

cular obtenidas mediante resonancia magnética a los meses 1, 3 y 12 desde el ictus. De ellos, 17 pacientes habían recibido, además del tratamiento estándar para el ictus, una inyección de CMN de médula ósea (grupo de tratamiento), y otros 20 pacientes, que conformaron el grupo control, solo recibieron la terapia estándar (no tratados); todos ellos también recibieron el habitual seguimiento de rehabilitación posterior. Se obtuvieron imágenes tridimensionales anatómicas y del tensor de difusión, y se evaluó la integridad del tracto corticoespinal midiendo la anisotropía fraccional absoluta y relativa (AF) y la difusividad media (DM) en la protuberancia rostral (PR), la extremidad posterior de la cápsula interna y la corona radiada. Es preciso indicar que el volumen del infarto y la gravedad del accidente cerebrovascular, medidos por la escala específica del Instituto Nacional de Salud estadounidense (NIH Stroke Scale, NIHSS), fueron más altos en el grupo de tratamiento en comparación el grupo control, lo que constituye una limitación importante para extraer conclusiones sólidas.

Los resultados revelan que, de forma general, la AF relativa de los pacientes no tratados mostraba una reducción continua desde el mes 1 al 12, junto con un aumento en la DM relativa en ese periodo, indicativos de daño microestructural y degeneración axonal progresivos. Por el contrario, a pesar incluso del mayor tamaño y gravedad de los infartos, los pacientes tratados con CMN de médula ósea mostraron un aumento en la AF relativa desde los 3 a los 12 meses post-ictus, con ningún cambio reseñable en la DM relativa. A diferencia del grupo control, la AF relativa de los pacientes tratados se correlacionó significativamente ( $p < 0,05$ ) con la puntuación de la escala NIHSS en la protuberancia rostral

en todos los puntos temporales y con la DM relativa en los dos últimos temporales (3 y 12 meses). En definitiva, la disminución en la integridad de su lesión en el tracto corticoespinal evidenciada en las resonancias magnéticas a los 12 meses desde el ictus sugiere que la administración de células mononucleares de médula ósea es un tratamiento muy prometedor que merece futuras investigaciones más precisas en fase avanzadas de la investigación clínica.

Haque ME, Hasan KM, George S, Sitton C, Boren S, Arevalo OD et al. Longitudinal neuroimaging evaluation of the corticospinal tract in patients with stroke treated with autologous bone marrow cells. *Stem Cells Transl Med.* 2021. DOI: 10.1002/sctm.20-0369.

## LA TESTOSTERONA COMO FACTOR DE GRAVEDAD EN LA COVID-19

Habiéndose estudiado en mayor medida la influencia de la edad y de la presencia de comorbilidades, una de las incógnitas que permanecen al respecto de las complicaciones de la COVID-19 es dilucidar los motivos por los cuales los hombres sufren cuadros más severos de la enfermedad que las mujeres. Una reciente investigación internacional con participación de investigadores españoles ha arrojado luz sobre esta cuestión, sugiriendo que, efectivamente, la variabilidad en el grado de severidad de la infección por SARS-CoV-2 puede explicarse en parte por diferencias en el genoma del hospedador.

Para ello, los autores compararon la secuencia de repeticiones aminoácidas (datos obtenidos a través de WES<sup>1</sup>) en pacientes afectados por COVID-19 grave con la de aquellos pacientes infectados por SARS-CoV-2 asintomáticos. Mediante el estudio de

muestras sanguíneas en una cohorte de 638 hombres y mujeres de Italia observaron que una variante genética definida por la presencia de alelos con poliQ más cortas (< 22 repeticiones del aminoácido glutamina) en el gen del receptor de andrógenos (RA) confería cierto grado de protección frente a una mayor severidad de la enfermedad. En cambio, la presencia de alelos con poliQ más largas ( $\geq 23$  repeticiones del aminoácido glutamina) se asoció significativamente con una mayor gravedad ( $p = 0,024$ ), lo cual también se corroboró de modo independiente en una cohorte de 158 hombres –117 con sintomatología grave y 41 asintomáticos o leves– menores de 60 años en España ( $p = 0,014$ ). Los niveles de testosterona fueron superiores en aquellos sujetos con alelos con poliQ largas en el gen RA, indicando posiblemente una resistencia a su actividad a nivel del receptor ( $p = 0,042$ ). Además, identificaron que los niveles séricos inapropiadamente bajos de dicha hormona entre los portadores de alelos con poliQ largas ( $p = 0,0004$ ) constituyan un factor predictor de la necesidad de cuidados intensivos en hombres con COVID-19. Así, de acuerdo con la conocida actividad antiinflamatoria de la testosterona, los pacientes con alelos con poliQ largas y edad  $\geq 60$  años tenían niveles plasmáticos elevados de proteína C reactiva ( $p = 0,018$ ).

Se trata de la primera identificación sólida de un polimorfismo genético que parece predisponer a los hombres a padecer una patología más grave: el fallo del sistema de retroalimentación endocrino durante la infección para superar los defectos en la vía de señalización del receptor androgénico lleva a que los alelos con poliQ largas predominen sobre los niveles séricos de testosterona y determinen el resultado clínico. Dado que la testosterona

1 La secuenciación completa de los exomas, conocida como WES (por sus siglas en inglés de *whole exome sequencing*), es una técnica genómica de inteligencia artificial para la secuenciación de todas las regiones genéticas codificantes de proteínas en un genoma (conocida como exoma), que consta de dos pasos: el primero implica la selección exclusiva de la muestra de ADN que codifica para proteínas (los exones: unos 180.000 en humanos, esto es, unos 30 millones de pares de bases que constituyen en torno al 1% del genoma), y el segundo consiste en la secuenciación de ese ADN exónico a través de cualquier tecnología de secuenciación de ADN de alto rendimiento.

es la principal hormona sexual masculina y que el gen del RA está localizado en el cromosoma X (del que el hombre solo tiene uno), se comprende que una variación en dicho gen afecte más a su funcionamiento que en el caso de las mujeres (con dos copias del gen, cada una con su número de repeticiones). Este tipo de hallazgos puede sentar las bases para diseñar medidas de salud pública específicas e investigar una potencial terapia con testosterona en pacientes masculinos con COVID-19 que expresen el polimorfismo en cuestión del RA.

Baldassarri M, Picchiotti N, Fava F, Fallerini C,

Benetti E, Daga S et al. Shorter androgen receptor polyQ alleles protect against life-threatening COVID-19 disease in European males. EBioMedicine. 2021; 65: 103246. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103246.

## Vacunación frente a la COVID-19

Yo me vacuno,  
por mí y por todos

# Encuesta Vacunación frente a la COVID-19

Estudio sobre la intención de vacunación  
de la población frente a la COVID-19

#farmaciayvacunas / #yomevacuno

**¡Participa!**  
entra en **Portalfarma.com** y **dejanos tu opinión.**  
<https://asistencial.nodofarma.es/encuestavacunacionCovid>

Con esta breve encuesta se pretende conocer la intención de vacunación de la población así como fomentar su vacunación en caso de duda o reticencia mediante la intervención del farmacéutico comunitario.

