

# Monodosis

## SE AMPLÍA EL CONOCIMIENTO SOBRE LA LLAMADA VARIANTE BRITÁNICA DEL SARS-CoV-2: MÁS CONTAGIOSA, MENOS LETAL

Según se ha comentado en números anteriores de *Panorama Actual del Medicamento*, han aparecido y siguen apareciendo –un proceso que previsiblemente continuará en un futuro próximo– distintas variantes virales del agente causal de la COVID-19 con mutaciones específicas en epítopos clave de la proteína S, aparecidas a partir del “virus original” aislado en los primeros casos de Wuhan que fue dominante a nivel global en los inicios de la pandemia. Una de las más importantes por su relevancia clínica es la variante B.1.1.7, popularmente conocida como *variante británica*, que se ha extendido ampliamente y es ya mayoritaria en numerosos países de Europa, incluido España.

Un reciente estudio de cohortes ha secuenciado y analizado las muestras positivas para SARS-CoV-2 (tras confirmación por PCR) recogidas de pacientes ingresados en dos hospitales de Londres desde el 9 de noviembre y hasta el 20 de diciembre de 2020. De los 496 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, solo se pudieron secuenciar adecuadamente muestras de 341. Los autores desarrollaron modelos de regresión de Poisson para determinar la relación entre la variante B.1.1.7 y la gravedad de la enfermedad, definida ésta como COVID-19 con una puntuación de  $\geq 6$  puntos en la escala de la OMS en los primeros 14 días de los síntomas o positividad. Realizaron, además, una serie de análisis genéticos suplementarios y de comparación de cargas virales en una cohorte de pacientes

con infectividad persistente y otra de pacientes tratados con remdesivir.

Los resultados revelan que el 58% (198/341) de los pacientes tenían infección por la variante B.1.1.7, mientras que en el 42% (143/341) restante la infección se debía a otra variante viral. En la comparativa (B.1.1.7 vs. no-B.1.1.7), no se encontró evidencia de una asociación significativa entre la gravedad de la COVID-19 o la muerte por la enfermedad con la variante viral (ratio de prevalencia= 0,97; IC<sub>95%</sub> 0,72-1,31). Los análisis específicamente ajustados por hospital, sexo, edad, comorbilidades y etnia tampoco mostraron diferencias significativas (RP= 1,02; IC<sub>95%</sub> 0,76-1,38). En cambio, sí que se detectó una mayor carga viral en las muestras de pacientes infectados por la variante B.1.1.7 respecto a otras muestras con virus no-B.1.1.7, lo cual se dedujo a partir tanto del valor umbral de ciclo de PCR ( $p= 0,0085$ ) como de la profundidad de lectura genómica ( $p= 0,0011$ ). No se observaron mutaciones definitorias de la variante británica en 123 pacientes inmunodeprimidos con diseminación crónica ni en 32 pacientes tratados con remdesivir.

Así pues, se puede concluir que la evidencia emergente indica que la variante B.1.1.7 se asocia con una mayor transmisibilidad (por la mayor carga viral que implica), pero no parece asociarse con una mayor severidad de la COVID-19, al menos en los pacientes hospitalizados. Este tipo de trabajos contribuyen a un mayor conocimiento sobre las implicaciones clínicas de las nuevas variantes virales que van surgiendo, entre las que la variante india está tomando mayor protagonismo en las últimas semanas. La posibilidad de que determinadas mutaciones permitan que el virus escape de la inmunidad inducida por las vacunas es uno de los principales interrogantes de

este fenómeno, y no ha sido aún sin esclarecido por completo.

Frampton D, Rampling T, Cross A, Bailey H, Heaney

J, Byott M et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. Lancet Infect Dis. 2021; S1473-3099(21)00170-5. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00170-5.

## FRENTE A LA COVID-19, LA DIETA MEDITERRÁNEA

Progresivamente se van conociendo nuevos efectos beneficiosos sobre la salud individual derivados de una alimentación equilibrada que asegure una nutrición completa. Entre las diversas opciones dietéticas, una de las que más evidencia científica acumula es el mantenimiento a largo plazo de la dieta mediterránea (el patrón clásico de alimentación en España basado en el consumo de verduras, hortalizas, frutas y carnes magras junto a frutos secos y aceite de oliva), cuyos beneficios sobre la salud cardiovascular o neurológica, entre otros, han sido ampliamente estudiados. Ahora se ha analizado su potencial como factor protector frente a la severidad de la COVID-19.

Un estudio longitudinal ha considerado los resultados positivos en una prueba diagnóstica de la COVID-19 –entre los meses de febrero y diciembre de 2020– en una cohorte prospectiva de 9.677 graduados universitarios de edad media de España ( proyecto SUN, estudio epidemiológico en marcha desde 1999). Tras excluir a los profesionales sanitarios, ya que su sobreexposición al virus impide asociar el riesgo de infección con sus hábitos dietéticos, se incluyeron en el análisis estadístico un total de 5.194 participantes (edad media de 52,6 años, un 55% mujeres), a quienes se les estudiaron sus hábitos alimenticios mediante un cuestiona-

rio validado semicuantitativo de 136 ítems y su adherencia o adhesión a la dieta mediterránea mediante la escala específica MDS (Mediterranean Diet Score, de 0 a 9 puntos).

