

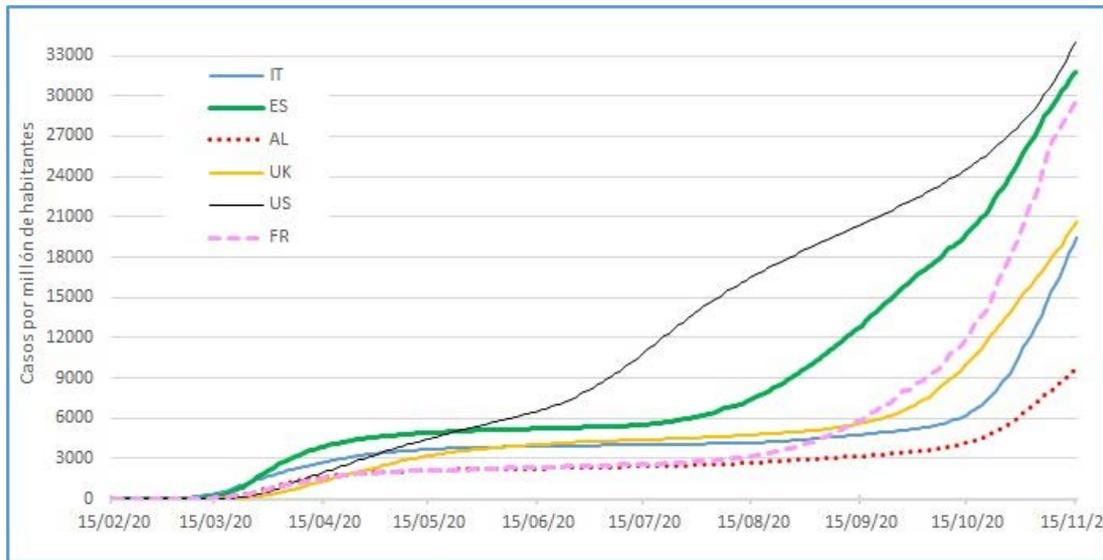
Reflexiones sobre el COVID-19 de un epidemiólogo veterinario

Nacho de Blas

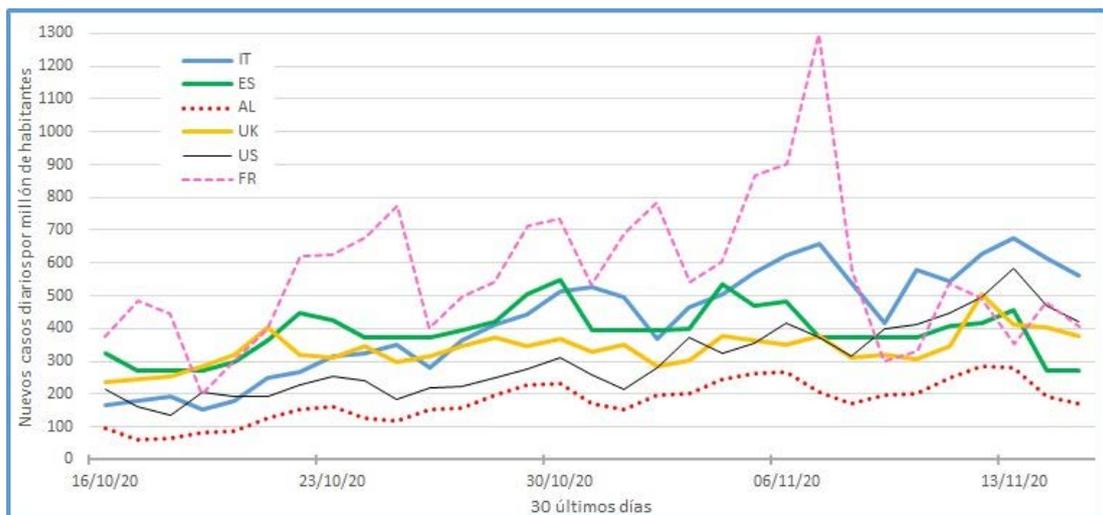
16 de noviembre de 2020

Buenas noches, perdonad el retraso en lanzar mis reflexiones, pero ayer por la noche la wifi de casa empezó a fallar y tuve que dejarlo para hoy para terminar de escribirlas.

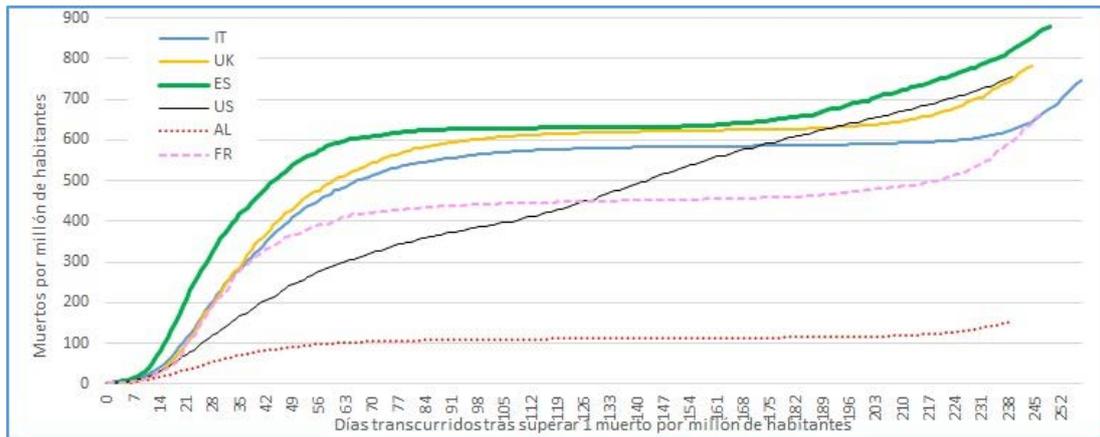
Vamos como siempre con las prevalencias acumuladas del L6N. Sigo alucinando con Francia, pero lo de Italia tampoco se queda corto. Afortunadamente en el primer caso parece que la pendiente de la curva empieza a cambiar (eso quiere decir que las medidas funcionan algo). Tengo miedo de que EEUU despegue en las próximas semanas.



