

pronóstico (tasas de mortalidad de 4,3% y 14,7%, respectivamente). Estos hallazgos pueden permitir a los clínicos identificar, en base a los síntomas presentes en el momento de la hospitalización, los subgrupos de pacientes con peor pronóstico, e instaurar las medidas de tratamiento más apropiadas en cada caso, profundizando en la idea de una medicina de precisión.

Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD,

Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V et al. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med.* 2020; 53(1): 103-16. DOI: 10.1080/07853890.2020.1836566.

Rodilla E, Saura A, Jiménez I, Mendizábal A, Pineda-Cantero A, Lorenzo-Hernández E, Fidalgo-Montero MDP et al. Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020; 9(10): 3136. DOI: 10.3390/jcm9103136.

Rubio-Rivas M, Corbella X, Mora-Luján JM, Loureiro-Amigo J, López Sampalo A, Yera Bergua C et al. Predicting Clinical Outcome with Phenotypic Clusters in COVID-19 Pneumonia: An Analysis of 12,066 Hospitalized Patients from the Spanish Registry SEMI-COVID-19. *J. Clin. Med.* 2020; 9(11): 3488. <https://doi.org/10.3390/jcm9113488>.

Yu B, Li C, Sun Y, Wang DW. Insulin Treatment Is Associated with Increased Mortality in Patients with COVID-19 and Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020; S1550-4131(20)30647-1. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.11.014.

¿LOS ENJUAGUES BUCALES IMPIDEN LA TRANSMISIÓN DEL SARS-CoV-2?

A raíz de la publicación de algunos artículos especulativos (por ejemplo, el de Meister *et al.*, 2020) y algunas evidencias clínicas previas con otros tipos de virus respiratorios, desde el inicio de la pandemia se comenzó a plantear en diversos medios la posibi-

bilidad de que los enjuagues bucales con ciertos colutorios –con compuestos con actividad antiséptica como cloruro de cetilpiridinio¹– podrían ser una medida preventiva eficaz frente al contagio por el SARS-CoV-2; se sugirió que permitiría reducir la carga viral en la cavidad oral a corto plazo y podría ser interesante en situaciones como la asistencia odontológica o médica en pacientes con COVID-19. No obstante, la realidad es que la evidencia disponible es muy limitada y no se pueden extraer conclusiones al respecto.

Recientemente se publicaba un artículo (Meister *et al.*, 2020) que trataba de arrojar luz sobre el asunto. Investigadores de la universidad estatal de Pensilvania (EE.UU.) evaluaron diversos productos comerciales para el enjuague nasal y bucal de composición diversa (por ejemplo, Listerine®, champú de bebés de Johnson & Johnson, Betadine® 5%, etc.), a los que se puede acceder sin prescripción médica; en concreto, estudiaron su capacidad de inactivar los coronavirus humanos en ensayos *in vitro* con células Huh7 infectadas, un tipo de línea celular derivada de hígado humano. Dichas células fueron expuestas en placas de cultivo a una solución de los colutorios durante períodos de 30 segundos, y 1 y 2 minutos, tras lo cual se midió nuevamente la infectividad del virus. Los principales resultados sugieren que una solución al 1% de champú de bebés para enjuague nasal inactivó más del 99,9% de las partículas virales con un tiempo de contacto de 2 minutos; de igual modo, varios de los colutorios para enjuague de la cavidad bucal, como Listerine® y similares, fueron altamente eficaces en la supresión de la infectividad del virus en más del 99,9% (y hasta del 99,99%) incluso con tiempos de exposición de 30 segundos. Los autores sugieren que esa actividad

puede deberse a la inclusión en los diversos productos evaluados de compuestos con actividad antimicrobiana, tales como peróxido de hidrógeno al 1,5%, cloruro de cetilpiridinio, eucaliptol, mentol, metilsalicilato, timol o povidona iodada, entre otros.

Conviene subrayar que dicho artículo presenta grandes limitaciones como para respaldar afirmaciones en el sentido de que los enjuagues bucales/nasales pueden ser eficaces para reducir la transmisión del SARS-CoV-2.

La primera y principal se refiere a la propia naturaleza del estudio: un ensayo bioquímico *in vitro*, que difícilmente puede simular con fiabilidad las condiciones de la mucosa nasal o bucal de los seres humanos. Además, el virus empleado no es el SARS-CoV-2 sino el coronavirus HCoV-229E, causante de resfriado común en humanos, que, si bien pertenece a la misma familia que el primero y puede compartir caracteres genéticos y anatómicos, no permite extrapolar los resultados relativos a su inactivación. Hay que tener en consideración, por último, que el uso excesivamente frecuente o abundante de colutorios puede dañar o irritar la mucosa oral, especialmente aquellos que contienen cierta cantidad de alcohol.