Los resultados ponen de manifiesto que, del total de participantes, 122 de ellos fueron positivos en una prueba diagnóstica para la infección por SARS-CoV-2. De modo interesante, aquellos con una adherencia intermedia a la dieta mediterránea (MDS entre 4 y 6 puntos) tuvieron una probabilidad significativamente menor de desarrollar la COVID-19 sintomática (razón de probabilidad ajustada u OR= 0,50; IC<sub>95%</sub> 0,34-0,73) en comparación con aquellos participantes que no seguían ese hábito dietético o lo seguían en menor medida (MDS ≤ 3 puntos). No obstante, el máximo beneficio se observaba en aquellos participantes con la mayor adherencia a la dieta mediterránea (MDS > 6 puntos), en los que se sugiere una reducción del riesgo de hasta el 64% (OR= 0,36; IC<sub>95%</sub> 0,16-0,84; p< 0,0001) en comparación con los no-adherentes. Esa asociación inversa se mantenía con robustez estadística entre los diversos subgrupos de pacientes y en los distintos análisis de sensibilidad, si bien parece que la relación no se cumplía entre profesionales sanitarios.

En conclusión, un seguimiento más estricto de la dieta mediterránea se puede asociar con un menor riesgo de desarrollar formas clínicas de COVID-19, lo cual se puede justificar por la buena forma del sistema inmunológico promovida por la dieta mediterránea a través del aporte de micronutrientes fundamentales, de modo que se reduce el riesgo de infección y se favorecen cuadros menos severos. También podría contribuir el efecto antiinflamatorio que aporta el citado patrón dietético.

**Perez-Araluce R, Martinez-Gonzalez MA, Fernández-Lázaro CI, Bes-Rastrollo M, Gea A, Carlos S.** Mediterranean diet and the risk of COVID-19 in the 'Seguimiento Universidad de Navarra' cohort. Clin Nutr. 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.04.001.

## DIEZ RAZONES PARA JUSTIFICAR CIENTÍFICAMENTE LA TRANSMISIÓN A TRAVÉS DEL AIRE DEL SARS-CoV-2

En los inicios de la pandemia por COVID-19 hubo una intensa controversia sobre el mecanismo de transmisión del nuevo coronavirus entre personas. Incluso serias revisiones sistemáticas de la evidencia disponible concluían, allá por marzo de 2020, que “la falta de muestras recuperables de cultivos del SARS-CoV-2 impedía extraer conclusiones firmes sobre su transmisión aérea”. Se consideró en un principio que el contagio de la infección se producía fundamentalmente por las gotículas respiratorias relativamente grandes (> 5 µm de diámetro), que *a priori* caen por efecto de la gravedad en una distancia no superior a 2 m desde el foco emisor. La inefectividad de algunas de las medidas de control inicialmente planteadas (por ejemplo, limpieza de superficies o alimentos) y la aparición de casos de contagios inexplicables mediante esa teoría motivaron que se planteara la transmisión del virus a través de aerosoles respiratorios, con menor tamaño de partícula, que pueden emitirse al estornudar o toser, pero también al hablar o exhalar, y que pueden mantenerse en suspensión incluso en ausencia de la persona que los ha generado.

A pesar de que es difícil de demostrar directamente, diversas corrientes de evidencia aparecidas a lo largo de estos meses de intenso estudio epidemiológico apoyan colectivamente la hipótesis de la transmisión aérea del SARS-CoV-2 a través de aerosoles

como ruta dominante. Un reciente artículo firmado por un grupo interdisciplinar e internacional de autores ha destacado razonadamente 10 de ellas, a saber:

1. Los episodios de supertransmisión descritos en diversos contextos (por ejemplo, conciertos, barcos, residencias, etc.), que pueden ser considerados “motores clave” de la difusión de la pandemia, no pueden explicarse por gotículas grandes.
2. Se han documentado contagios entre personas que no se encontraban próximas físicamente (por ejemplo, entre habitaciones de hotel adyacentes durante una cuarentena).
3. Se estima que en torno a un tercio de los contagios (y hasta la mitad, según los distintos cálculos) se deben a personas asintomáticas que, en principio, ni tosen ni estornudan.
4. Se ha probado que la transmisión aumenta significativamente en espacios cerrados y se reduce cuando hay ventilación.
5. Ha habido infecciones nosocomiales en un entorno sanitario en el cual las medidas de prevención frente a gotículas eran estrictas, no así la protección frente a aerosoles.
6. Diversos estudios<sup>1</sup> han identificado partículas de SARS-CoV-2 viables en el aire (por ejemplo, en muestras tomadas en habitaciones o coches de infectados) e incluso se ha probado en laboratorio su potencial infeccioso durante períodos de hasta 3 h (vida media de 1,1 h).
7. Se ha hallado el SARS-CoV-2 en filtros de aire de edificios y hospitales con pacientes infectados, localizaciones donde solo podrían llegar los aerosoles.

<sup>1</sup> Los patógenos de otras enfermedades infecciosas transmitidas por el aire, como el sarampión o la tuberculosis, no se han conseguido cultivar a partir del aire. Por tanto, el hecho de que algunos estudios no hayan conseguido aislar el SARS-CoV-2 del aire no quiere decir que la COVID-19 no se transmita por aerosoles.