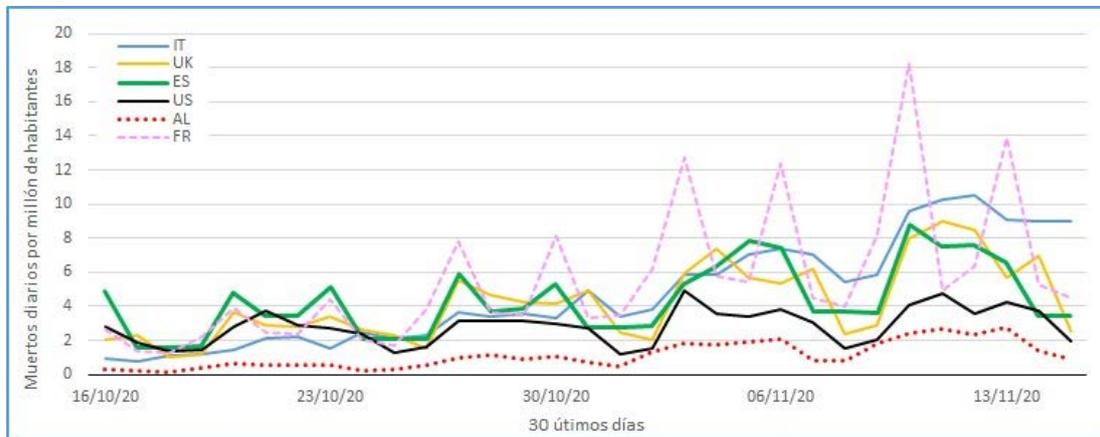
Y es que las incidencias diarias están bastante altas. Como os comentaba Francia está consiguiendo frenar la curva, pero para ponerse al nivel del resto que estamos en una situación que no es precisamente para echar cohetes. El único que se libra es Alemania.



La curva de mortalidad es similar, aunque menos mal que no está creciendo tanto. El manejo de los pacientes cada vez es mejor, pero en el momento que el virus comienza a propagarse en los mayores de 65 años la mortalidad se dispara.



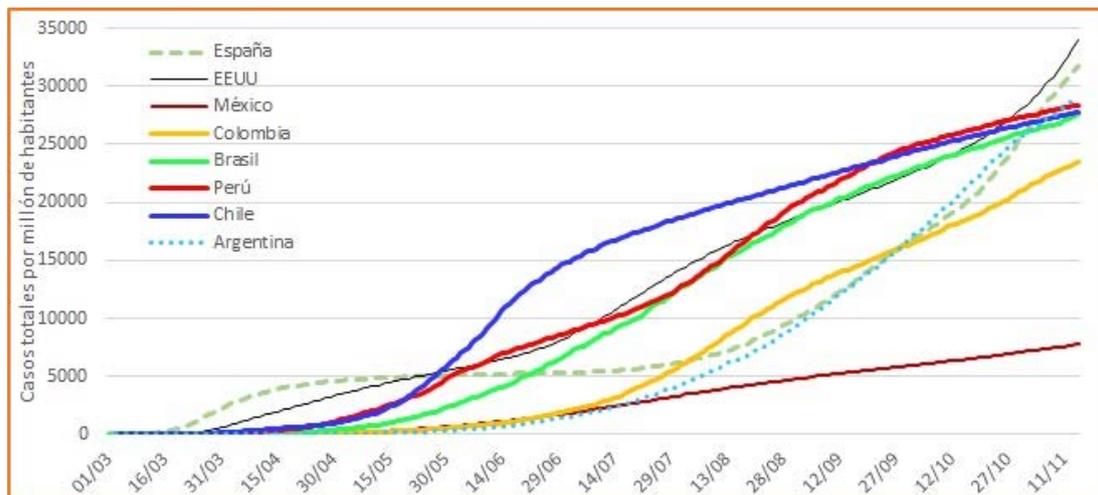
La semana pasada preocupaba Francia, todavía sigue preocupando, pero ahora le toma el testigo Italia. El resto muy igualados, excepto Alemania que sigue mejor que el resto, aunque empeorando poco a poco.



Con el retraso que he sufrido con las reflexiones de esta semana (realmente son de la pasada) me ha dado tiempo de meter los datos del fin de semana de España y la GIM que da un poco más completa. La incidencia baja un poco, pero los hospitalizados diarios están estancados.

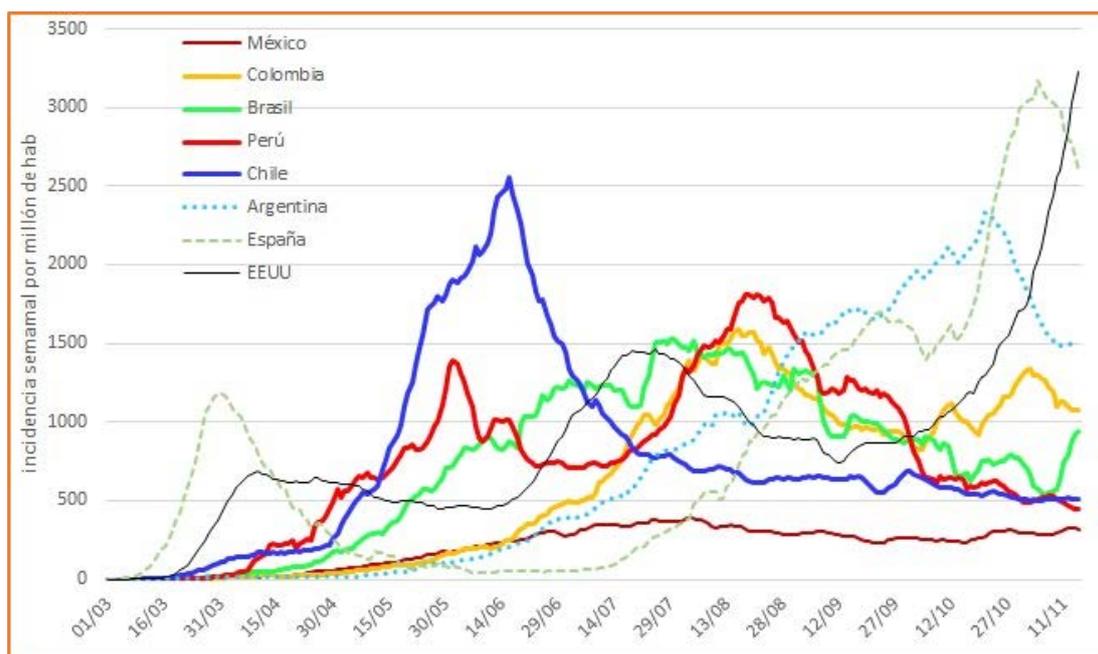


En la L7N los del sur ya están casi todos emparejados (esperando a que se una Colombia), en el norte EEUU y España (invitado especial) ya los superan claramente, y la curva-recta de México sorprende a propios y extraños.



