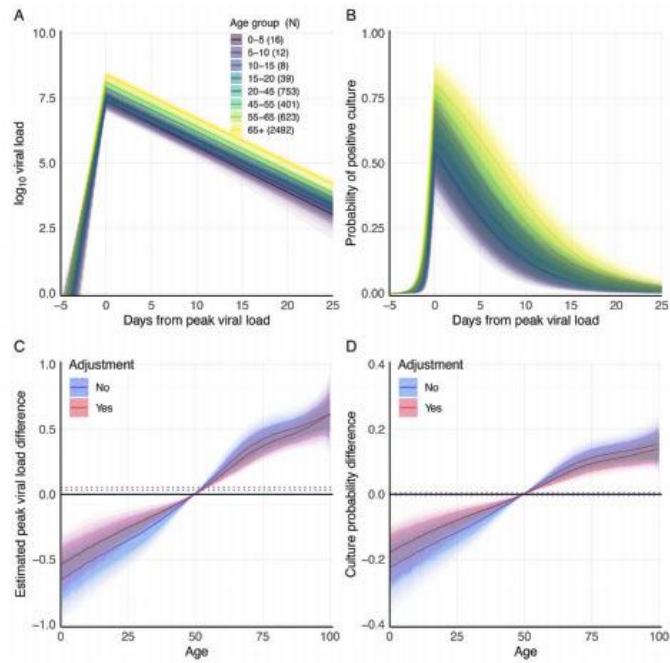


¿Carga viral y probabilidad de cultivo celular del virus ≈ Contagiosidad?



Estimated expected viral load and culture probability for age groups by time.

Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course.

Jones TC, Biele G, Mühlemann B, Veith T, Schneider J, Beheim-Schwarzbach J, et al. *Science*. 2021. <https://doi.org/10.1126/science.abi5273>.

Antecedentes: la transmisión de las enfermedades respiratorias depende en gran medida del contexto en el que se producen. Es difícil cuantificar la transmisibilidad de las infecciones, especialmente cuando con gran frecuencia el origen son los pacientes pre-sintomáticos, asintomáticos o con enfermedad leve (PAMS) como sucede con la infección por el SARS-CoV-2. La transmisibilidad de la infección se infiere a partir de la información poblacional que se traduce como número reproductivo básico (R_0). Aún persisten ciertas incertidumbres en relación a la transmisión del SARS-CoV-2 como son las diferencias en la contagiosidad individual o grupal (según edad, género, estado de vacunación o manifestación de la enfermedad); grado y secuencia del pico de contagiosidad o la secuencia decreciente de la misma; los incrementos y disminuciones de las tasas de contagio y como se relaciona todo ello con la existencia y el grado de los síntomas; o la contagiosidad propia de cada variante del virus y su implementación entre la población. Puesto que existe una fuerte relación entre la carga viral y la contagiosidad parece razonable investigar el comportamiento de la carga viral y la probabilidad de desarrollar virus viable en cultivo celular a partir de las muestras obtenidas.

Objetivo: mejorar la comprensión de la contagiosidad por el SARS-CoV-2, incidiendo especialmente en los pacientes identificados como PAMS (pre-sintomáticos, asintomáticos o con síntomas leves).

Material y método: a partir de los datos disponibles en un laboratorio diagnóstico en Berlín, analizaron la carga viral, aislamiento del virus en cultivos celulares y la secuenciación genómica de los mismos. Se revisaron 936.423 resultados de la prueba RT-PCR frente al SARS-CoV-2 que correspondían a 415.935 sujetos. Un 6,1% de todos esos sujetos tenían al menos un resultado positivo de la RT-PCR. Se incluyeron en un análisis seriado a 4.344 sujetos de los que se disponía de resultados de la RT-PCR realizados en 3 días diferentes con al menos 2 resultados positivos.

Resultados:

- Los 25.381 sujetos con al menos un resultado positivo en la RT-PCR fueron clasificados en 3 grupos: Hospitalizados (9519; 37,5%), PAMS (3.110; 24,1%) y Otros (9.752; 38,4%).
- Los sujetos pertenecientes al grupo PAMS eran los más jóvenes (media edad $38,0 \pm 13,7$ años) respecto al grupo de Otros ($49,1 \pm 23,5$), siendo los Hospitalizados los de mayor edad ($63,2 \pm 20,7$), aunque con amplia variabilidad en todos los grupos.
- La variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2 (variante británica) era responsable de la infección en 1.533 sujetos.

