

Monodosis

A VUELTAS CON LAS BAJAS TEMPERATURAS... ¿SERÁ LA COVID-19 UNA ENFERMEDAD ESTACIONAL?

Como se sugirió en esta misma sección del número 435 de *Panorama Actual del Medicamento*, desde los inicios de la pandemia por COVID-19 se especuló sobre si la transmisión del coronavirus sería única o mayoritariamente asociada a bajas temperaturas y ambientes cerrados, y aparecieron algunos trabajos apuntando a una escasa participación del clima en el proceso de difusión viral. Una reciente investigación desarrollada por autores españoles ha concluido que la COVID-19 es, y será a futuro, una enfermedad estacional que se asocia a temperaturas y humedades bajas, igual que sucede con la gripe y con otros coronavirus más benignos, destacando el papel que juegan los aerosoles en los contagios por coronavirus y la conveniencia de tomar medidas que favorezcan la higiene del aire.

A través del diseño de un método estadístico estudiaron lo ocurrido a nivel mundial –en 162 países de 5 continentes– desde los albores de la pandemia, antes de que los países implementaran las políticas de salud pública. Los resultados han mostrado una correlación negativa entre la tasa de transmisión (el conocido como factor R_0) y la temperatura y la humedad: se han descrito tasas de transmisión más altas en lugares con temperaturas y humedades ambientales más bajas, es decir, lo mismo que ocurre con la práctica totalidad de virus respiratorios. Posteriormente, analizaron si la asociación entre el clima y la evolución de la enfermedad se mantenía a lo largo del tiempo, y si se veía afectada por un patrón geográfico, para lo cual emplearon datos epidemiológicos a nivel mundial, de

país, de regiones con alta incidencia (por ejemplo, Lombardía o Cataluña) e incluso a nivel de ciudad. De nuevo, observaron una fuerte asociación negativa entre número de casos y clima, que fue consistente durante la primera, segunda y tercera olas de la pandemia: la primera y segunda ola decayeron conforme aumentaban la temperatura y la humedad, con un patrón que se vio interrumpido por un repunte de los contagios durante el verano en todos los continentes, paradoja que podría explicarse por eventos de aglomeraciones de jóvenes, el turismo o los usos de aires acondicionados, entre otros factores.

Finalmente, adaptaron el modelo para analizar las tendencias en los países del hemisferio sur, donde la pandemia “explotó” más tarde, con similares hallazgos: los efectos del clima eran más evidentes a temperaturas entre 12 y 18°C y en niveles de humedad de entre 4 y 12 g/m³ (aunque advierten de son rangos solamente indicativos). El hecho de que las condiciones de baja humedad reducen el tamaño de partícula de los aerosoles puede también justificar estos hallazgos. Todo lo anterior convierte la inclusión de parámetros meteorológicos en la evaluación y planificación de medidas de control frente al SARS-CoV-2 en una punta de lanza de la política sanitaria.

Fontal A, Bouma MJ, San-José A, López L, Pascual M, Rodó X. Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres. *Nat Comput Sci*. 2021; 1: 655-65. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43588-021-00136-6>.

UN DECÁLOGO DE MEDIDAS DIETÉTICAS CARDIOSALUDABLES

La Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) acaba de hacer pública una nueva declaración

sobre la dieta y la salud cardiaca en la que, en base a la revisión actualizada de la evidencia científica, presenta 10 características claves de un patrón de alimentación cardiosaludable, que puede contribuir a una disminución del riesgo de diversas enfermedades cardiovasculares en todas las etapas de la vida. Esto se revela como una medida fundamental de promoción de la salud, pues está sólidamente demostrado que la mala calidad de la dieta, por otra parte, se relaciona de forma estrecha con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y muerte. Dicho de otro modo: la implantación de la profilaxis cardiovascular a través de la dieta es importante desde la infancia hasta la edad adulta para reducir el riesgo de desarrollar niveles elevados de colesterol “malo”, hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Partiendo de la idea de que los hábitos alimentarios pueden adaptarse a las preferencias personales, los estilos de vida, las prácticas étnicas y religiosas, y las etapas de la vida de las personas, se establecen las siguientes características de la dieta para promover una buena salud cardiaca:

1. *Equilibre la ingesta de alimentos y calorías con actividad física para mantener un peso saludable.*
2. *Elija y coma una amplia variedad y una gran cantidad de frutas y verduras para obtener una gran diversidad de nutrientes de alimentos en lugar de suplementos.*
3. *Elija granos integrales y otros alimentos que se compongan principalmente de granos integrales.*
4. *Incluya fuentes saludables de proteínas magras o de alto contenido de fibra, como proteínas vegetales (frutos secos y legumbres), pescados o mariscos, lácteos bajos en grasa o*

sin grasa, y cortes de carne magra, y limite las carnes rojas y procesadas.