Respecto a las incidencias semanales Perú se adelanta un poco a Chile con la bajada, Brasil rebota y Argentina frena su descenso y se estanca un poco, esperemos que vuelva a seguir bajando durante los próximos días.

En esta gráfica se ve mejor la evolución de la incidencia de España que hemos conseguido frenar y estamos en fase de regresión epidémica, pero no por la dinámica de la enfermedad sino por las medidas adoptadas.



Empezamos la segunda parte y como siempre dando las gracias a Manuel Vencejo por la cantidad de referencias que me envía (esta semana creo que han superado las 300). La primera noticia enlaza directamente con la materia prima de las gráficas que os he compartido: los datos. Hay que ser crítico con la información disponible y en el siguiente artículo describen perfectamente los requisitos que tienen que reunir.

Primero hace falta definir cuáles son los datos brutos mínimos que se deben facilitar cada día. Luego esos datos tienen que poderse estratificar por varios criterios geográficos (comarca, municipio, ZBS...), demográficos (sexo, edad, actividad laboral...) y temporales (fechas) y fácilmente accesibles (archivos CSV frente a documentos PDF).

Como dicen al final del artículo, sólo se pide que se cumplan los principios FAIR: fácilmente localizables (“*Findable*”), “*Accesibles*”, “*Interoperables*” (formatos compatibles), y “*Reutilizables*”.

“Autonomías y Covid-19: ¿datos para comunicar o para confundir?” por David Rodríguez Mateos
<https://theconversation.com/autonomias-y-covid-19-datos-para-comunicar-o-para-confundir-148950>

En cuanto al origen del virus, los japoneses acaban de encontrar un coronavirus en las heces de murciélagos de una cueva que ocupan desde hace 7 años. Tiene una similitud del 81,5% con el SARS-CoV-2, así que se parece tanto como un huevo a una castaña.

“Hallan en excrementos de murciélago en Japón un virus que coincide con el SARS-CoV-2 en un 81%” en RT
<https://actualidad.rt.com/actualidad/372683-hallan-excrementos-murcielagos-japon-virus-coincide-coronavirus>

El siguiente artículo me lo mandó en primer lugar mi colega Nacho Ruiz Arrondo. Lo tenía en la lista de artículos pendientes para leer, y de verdad que he disfrutado un montón leyéndolo. Un relato en primera persona del coronavirus que estoy seguro que vais a leer de un tirón. Esa es la primera recomendación de hoy.

“Lo difícil es infectar al primer ser humano; la globalización hace el resto»: un científico se mete en la piel del SARS-CoV-2” por Franck Courchamp
<https://theconversation.com/lo-dificil-es-infectar-al-primer-ser-humano-la-globalizacion-hace-el-resto-un-cientifico-se-mete-en-la-piel-del-sars-cov-2-149641>

He hablado mucho sobre la relativa utilidad de los modelos. He rescatado casi al azar un artículo en el que sus autores estimaban que en Europa la epidemia acababa entre agosto y septiembre, y que iba a tardar un poquito más en América. Sobran los comentarios.

“Coronavirus: estiman el fin de la pandemia en España el 9 de septiembre” por Borja Negrete
<https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-fin-pandemia-en-espana-septiembre-1186>

Hace unos pocos días el CSIC hacía la predicción que el pico epidémico de esta segunda onda se alcanzaría a finales de noviembre o principios de diciembre (con el pico de mortalidad a principios de 2021), así que no nos hagamos ilusiones con la bajada de los últimos días.

“Un estudio del CSIC prevé que el número de contagios alcanzará su pico en España a finales de noviembre” por Redacción NIIUS
https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/estudio-csic-preve-numero-contagios-alcanzara-pico-finales-noviembre_18_3042120183.html

El problema es que otro modelo recién publicado que en lugar de usar los casos utiliza los fallecidos que son más fiables, y concluyen que el pico de mortalidad se alcanzará en marzo del 2021, así que volvemos otra vez al juego de los modelos predictivos para adivinar cuando se alcanzará el pico.

“Un modelo matemático vaticina que la segunda ola de la COVID-19 se extenderá hasta marzo” en As.com
https://as.com/diarioas/2020/11/14/actualidad/1605363219_361588.html

El segundo artículo que os recomiendo es una entrevista a Sandra Ciesek, una viróloga alemana. Contesta de forma concisa y clara a un montón de cuestiones que seguro que se os han planteado. Es difícil sacar un titular, pero me ha gustado mucho esta afirmación “*además de la*

vacuna, necesitamos un buen fármaco antiviral” y su preocupación por la duración de la inmunidad, la probabilidad de reinfecciones y la existencia de secuelas graves.

“Sandra Ciesek, la viróloga que dice la verdad a los alemanes sobre cómo evolucionará la pandemia en la segunda ola” por Rafaela von Bredow y Veronika Hackenbroch

<https://www.xlsemanal.com/conocer/salud/20201111/alemania-covid-segunda-ola-sandra-ciesek-virologa-economia-contagios.html>

Y ya que estamos hablando de la evolución de la pandemia, por fin aparecen los primeros trabajos confirmando que el comportamiento va a ser estacional. Ya vuelven a descubrir la rueda... eso lo llevamos diciendo los veterinarios desde el principio.

Li Y, Wang X, Nair H. **Global Seasonality of Human Seasonal Coronaviruses: A Clue for Postpandemic Circulating Season of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2?** *The Journal of Infectious Diseases*, 2020;222(7):1090-1097. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa436>
<https://academic.oup.com/jid/article/222/7/1090/5874220>

El problema es que las curvas se están disparando en muchos lugares y las medidas preventivas básicas se están quedando un poco “cortas”, así que cada vez hay más voces a favor de volver a hacer un confinamiento domiciliario, y no precisamente corto. Yo todavía no lo tengo demasiado claro, pero coincido con Rafael Bengoa (el entrevistado) que no se puede estar pensando en salvar la Semana Santa, las vacaciones de verano, los Pilares y ahora las Navidades. Hay que salvar a la gente, y no a corto plazo, sino a largo plazo.

Insisto en que hacer un confinamiento domiciliario es ponerte a dieta a lo bestia y una vez que has perdido peso nos ponemos otra vez hasta arriba de bocatas de chorizo, papas bravas, jarras de cerveza y palmeras de chocolate, mientras nos preguntamos con cara de lelos: ¿no entiendo cómo he podido volver a engordar?