Carga viral coincidente con el primer positivo de la RT-PCR

- Los sujetos PAMS con edades entre los 20-65 años presentaban mayores cargas virales que los hospitalizados de la misma edad (6,9 vs 6,0).
- No hubo diferencias sustanciales de la carga viral en el grupo de edad de 20-65 años, pero las cargas virales eran menores en niños y adolescentes.

- La inferencia Bayesiana sugería clasificar a los sujetos en 3 grupos de edad: jóvenes (de 0-20 años, subdivididos en intervalos de 5 años), adultos (de 20-65 años) y mayores (> 65 años de edad).
- Los adultos y mayores tenían similar carga viral, con menores niveles en los jóvenes y con una caída progresiva en el grupo de 0-5 años de edad.
- La carga viral era más baja en los jóvenes en comparación a los mayores tanto en el grupo PAMS como en el de hospitalizados aunque en estos últimos las diferencias de la carga viral según la edad eran menores.
- La carga viral de los sujetos de < 65 años era más elevada entre los sujetos PAMS que entre los hospitalizados, probablemente debido al diferente momento en la realización de la RT-PCR.

Asociación entre la carga viral y la probabilidad de cultivo celular del virus

- En su conjunto e independientemente de la edad, la probabilidad de cultivar el virus en el momento del primer resultado positivo de la RT-PCR era de 0,35 (0,01-0,94).
- La probabilidad era mayor en los sujetos PAMS [0,44 (0,01-0,98)] que en los hospitalizados [0,32 (0,00-0,92)].
- La probabilidad era menor en los jóvenes que en los adultos (tanto PAMS como hospitalizados), especialmente en el grupo de niños PAMS de 0-5 años de edad.
- El grupo de sujetos altamente contagiosos se limitaba al 8,78% de los positivos (2.228/25.381), de los cuales 804 (36,09%) pertenecían al grupo de PAMS.

Contagiosidad estimada de la variante B.1.1.7 en la primera positividad de la RT-PCR

- La carga viral era más elevada con la variante B.1.1.7 que con la cepa original.
- La probabilidad de cultivo celular del virus era mayor para la variante B.1.1.7 al compararla con la variante original, aunque pueden existir ciertos sesgos (obtención y transporte de la muestra) que pudieran invalidar estos resultados.

Análisis de la contagiosidad durante la evolución de la infección

- Análisis de 4.344 sujetos con al menos 3 resultados de la RT-PCR con positividad en al menos 2 de los resultados.
- Se estimó que el cenit de la carga viral se alcanzaba a los 4,31 (4,04-4,60) días tras el contagio, la carga viral máxima (media) era de 8,1 (8,0-8,3) y la disminución diaria de la carga viral era de -0,168 (-0,171, -0,165) \log_{10} .
- La contagiosidad de los pacientes hospitalizados era uniforme en el pico de la carga viral aunque más variable en los pacientes PAMS.
- La carga viral alcanzada era mayor en los pacientes hospitalizados en comparación al grupo de Otros que a su vez mostraban mayor carga que en el grupo PAMS.
- El género de los sujetos no marcaba diferencia alguna.
- La dinámica de la carga viral era similar en todos los grupos de edad, aunque los sujetos más jóvenes alcanzaban picos más bajos de la carga viral en comparación a los adultos entre 45-55 años de edad.

A destacar:

- La mayor carga viral detectada, coincidente con el primer resultado positivo de la RT-PCR, en pacientes PAMS en comparación a los hospitalizados se debió al diferente momento evolutivo de la enfermedad en el momento de la toma de la muestra.
- Se identificó un pequeño número (8,78%) de sujetos altamente contagiosos, en línea con datos que previamente se habían publicado en otros estudios (10-15% de los casos índices eran responsables del 80% de los contagios; o que el 70% de los casos índice no provocaban casos secundarios).
- Los sujetos del grupo PAMS constituían el 36,1% de los pacientes altamente contagiosos, con una edad media de 37,6 años (SD= 13,4), y mostrando un pico de contagiosidad 1-3 días antes de la aparición de los síntomas.
- La escasa diferencia entre las cargas virales detectadas en niños y adultos hace difícil que produzcan, por sí mismas, diferencias en la contagiosidad, aunque no hay que descartar factores externos al virus que modulen esta afirmación.
- La carga viral alcanzada era mayor con la variante B.1.1.7 que con la cepa inicial.

Etiquetas: COVID-19; Atención Primaria; Epidemiología; Prevención y protección.