la-seguridad-de-las-vacunas/</a>

Y por segunda vez tengo que volver a dar la razón al club 5D, y es que están preocupados por los atajos tomados por rusos y chinos con sus vacunas recombinantes (o vectorizadas como os guste más). Aunque al final me preocupa que se esté considerando como aceptable una efectividad

que no sea inferior al 30%. Eso es como regalar el aprobado (ya sabía yo que no podía estar de acuerdo con ellos tanto tiempo).

"La OMS alerta del riesgo de usar una vacuna prematura contra el covid-19" en El Periódico <a href="https://www.elperiodicodearagon.com/noticias/sociedad/oms-alerta-riesgo-usar-vacuna-prematura-covid-19">https://www.elperiodicodearagon.com/noticias/sociedad/oms-alerta-riesgo-usar-vacuna-prematura-covid-19</a> 1433833.html

Pero lo aterrador es que EEUU después de criticar a chinos y rusos por sus prisas, vayan a hacer lo mismo por motivos claramente electoralistas. Las candidatas a aprobar por compensación curricular (los de Unizar entenderán a qué me refiero) son Moderna y la de Pfizer/BioNTech.

"EEUU no descarta autorizar el uso de una vacuna antes de que termine la fase 3 de ensayos" en Cadena SER

https://cadenaser.com/ser/2020/08/30/internacional/1598812420 642049.html

Y es que el director científico de Moderna ya avisa que algunas personas enfermarán a pesar de la vacuna, y lo peor es que dice que no tienen datos suficientes que justifiquen que se acepte el riesgo de vacunar, pero que dentro de 3 meses tampoco los tendrás, y plantea que puede haber efectos adversos a largo plazo. Y a pesar de ello ¿alguien puede pensar que es lógico comenzar una vacunación masiva de cientos de millones de personas?

"Tal Zaks: 'Si se necesitan dos dosis para deshacerse de la pandemia, encontraremos una manera de ponerlas'" por Manuel Ansede

https://elpais.com/ciencia/2020-08-26/si-se-necesitan-dos-dosis-para-deshacerse-de-esta-pandemia-encontraremos-una-manera-de-ponerlas.html

Claro que, si las consecuencias de los efectos adversos lo van a asumir los gobiernos de cada país, yo tampoco estaría muy preocupado si lo que me preocupa son los beneficios empresariales en lugar de la salud de las personas.

"Las farmacéuticas quieren que Sanidad indemnice si hay daños por la vacuna del Covid-19" por Plantadoce

https://www.plantadoce.com/empresa/las-farmaceuticas-quieren-que-sanidad-indemnice-si-hay-danos-por-la-vacuna-del-covid-19.html

Y es que ahora toca desprestigiar a las vacunas china y rusa por cometer la torpeza de usar unos adenovirus humanos (Ad5 y Ad5+Ad26 respectivamente) como vectores virales, ya que existe inmunidad previa contra ellos. De paso os comento que la vacuna de Janssen (la de Johnson & Johnson que van a hacer la fase 2 en España) también usa el Ad26 y teóricamente están cometiendo el mismo error, pero como van más retrasados no hay que preocuparse por desprestigiarles (todavía).

"Las desventajas que limitan la efectividad de las vacunas para la Covid-19 de Rusia y China" en ConSalud

https://www.consalud.es/pacientes/especial-coronavirus/desventajas-limitan-efectividad-vacunas-covid-19-rusia-china 84607 102.html

Y es que además en el caso de la vacuna china de CanSino (la basada en Ad5) parece que son un poco informales y Canadá ha suspendido el acuerdo de colaboración para participar en la fase III al no recibir las dosis acordadas (esto huele un poco a chamusquina).

"Canadá suspendió los ensayos de la vacuna china contra el coronavirus" por <a href="https://www.infobae.com/america/mundo/2020/08/29/canada-suspendio-los-ensayos-de-la-vacuna-china-contra-el-coronavirus/">https://www.infobae.com/america/mundo/2020/08/29/canada-suspendio-los-ensayos-de-la-vacuna-china-contra-el-coronavirus/</a>

Y acabo con las vacunas con una entrevista que ya tiene más de un mes, pero no había tenido ocasión de leerla, y gracias a Manuel he podido recuperarla y sigue manteniendo vigente su actualidad. Y realmente es mi recomendación principal para hoy (estoy seguro que a mi compañera Maricarmen le va a gustar). La sabiduría que contiene es abrumadora y no tiene desperdicio. En primer su propuesta de una vacuna atenuada de administración con spray intranasal (como las de IBV que son el modelo a seguir), reconociendo sus limitaciones y planteando soluciones.

Pero es que además comenta el fallo de usar un adenovirus humano (lo que antes comentaba) y que es algo que lleva diciendo 20 años y que la vía intramuscular no es la más adecuada al no estimular las defensas a nivel de epitelios (alguien debería explicar a la gente algo sobre las IgA).

"Enjuanes: «La vacuna española del Covid-19 se fabricará por un consorcio de tres empresas y el CSIC»" por Eva S. Corada

https://www.larazon.es/salud/20200713/hdjkcth6mjb7hmktg4uj52ye6q.html

Y ya para terminar la evidencia que esperábamos sobre la transmisión de los visones a los humanos. Nos viene de Holanda (perdón, Países Bajos) y parece que las evidencias son abrumadoras tanto por los casos estudiados (66 infectados) como por la comparación de secuencias genéticas.

"Primera prueba de que los visones transmiten la covid a los humanos" por Antonio Martínez Ron <a href="https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/visones-contagio-covid-humanos-granjas">https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/visones-contagio-covid-humanos-granjas</a> 0 1388262293.html

Si alguien quiere leer el *preprint* con todos los detalles, aquí lo tiene.

Munnink BBO, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, van der Spek A, Tolsma P, Rietveld A, Brouwer M, Bouwmeester-Vincken N, Harders F, Hakzevan der Honing R, Wegdam-Blans MCA, Bouwstra R, GeurtsvanKessel C, van der Eijk A, Velkers F, Smit L, Stegeman A, van der Poel WHM, Koopmans M. Jumping back and forth: anthropozoonotic and zoonotic transmission of SARS-CoV-2 on mink farms. *BioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.09.01.277152

https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.01.277152v1

Bueno ya acabo, y una madrugada más me despido de todo el mundo con un fuerte abrazo. Volveré el próximo miércoles (aunque seguramente será la madrugada del jueves, no sé a quién quiero engañar).

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.