“Confinar seis semanas en serio es una inversión” por Pablo Linde

<https://elpais.com/sociedad/2020-11-12/confinar-seis-semanas-en-serio-es-una-inversion.html>

Las que llevan años de confinamiento domiciliario estricto son las monjas de clausura, y ni aun así se libran. El pasado miércoles 11 nos encontramos que 9 monjas carmelitas de Zaragoza se habían infectado por el SARS-CoV-2 y nadie sabe cómo ha sido.

“Nueve monjas carmelitas de clausura de Zaragoza, contagiadas de coronavirus” por M.F. y E.P.B.

<https://www.heraldo.es/noticias/aragon/2020/11/11/nueve-monjas-carmelitas-de-clausura-de-zaragoza-contagiadas-de-coronavirus-1404690.html>

Y al día siguiente (jueves 12) encuentro que el número ha subido a 11 monjas. Lo curioso es que también han cambiado de ubicación, ya que estas monjas eran de Chubut (Argentina), así que parece que ser monja carmelita de clausura hispanohablante es un factor de riesgo. Mira que es puñetera casualidad.

“El misterio de las 11 carmelitas descalzas que se contagiaron covid-19 estando en clausura” en El Observador

<https://www.elobservador.com.uy/nota/el-misterio-de-las-11-carmelitas-descalzas-que-se-contagiaron-covid-19-estando-en-clausura-20201112183342>

Aunque revisando la hemeroteca veo que en agosto hubo más contagios de monjas de clausura: 10 brígidas en Lasarte (Guipúzcoa) y en septiembre 6 clarisas en Tauste. Así que descartamos que las carmelitas estén gafadas, y creo que gana enteros la hipótesis de la transmisión por aerosoles.

“Diez monjas de clausura de Lasarte-Oria (Guipúzcoa) dan positivo en coronavirus” por Europa Press

https://www.abc.es/espana/pais-vasco/abci-diez-monjas-clausura-lasarte-oria-guipuzcoa-positivo-coronavirus-202008071639_noticia.html

“Las seis monjas de clausura del monasterio de las Clarisas de Tauste, contagiadas de coronavirus” por Noeli Barceló

<https://www.heraldo.es/noticias/aragon/zaragoza/2020/09/20/seis-monjas-clausura-monasterio-clarisas-tauste-contagiadas-coronavirus-aragon-1396154.html>

En cuanto a diagnóstico cada día hay novedades. Hoy os traigo un par de ejemplos. El primer artículo habla de posibles kits para detectar inmunidad celular (los famosos linfocitos T) como por ejemplo la técnica ELISpot. Como podréis ver son técnicas complejas, pero son la pieza que nos falta para comprobar la hipótesis de que la inmunidad de rebaño es mayor de la que se calcula teniendo en cuenta sólo la presencia de anticuerpos.

“Así serán los primeros kits para detectar la inmunidad celular ante la covid” por Antonio Martínez Ron

https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/kit-inmunidad-celular-celulasT-covid-coronavirus_0_1409859342.html

La otra demanda importante es que haya pruebas diagnósticas baratas y simples que no se tengan que hacer en el hospital o en un laboratorio. Parece que no hay acuerdo sobre la conveniencia de que los test se hagan en casa o en una farmacia, sobre todo por una posible falta de fiabilidad y una incorrecta interpretación de los resultados obtenidos, sobre todo en el caso de las pruebas de detección de anticuerpos.

“Los riesgos de los test caseros que llegan a la farmacia para el autodiagnóstico de la covid” por Beatriz García Fernández

https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/test-caseros-autodiagnostico-farmacia-covid-elix-pharma-herramienta-peligrosa_18_3042120131.html

Si un resultado diagnóstico negativo nos puede dar una falsa sensación de seguridad, pensad lo invulnerable que se siente alguien que ya se ha infectado. Os traigo un ejemplo de un joven de 30 años que la primera vez lo pasó francamente mal (leed el artículo y veréis el catálogo de síntomas padecidos), pero una vez recuperado volvió a reanudar su actividad normal (incluso sin usar mascarilla). El resultado que ha vuelto a infectarse y ahora está que no puede ni levantarse de la silla por culpa del agotamiento extremo que padece.

“Un joven de 30 años da positivo por segunda vez: ‘Me ha destrozado pero reconozco que me relajé’” en Telecinco

https://www.telecinco.es/informativos/sociedad/joven-positivo-segunda-vez-covid_18_3042645329.html

Pero es que la reinfección también entraba dentro de lo previsible, ya que la inmunidad de los coronavirus es bastante corta. Aquí tenéis otra noticia al respecto.

“Según un estudio, la inmunidad protectora contra el coronavirus estacional es de corta duración” en Infobae

<https://www.infobae.com/salud/ciencia/2020/11/08/segun-un-estudio-la-inmunidad-protectora-contra-el-coronavirus-estacional-es-de-corta-duracion/>

La verdad es que me gusta más la hipótesis de que la inmunidad no es demasiado duradera (6-12 meses) en lugar de asumir que esos “reinfectedos” no lo son y realmente son portadores latentes del coronavirus. Por eso el titular de la siguiente noticia me resultó muy preocupante.

“El 17% de los pacientes que superan la Covid-19 pueden seguir siendo portadores del virus”
en ConSalud

https://www.consalud.es/pacientes/especial-coronavirus/17-pacientes-superan-covid-19-seguir-portadores-virus_88067_102.html

Al leerlo completo vemos que el estudio que comentan no dice eso, sino que el 17% de 121 pacientes recuperados de la covid-19 (según los criterios de alta epidemiológica de la OMS) siguen presentando otros síntomas como dolor de garganta y rinitis.

Es preocupante la existencia de portadores latentes (porque en coronavirus suelen elegir sistema nervioso central para “acantonarse”), y las implicaciones clínicas y epidemiológicas son más preocupantes que una reinfección por pérdida de inmunidad.

Parece que Fernando Simón no acaba de creerse los reinfectedos, que considera como algo excepcional, y le parece más normal que existan repositivos (os juro que ha usado ese término). Que serían personas en las que el virus permanecería latente (¿durante meses? ¿dónde?) y luego se volvería a activar la replicación y volverían a dar positivo.