En definitiva, parece evidente que aún se requieren ensayos clínicos prospectivos bien diseñados que demuestren o refuten el papel real que el uso de colutorios y enjuagues nasales y bucales puede tener en la reducción de la carga viral en cavidades que son una potencial fuente emisora o vía de entrada de partículas virales del SARS-CoV-2. Si se confirmara su eficacia, y mientras se espera la inmunización con la vacuna, podría ser una medida profiláctica más (de especial interés en pacientes con COVID-19 activa o en

1 El cloruro de cetilpiridinio es un agente antiséptico comúnmente incluido en colutorios, pastas de dientes e incluso aerosoles, que tiene un amplio margen de seguridad a las concentraciones en que suele presentarse. Ha demostrado una actividad antimicrobiana de amplio espectro, incluyendo bacterias, hongos y ciertos virus (hepatitis B, influenza); algunos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado su actividad frente a cepas de coronavirus distintos al SARS-CoV-2, sugiriendo que su efecto se media por la inducción de alteraciones en la membrana lípida exterior del virus, provocando su ruptura e inactivación.

profesionales de alto riesgo), como la distancia social, el lavado de manos o el uso adecuado de mascarillas, dejando claro siempre que esos productos no deben ser ingeridos, ni serán un método radical: un enjuague bucal no protegerá del contagio a través de la vía nasales, y viceversa. Hasta entonces, no debe recomendarse su uso como profilaxis ni, mucho menos, como tratamiento de la COVID-19.

Meister TL, Brüggemann Y, Todt D, Conzelmann C, Müller JA, Groß R et al. Virucidal efficacy of different oral rinses against SARS-CoV-2. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020; 222(8): 1289-92. DOI: doi.org/10.1093/infdis/jiaa471.

Meyers C, Robison R, Milici J, Alam S, Quillen D, Goldenberg D et al. Lowering the transmission and spread of human coronavirus. *Journal of Medical Virology*, 2020; DOI: 10.1002/jmv.26514.

LA “CURA” DEL ENVEJECIMIENTO, ¿PUEDE ESTAR MÁS CERCA?

Aunque en otro campo de la investigación biomédica, una breve reseña merece también un artículo publicado por un grupo de científicos israelíes que han pretendido evaluar si un protocolo de terapia con oxígeno hiperbárico (TOH) puede limitar o revertir los procesos biológicos asociados al envejecimiento; se han centrado, específicamente, en el acortamiento de la longitud de los telómeros celulares (regiones de los extremos de los cromosomas que protegen la integridad estructural de los mismos), considerado uno de los eventos centrales del envejecimiento a nivel celular, ligado estrechamente con la senescencia celular, y que determina la pérdida progresiva de capacidad fisiológica en todos los tejidos de nuestro cuerpo.

Trabajos previos habían demostrado que la exposición intermitente y repetida a TOH puede inducir efectos regeneradores que ocurren durante la hipoxia. En el citado estudio, los autores han estudiado el efecto de la exposición a un protocolo concreto de TOH a diario durante 60 sesiones (en un

periodo de estudio de 90 días) en 35 adultos sanos e independientes de 64 años de edad o mayores, a los cuales les tomaron muestras de sangre en el inicio, a los 30 y a los 60 días, y tras 1-2 semanas de finalizar el protocolo, con el objetivo de evaluar la longitud de los telómeros y el grado de senescencia en células mononucleares periféricas. Los resultados demostraron que la longitud de los telómeros de los linfocitos T helper, T citotóxicos, natural killer y células B aumentó significativamente en más del 20% de media tras la TOH; el cambio más notable se produjo en las células B, cuyos telómeros crecieron en longitud desde un 25,78% a los 30 días y hasta un 37,6% después de finalizar el periodo de tratamiento ($p=0,007$). Se observó, además, un aclaramiento o reducción significativa de un 37,3% en el número de células T helper senescentes ($p<0,0001$), y de un 11% en el número de células T citotóxicas tras la TOH.

Así pues, los autores concluyen que la administración de oxígeno puro en el interior de una cámara de presión (hiperbárica) logra detener, e incluso revertir, dos de los principales procesos celulares asociados a la edad. Esto, unido a modificaciones en el estilo de vida o la práctica de ejercicio físico regular, que ya han mostrado algún efecto inhibidor en el acortamiento de los telómeros, puede representar un paso más hacia el reto terapéutico de retrasar el envejecimiento a largo plazo. Se abre la puerta a investigaciones futuras sobre el impacto de la terapia con oxígeno hiperbárico en la reversión de un proceso que, no olvidemos, es fisiológico, pero también a la reflexión sobre las implicaciones bioéticas de este tipo de hallazgos: ¿realmente queremos encontrar la manera de prolongar la vida “indefinidamente”? ¿qué consecuencias sanitarias y socioeconómicas podría conllevar?

Hachmo Y, Hadanny A, Abu Hamed R, Daniel-Kotovsky M, Catalogna M, Fishlev G et al. Hyperbaric oxygen therapy increases telomere length and decreases immunosenescence in isolated blood cells: a prospective trial. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12. DOI: 10.18632/aging.202188.