5. Utilice aceites vegetales líquidos no tropicales, como aceites de oliva o girasol.

6. Siempre que sea posible, elija alimentos procesados en la mínima medida en lugar de alimentos altamente procesados. Entre los alimentos procesados se incluyen carnes conservadas mediante ahumado, curado o adición de conservantes químicos, y alimentos a base de plantas que tienen sal, azúcar o grasas añadidas. Los alimentos altamente procesados son aquellos que, más allá de la sal, azúcares o grasas añadidas, también incluyen colorantes, saborizantes y conservantes artificiales.

7. Reduzca al mínimo el consumo de bebidas y alimentos con azúcares añadidos.

8. Elija o prepare alimentos con poca sal o sin sal.

9. Limite el consumo de alcohol; si no bebe, no comience a hacerlo.

10. Aplique esta guía sin importar dónde se preparen o consuman alimentos. Los expertos subrayan la relevancia de adherirse a estas recomendaciones dietéticas con independencia de si los alimentos se preparan en casa, se piden en un restaurante o se compran preparados.

Es la primera vez que la AHA resume las evidencias que abordan la sostenibilidad y destaca que los patrones de alimentación cardiosaludable son también buenos para el medioambiente. Además, enumeran varios desafíos, incluidos los factores sociales que hacen más difícil adoptar o mantener estos patrones (entre otros, la desinformación generalizada en internet, la falta de educación nutricional en enseñanza primaria o el marketing específico de alimentos y bebidas poco saludables), y sugiere medidas de salud pública para abordar estos desafíos, tales como la introducción temprana de la educa-

ción sobre alimentación y nutrición en todos los niveles escolares.

Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz et al. 2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 144. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001031>.

CAR-NK: EL SIGUIENTE PASO DE LAS TERAPIAS CAR

Desde que se aprobaran en la UE por primera vez en 2019 los primeros fármacos a base de linfocitos CAR-T anti-CD19 –tisagenlecleucel y axicabtagén ciloleucel– (véanse los números 422 y 426 de *Panorama Actual del Medicamento*), la investigación clínica sobre este tipo de terapias frente a ciertos tipos de cánceres hematológicos no ha hecho más que arrojar noticias esperanzadoras y avances terapéuticos relevantes, conduciendo, por ejemplo, a la autorización en la UE en 2021 del primer fármaco del grupo con indicación en mieloma múltiple: el anti-BCMA idecabtagén vicleucel.

No obstante, se trata de medicamentos de terapia génica que no están exentos de toxicidades, algunas de ellas potencialmente graves (e incluso mortales si no se tratan), como es el caso del síndrome de liberación de citocinas. Un estudio preclínico desarrollado en España ha abierto la puerta al uso de una terapia similar a las CAR-T frente a mieloma múltiple pero que, en vez de basarse en linfocitos T, emplea linfocitos asesinos naturales (NK, por sus siglas en inglés), que son componentes importantes del sistema inmunitario innato para la defensa del organismo cuya función principal, entre otras, es la destrucción de células infectadas y cancerosas.

Los autores diseñaron un receptor de antígeno quimérico –CAR– basado en el receptor NKG2D (junto a los dominios 4-1BB y CD3z), el cual aporta una especificidad de diana amplia capaz de reconocer gran variedad de ligandos

(ULBP-1, ULBP-2, ULBP-3, ULBP-4, MICA y MICB), que por lo general no están presentes en células sanas, pero sí en más del 70% de los cánceres humanos. Inicialmente, evaluaron la actividad antitumoral de células NK activadas y expandidas (NKAE), obtenidas de pacientes con mieloma múltiple; dichas células transfectadas *in vitro* con el CAR no mostraron anomalías genéticas, mientras que exhibieron altos niveles de citotoxicidad en ensayos celulares frente a células de mieloma; en cambio, fue mínima frente a células sanas. Los siguientes ensayos *in vivo* pusieron de manifiesto que las células NKAE median una inhibición muy eficaz del crecimiento de las células tumorales, hasta el punto de que el 25% de los ratones tratados permanecían libres del mieloma.

Los hallazgos comentados representan una evidencia suficientemente sólida para respaldar la factibilidad de la modificación de las células NK autólogas y justificar el inicio de los ensayos clínicos, que confirmarán si la estrategia de las células CAR-NK tiene potencial terapéutico en tumores humanos.

Leivas A, Valeri A, Córdoba L, García-Ortiz A, Ortiz A, Sánchez-Vega L et al. NKG2D-CAR-transduced natural killer cells efficiently target multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2021; 11(8): 146. DOI: [10.1038/s41408-021-00537-w](https://doi.org/10.1038/s41408-021-00537-w).