“Fernando Simón explica la diferencia entre «reinfectedos» y «repositivos» de coronavirus”
por JLA

<https://www.lasprovincias.es/sociedad/salud/fernando-simon-explica-diferencia-reinfectedos-repositivos-coronavirus-20201114170139-nt.html>

Mientras tanto el equipo PANDA se ha puesto las pilas para ver qué hace con los reinfectedos. De la parte clínica no voy a comentar nada, pero no puedo entender el criterio de no contabilizar los reinfectedos en el informe de incidencia diario, cuando lo que habría que hacer es crear una nueva categoría de reinfectedos que deberían tenerse en cuenta a la hora de calcular las incidencias.

“Sanidad elabora un protocolo para casos de reinfección de coronavirus” en Redacción Médica

<https://www.redaccionmedica.com/secciones/ministerio-sanidad/reinfeccion-coronavirus-espana-protocolo-sanidad-7262>

Al final de la noticia leo preocupado que en este nuevo protocolo se podría eximir la realización de una prueba diagnóstica (PCR o antígenos) a los contactos estrechos con un caso positivo durante los 10 días de duración de la cuarentena.

Cambiemos de tema y vamos a hablar un poquito de sintomatología (los hipocondriacos saltaros las próximas cuatro noticias), y es que cada vez se amplía el catálogo de síntomas que produce el coronavirus. Ahora se están observando problemas de ansiedad, depresión e insomnio hasta 3 meses tras la infección en un 18% de los enfermos. Los problemas derivados de la covid-19 cada vez son más preocupantes y van a suponer un problema importante de salud pública.

“El COVID-19 puede causar problemas psíquicos en uno de cada cinco pacientes” en DW

<https://www.dw.com/es/el-covid-19-puede-causar-problemas-ps%C3%ADquicos-en-uno-de-cada-cinco-pacientes/a-55570135>

La triada clásica la componen fiebre, tos y disnea, pero cuando al inicio se presenta dolor articular y muscular, dolor de cabeza y dolor de garganta parece que el pronóstico es peor. Cuando hay

problemas gastrointestinales el pronóstico tampoco es demasiado bueno. Así que atentos a esos síntomas iniciales.

“Estos son los síntomas de Covid-19 que se relacionan con alto riesgo de ingreso en UCI y mortalidad” por Cristina Garrido

https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-estos-sintomas-covid-19-relacionan-alto-riesgo-ingreso-y-mortalidad-202011101120_noticia.html

E igual que hay síntomas que indican un mal pronóstico parece que hay otros que indicarían pronóstico favorable a la evolución. El primero es la cefalea y el segundo la hiposmia y la anosmia (pérdida parcial o completa de olfato) que parecen estar relacionados con una mayor reacción inflamatoria local en el punto de entrada del virus que controlaría mejor la infección.

“La cefalea durante la covid podría ser un indicador de buen pronóstico” en Next VozPopuli

https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/cefalea-covid-podria-indicador-pronostico_0_1407459838.html

Este otro artículo resume muy bien los dos artículos anteriores, así que si os los habéis leído ya no hace falta que lo miréis, pero si no os lo habéis leído aquí tenéis una versión muy bien resumida.

“Perder el olfato se asocia a un buen pronóstico de Covid, según datos de 12.000 pacientes” por Cristina Castro

<https://www.elindependiente.com/vida-sana/salud/2020/11/10/perder-el-olfato-se-asocia-a-un-buen-pronostico-de-covid-segun-datos-de-12-000-pacientes/>

En cuanto a tratamientos seguimos a vueltas con la vitamina D. Mi mujer me envía esta noticia donde el CSIC propone que sería una posible medida para reducir la incidencia. Por si acaso todos los días nos tomamos nuestra dosis de vitamina C y D, aunque sin pasarnos, que hemos visto que en algunas pastillas la dosis de vitamina D es la necesaria para una elefanta con osteoporosis.

“Vitamina D para toda la población, la estrategia sugerida por el CSIC para frenar la pandemia de COVID-19” por África Albalá

<https://www.20minutos.es/noticia/4472074/0/vitamina-d-poblacion-prevencion-covid-estrategia-frenar-pandemia/>

La farmacéutica Eli Lilly ha sido autorizada por la FDA para comercializar unos anticuerpos monoclonales para tratar las formas leves y graves de covid-19. Se trata de un tratamiento similar al de Regeneron que usaron con Donald Trump. Esta autorización se concede debido a los buenos resultados obtenidos en la fase II, y está pendiente de realizarse la fase III.

Se trata del ala-bim... ala-bam... ala-bim-bom-bam... bamlanivimab. Vaya nombrecito para un tratamiento (le van a llamar de todas las formas posibles: la bamba, la bambalina...). Se trata de un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1-kappa humano recombinante neutralizante contra la proteína Spike del virus SARS-CoV-2, y sin modificaciones en la región Fc. Es decir, un anticuerpo que se fija al antígeno S neutralizando su función. En el siguiente artículo describen muy bien su funcionamiento y las condiciones de aplicación.

“Así funciona el bamlanivimab, el primer medicamento específico contra la covid-19” por Francisco López-Muñoz y Jose Antonio Guerra Guirao

<https://theconversation.com/asi-funciona-el-bamlanivimab-el-primer-medicamento-especifico-contra-la-covid-19-149963>

Si tenéis más curiosidad sobre el bamvi... bamba... bamlavin... bueno como se llame (vaya manía de ponerles nombres raros a los medicamentos, con lo fácil que sería anticovidina, quitacoronavir

o algo similar). Pues como os decía, los curiosos podéis leer el siguiente artículo en el que lo primero que se explica parte de la etimología del medicamento. Bamlani-vi-mab: la primera parte no dicen qué significa, pero *vi* es por virus y *mab* por monoclonal antibodies (eso ya lo sabáis, que os lo conté hace un tiempo).

Luego describen los criterios que deben reunir los pacientes a los que se les puede administrar (son un montón), su efectividad con un NNT entre 14 y 22 (luego os explico qué es eso) y los problemas de administración compleja, toxicidad y disponibilidad variable.

“5 Things To Know About Bamlanivimab” por Timothy P. Gauthier,
<https://www.idstewardship.com/5-things-know-bamlanivimab/>

Aquí en España sigue el lío con el Aplidín de PharmaMar, pues parece que la Comisión Nacional de Valores está un poco suspicaz con los anuncios triunfalistas y su posible relación con movimientos bursátiles, así que le ha preguntado algunas cosas sobre los resultados de la fase II ya que por lo visto no han incluido grupo control (algo sumamente raro de entender), y todavía están pendientes de comenzar la fase III.

“PharmaMar reafirma la eficacia de Aplidín contra la Covid y asegura preparar un ensayo clínico de fase III” por Eduardo Jiménez
https://www.lespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20201110/pharma-mar-reafirma-eficacia-tratamiento-covid-preparando/534946798_0.html

Y nos vamos con el tema estrella de la semana, la alta efectividad de la vacuna de Pfizer/BioNTech. El lunes 9 nos levantamos con una nota de prensa donde afirmaban que tenía una eficacia superior al 90%, y pocos detalles más.

“Pfizer and Biontech announce vaccine candidate against covid-19 achieved success in first interim analysis from phase 3 study” por Pfizer
<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>

Si os da pereza leerla en inglés os recomiendo este otro artículo donde comienza con unos versos de métrica y rima dudosa (creo que el autor no pretendía que fuera un poema, y debe ser cosa mía), y luego detalla los puntos clave de la noticia, y hace varias acertadísimas observaciones y comentarios al respecto que coinciden a la perfección con lo que conté a varios periodistas a principios de semana incluido lo de los NNT (otra vez... tranquilos que enseguida lo explico).

“Vacuna covid de Pfizer. Ciencia y propaganda” por Juan Gérvas
<https://www.actasanitaria.com/vacuna-covid-de-pfizer-ciencia-y-propaganda/>

Por si queréis otra versión en esta noticia lo cuentan con el estilo periodístico clásico de una forma más concisa.

“Claves e incógnitas para entender el 90% de la eficacia de la vacuna de Pfizer” por Esther Samper
https://www.eldiario.es/sociedad/claves-e-incognitas-entender-90-eficacia-vacuna-pfizer_129_6399987.html

Como era de esperar la competencia no se ha quedado quietecita y los rusos han visto la apuesta y la han subido a una efectividad del 92%.

“La vacuna rusa anticoronavirus tiene una eficacia del 92 %, según datos preliminares” en El Correo de Andalucía
<https://elcorreoweb.es/internacional/la-vacuna-rusa-anticoronavirus-tiene-una-eficacia-del-92-segun-datos-preliminares-HG6923009>

Lo veo, y subo la apuesta. Moderna al día siguiente dice que la suya el 94,5%. Me extraña que AstraZeneca no haya dicho nada todavía.

“La empresa Moderna anuncia que su vacuna contra la covid tiene casi un 95% de eficacia”

por Manuel Ansede

<https://elpais.com/ciencia/2020-11-16/la-empresa-moderna-anuncia-que-su-vacuna-contra-la-covid-tiene-casi-un-95-de-eficacia.html>

La cuestión es que se trata de resultados muy preliminares con datos que corresponden a la semana siguiente a la administración de la segunda dosis (básicamente es como preguntar a un alumno sobre algo que acabas de explicar...), por lo que la efectividad a medio y largo plazo todavía es un misterio.

Por cierto, esto me recuerda un comentario esta mañana sobre la diferencia entre alumno y estudiante. Alumno es el que aprende de un maestro (RAE: *“Persona que recibe enseñanza, respecto de un profesor o de la escuela, colegio o universidad donde estudia”*), mientras que un estudiante es el que estudia (RAE: *“Persona que cursa estudios en un establecimiento de enseñanza”*). Lo bonito de la palabra alumno es que deriva del verbo latino *alĕre* que significa alimentar, nutrir o hacer crecer.

A partir de ahora creo que usaré cada vez menos el término “estudiante” y hablaré de alumnos, alumnas o alumnado, es decir, aquellas personas que se alimentan del conocimiento de sus profesores, que les hacen crecer como personas y como profesionales. Qué concepto tan bonito cuando se conoce la etimología de las palabras. Por otro lado, el estudio puede ser algo individual y no tutelado, así que alguien puede ser estudiante en un proceso de autoaprendizaje a través de un MOOC o usando un libro.

Y ya que estamos con la RAE: primera cuestión: ¿eficacia, efectividad o eficiencia? Según la RAE eficacia y efectividad son sinónimos: *“Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera”*, mientras que eficiencia la define como *“Capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un efecto determinado”*.

Yo normalmente hablo de eficacia cuando algo funciona, de efectividad para indicar cuál es la probabilidad de que funcione y de eficiencia cuando estimo el coste que me supone que funcione con una determinada efectividad.

Es decir, algo es eficaz si siempre consigue su objetivo, muy efectivo si lo consigue muchas veces y poco efectivo si lo hace pocas, y eficiente si dividimos el número de éxitos por el dinero que nos hemos gastado. Supongo que habrá opiniones diferentes a la mía, así que yo voy a hablar de efectividad de la vacuna (y mi colega Maricarmen Simón seguro que me da la razón).

¿Y cómo se mide la efectividad? Hay varias formas que os voy a calcular para cada una de las vacunas. Pero tras mirar los protocolos veo que es igual que el RPS (Relative Percentage Survival) que hemos usado alguna vez en el laboratorio al evaluar vacunas para peces.

$$\text{Efectividad} = 1 - (\text{Incidencia}_{\text{vacunados}} / \text{Incidencia}_{\text{placebo}})$$

Empiezo intentando reconstruir las tablas de resultados para cada vacuna, con el tamaño de cada uno de los grupos (vacunado y control con placebo) y los casos con sintomatología leve (ojo al dato) que se han observado.

***Advertencia: todos los cálculos realizados son estimaciones aproximadas basadas en noticias de prensa y no en datos oficialmente publicados ni contrastados científicamente, y se realizan con fines didácticos*.**

Pfizer sólo dice que han tenido un total de 94 casos en total sin indicar cuántos en cada categoría (y del tamaño de la muestra prefiero no hablar porque el protocolo del estudio es un caos), así que lo más parecido por encima del 90% de efectividad es con 8 casos leves en el grupo vacunado y 86 en el grupo control:

BNT162b2 de Pfizer/BioNTech

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	22000	86	0,391%
Vacunado	22000	8	0,036%
Total		94	

Efectividad 90,7%

En el caso de la vacuna rusa nos dicen que han vacunado a 16.000 personas y que han encontrado 20 casos leves en total (también una semana después de administrar la segunda dosis). No sé cómo hacen los cálculos, pero si asumo que los casos son 2 vacunados + 18 controles, me sale una efectividad del 88,9% y si asumo 1 vacunado + 19 controles la efectividad sería del 94,7%, así que algo no me cuadra porque ellos dicen 92%.

Sputnik V de Gamaleya

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	8000	18	0,225%
Vacunado	8000	2	0,025%
Total		20	

Efectividad 88,9%

Sputnik V de Gamaleya

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	8000	19	0,238%
Vacunado	8000	1	0,013%
Total		20	

Efectividad 94,7%

A lo mejor tiene algo que ver con la distribución de los grupos, y si torturo un poco los datos me sale esta combinación que da 92% de efectividad.

Sputnik V de Gamaleya

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	6500	18	0,277%
Vacunado	9000	2	0,022%
Total		20	

Efectividad 92,0%

Y por último los de Moderna son los que mejor dan los datos (por cierto, el protocolo del estudio da gusto leerlo, si alguien está interesado se lo paso que ya hay demasiadas referencias hoy, y todavía quedan unas cuantas más). El tamaño de muestra son 15.000 por grupo y detallan que ha habido 5 casos leves en el grupo vacunado y 90 en el control (y de esas 11 fueron graves, lo que es una gran noticia porque en el grupo vacunado no hay ninguno). En este caso cuadra casi perfectamente con el 94,5% anunciado.

mRNA-1273 de Moderna

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	15000	90	0,600%
Vacunado	15000	5	0,033%
Total		95	

Efectividad 94,4%

En epidemiología usamos otros indicadores para medir el impacto relativo de un determinado factor. Seguro que habréis oído hablar del riesgo relativo (RR) que es el cociente entre las incidencias del grupo expuesto y del grupo no expuesto. Aquí vamos a asumir que el grupo expuesto es el placebo, de manera que los riesgos relativos obtenidos son los siguientes:

- BNT162b2 de Pfizer/BioNTech: RR = 10,75
- Sputnik V de Gamaleya: RR = 12,46
- mRNA-1273 de Moderna: RR = 18,00

Lo que vendría a decir que los vacunados con placebo tienen 10,75 más probabilidad de sufrir síntomas leves de covid-19 que los vacunados con la BNT162b2. Cuanto mayor es ese valor, indica que la protección de la vacuna es mayor, así que la de Moderna vuelve a ganar.

Tanto la efectividad como el riesgo relativo se mantendrán iguales mientras la relación de las incidencias de ambos grupos se mantenga constante..

BNT162b2 de Pfizer/BioNTech

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	22000	86	0,391%
Vacunado	22000	8	0,036%
Total		94	

Efectividad 90,7%
Riesgo Relativo 10,75

BNT162b2 de Pfizer/BioNTech

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	22000	860	3,909%
Vacunado	22000	80	0,364%
Total		940	

Efectividad 90,7%
Riesgo Relativo 10,75

Sin embargo, hay un estimador de eficiencia que me gusta mucho más que es el NNT (número necesario para tratar), también llamado NNP (número necesario para proteger o perjudicar) que se calcula como el inverso en valor absoluto del riesgo atribuible (que es la diferencia entre las incidencias del grupo control y el vacunado).

Mirad lo que ocurre en el caso anterior.

BNT162b2 de Pfizer/BioNTech

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	22000	86	0,391%
Vacunado	22000	8	0,036%
Total		94	

Efectividad 90,7%
Riesgo Relativo 10,75
Riesgo Atribuible 0,355%
NNT 282,1

BNT162b2 de Pfizer/BioNTech

Grupo	n	Enfermos	Incidencia
Placebo	22000	860	3,909%
Vacunado	22000	80	0,364%
Total		940	

Efectividad 90,7%
Riesgo Relativo 10,75
Riesgo Atribuible 3,545%
NNT 28,2

El NNT indica que en el momento actual con los datos de Pfizer hay que tratar (vacunar) 282,1 personas para evitar un caso leve de covid-19. Multiplicad por el precio de dos dosis de vacuna y esa es la eficiencia de la vacuna.

Cuando en el estudio se hayan detectado 940 casos (10 veces más que hasta el momento, parece mucho, pero eso es una incidencia del 3,9%... más o menos lo que llevan algunas comunidades españolas en menos de un mes), y manteniéndose las incidencias (cosa que me extrañaría mucho porque la concentración de anticuerpos va disminuyendo a partir de la primera semana de la revacunación), entonces la NNT bajaría a 28,2, y cada 28,2 personas vacunadas evitaríamos un caso de covid-19. La eficiencia demostrada sería mucho mayor.

En el momento actual las NNT de las tres vacunas que han publicado estos resultados intermedios (lo de publicar es un decir, más bien lo han publicitado) serían las siguientes:

- BNT162b2 de Pfizer/BioNTech: NNT = 282,1
- Sputnik V de Gamaleya: NNT = 392,6
- mRNA-1273 de Moderna: NNT = 176,5

Aparentemente ganaría la vacuna de Moderna, pero si tenemos en cuenta el coste por dos dosis (hay que revacunar) que estaría para Pfizer en 32€, Gamaleya en 26€ y Moderna en 60€, así que el coste de evitar cada caso sería el siguiente con los datos actuales:

- BNT162b2 de Pfizer/BioNTech: Eficiencia = 9.026 €/caso evitado
- Sputnik V de Gamaleya: Eficiencia = 10.208 €/caso evitado
- mRNA-1273 de Moderna: Eficiencia = 10.588 €/caso evitado

Así que a pesar de que el mejor NNT corresponde a Moderna, la mejor eficiencia desde el punto de vista económica la tendría Pfizer en estos momentos.

Si queréis intentar saber más sobre la vacuna de Pfizer os recomiendo echar un vistazo a la ficha de su estudio de Fase I/II/III (todas juntas, menudo lío) publicado en Clinical Trials.

“Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals” por Pfizer y BioNTech

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>

Ya veréis que no hay manera de entender nada, así que podéis consultar el protocolo completo en la web de Pfizer. Mucho ánimo si lo intentáis porque son 146 páginas.

“A Phase 1/2/3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals” por Pfizer

https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-11/C4591001_Clinical_Protocol_Nov2020.pdf

Una de las cosas que me ha sorprendido en ambos documentos es que se considera causa de exclusión el tener un resultado serológico positivo para IgM o IgG el día de la visita de reconocimiento para incluir al participante en el estudio. Pero lo curioso es que sólo para los participantes de fase I (que son muy poquitos: 45 + 195 participantes, con una relación 4 vacunados por cada placebo). Es decir, que los participantes en fase III podrían tener inmunidad previa por contacto con el coronavirus, así que la protección que tengan no se sabe si es de la vacuna o de una potencial infección anterior.

La otra cuestión es sobre la inocuidad de la vacuna y la ausencia de efectos secundarios. En este sentido Alfredo Corell piensa que todavía es pronto para afirmar que la vacuna es segura, cosa que también afirman los rusos y los de Moderna.

“El inmunólogo Alfredo Corell advierte: ‘El anuncio de la vacuna de Pfizer es incorrecto; no hay publicaciones de su seguridad en personas’” por

https://www.lasexta.com/programas/sexta-noche/entrevistas/el-inmunologo-alfredo-corell-advierte-el-anuncio-de-la-vacuna-de-pfizer-es-incorrecto-no-hay-publicaciones-de-su-seguridad-en-personas_202011145fb061c6f1b0790001a62bd8.html

Hay dos publicaciones sobre la vacuna de Pfizer, bueno realmente sólo una porque la primera es sobre un primer prototipo con mRNA de RBD del antígeno S denominado BNT162b1 que era superprometedora, pero que tenía efectos adversos al inocularla con dolor en el punto de

inoculación, fiebre, fatiga, dolor de cabeza y escalofríos (especialmente con la dosis alta y se tuvo que cancelar la revacunación). Participaron 45 personas entre 18 y 55 años.

La inmunidad alcanzaba el máximo a la semana de la segunda dosis (justo donde se ha hecho el análisis preliminar) y a partir de la siguiente semana empezaban a bajar los títulos de anticuerpos.

Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon A, Gurtman A, Lockhart S, Neuzil K, Raabe V, Bailey R, Swanson KA, Li P, Koury K, Kalina W, Cooper D, Fontes-Garfias C, Shi PY, Türeci O, Tompkins KR, Walsh EE, Frenck R, Falsey AR, Dormitzer PR, Gruber WC, Şahin U, Jansen KU. **Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults.** *Nature*, 2020;586: 589-593. Doi: 10.1038/s41586-020-2639-4
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4>

La segunda publicación evalúa de nueva ese primer prototipo y una segunda vacuna con el mRNA de todo el antígeno S, que es la actualmente evaluada, la BNT162b2. Además, amplían el número de personas a 195 participantes diferenciando dos grupos de edad (18-55 años y 65-85 años).

Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Neuzil K, Mulligan MJ, Bailey R, Swanson KA, Li P, Koury K, Kalina W, Cooper D, Fontes-Garfias C, Shi PY, Türeci O, Tompkins KR, Lyke KE, Raabe V, Dormitzer PR, Jansen KU, Şahin U, Gruber WC. **Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates.** *The New England Journal of Medicine*. 2020. Doi: 10.1056/NEJMoa2027906
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2027906>

El problema es que algunos voluntarios de la vacuna de Pfizer han descrito los efectos adversos tras la inoculación de la vacuna similares a una gripe o una resaca fuerte, y son todavía más fuertes tras la segunda dosis. Son síntomas similares a los descritos por participantes en el estudio de la vacuna de Moderna y que los rusos dicen que no tienen.

“Voluntarios revelan los efectos secundarios de la vacuna de Pfizer” por María Viñas
https://as.com/diarioas/2020/11/12/actualidad/1605173854_905032.html

Es lo mismo que cuenta un español que ha participado en el estudio. Desde luego veo complicado que se pueda considerar un estudio de triple ciego porque al menos los pacientes tienen que tener muy claro en qué grupo les ha tocado. Si tienen resaca es la vacuna experimental y si no pasa nada es el placebo (usan suero fisiológico).

“El primer español en probar la vacuna: «Es como coger una gripe muy fuerte» por S.S.
https://www.abc.es/sociedad/abci-primer-espanol-probar-vacuna-como-coger-gripe-fuerte-202011151306_noticia.html

El club 5D acaba de darse cuenta de otro problemita de la vacuna de Pfizer, y es que se necesita conservar a -70°C, y eso es complicado tanto para el almacenamiento como para la distribución, sobre todo en países poco desarrollados.

“La OMS lanza un anuncio pesimista sobre la distribución de la vacuna de Pfizer” en El Correo de Andalucía
<https://elcorreoweb.es/internacional/la-oms-lanza-un-anuncio-pesimista-sobre-la-distribucion-de-la-vacuna-de-pfizer-KI6921738>

En este artículo se describe muy bien la logística que está organizando Pfizer para producir y distribuir su vacuna conservando la cadena de frío, y apunta a que bajar de los -70°C es la solución para resolver otro problema como es la presencia de ARNasas (enzimas que degradan el ARN).

El siguiente es un buen artículo que detalla muy bien todos los puntos críticos del proceso. Muy recomendable leerlo para entender los desafíos que hay que superar.

“El reto de transportar una vacuna a -80 °C” por Gonzalo López Sánchez

https://www.abc.es/ciencia/abci-reto-transportar-vacuna-202011131829_noticia.html

Lo único que se han dejado es un detalle que añaden en este otro artículo: que hacen falta viales especiales para el envasado de la vacuna ya que los habituales de vidrio de borosilicato se pueden romper a temperaturas tan bajas.

“¿Cómo será la logística y el transporte de la vacuna de Pfizer-BioNTech en todo el mundo?”
en Diario de Transporte

<https://diariodetransporte.com/2020/11/como-sera-la-logistica-y-el-transporte-de-la-vacuna-de-pfizer-biontech-en-todo-el-mundo/>

Por cierto, se me había “olvidado” comentar que un par de jefazos de Pfizer vendieron unas acciones que tenían por ahí y han dado un mini-pelotazo: Albert Bourla de 4,7 millones de euros (al principio las noticias hablaban de 4.700 millones, pero se habían colado al multiplicar) y Sally Susman de 1,5 millones de euros.

Por si no lo sabáis, Albert Bourla es el presidente y director ejecutivo de Pfizer, y curiosamente es un veterinario de origen griego.

“El consejero delegado de Pfizer vendió el 62% de sus acciones por casi 5 millones de euros tras anunciar el éxito de la vacuna” por EP

<https://www.heraldo.es/noticias/economia/2020/11/11/ceo-pfizer-venta-acciones-vacuna-covid-1404756.html>

Para los suspicaces tenéis que saber que la venta estaba programada desde agosto, aunque es mucha casualidad que salga una nota de prensa justo cuando le tocaba vender. En este artículo lo cuentan todo muy bien, que sois unos malpensados.

“¿Por qué los grandes ejecutivos de las farmacéuticas que investigan la vacuna del Covid-19 están vendiendo sus acciones?” por Marc Fortuño

<https://www.elblogsalmon.com/sectores/que-grandes-ejecutivos-farmaceuticas-que-investigan-vacuna-covid-19-estan-vendiendo-sus-acciones>

Con esto finalizo las reflexiones covidianas de esta semana, y espero que la próxima no me pille el toro. 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/)