

## SE CONFIRMAN LAS MEJORES MEDIDAS PREVENTIVAS FRENTE A LA TRANSMISIÓN DEL SARS-CoV-2

Bien es sabido a estas alturas de año que el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona fundamentalmente (y, quizás, exclusivamente) a través del contacto directo mediante gotículas respiratorias emitidas al hablar, toser o estornudar, por una persona infectada. Con el objetivo de analizar la evidencia disponible sobre los efectos de la distancia física, el uso de mascarillas y de protección ocular en la prevención de la transmisión del virus en entornos de centros sanitarios y en la comunidad, un equipo internacional de investigadores ha llevado a cabo revisión sistemática y un meta-análisis en que incluyeron también estudios que analizaban otros betacoronavirus, como el SARS-CoV y el MERS-CoV.

Para ello, realizaron una búsqueda en 21 fuentes bibliográficas específicas de la OMS y de la COVID-19 hasta el 3 de mayo de 2020, sin restricción por idioma. Examinaron los registros y extrajeron los datos para realizar un meta-análisis bayesiano y una meta-regresión de efectos aleatorios; la calidad de la evidencia se calificó de acuerdo con los métodos de Cochrane y el enfoque GRADE. Tras dicha búsqueda, identificaron 172 estudios observacionales en 16 países y 5 continentes, con 44 estudios comparativos relevantes en entornos de atención médica y no médica (N= 25.697 pacientes), pero sin ningún ensayos controlados y aleatorizados.

Los resultados de este trabajo demuestran que la transmisión de coronavirus es menor con un distanciamiento físico de 1 m o más en comparación con una distancia de < 1 m (N= 10.736), siendo el cociente de probabilidad ajustado (ORa) de 0,18 (IC<sub>95%</sub> 0,09 a 0,38) y la diferencia de riesgo (DR) de -10,2% (IC<sub>95%</sub> -11,5 a -7,5) (evidencia de calidad moderada): esto se traduce

en que, con una separación física de menos de 1 m hasta el paciente infectado, se contagiarían hasta el 12,8% de las personas expuestas, porcentaje que se reduce al 2,6% si se mantiene una distancia superior a 1 m. Además, la protección frente al contagio se incrementa a medida que se alarga la distancia, con un cambio el riesgo relativo (RR) de 2,02 puntos porcentuales por metro (p= 0,041; evidencia de calidad moderada). Por otro lado, una evidencia de calidad baja respalda que el uso de mascarillas (N= 2.647) puede también resultar en una importante reducción del riesgo de infección con un ORa de 0,15 (IC<sub>95%</sub> 0,07 a 0,34) y una DR de -14,3% (17,4% de contagios vs. 3,1% sin mascarillas) (IC<sub>95%</sub> -15,7 a -10,7); el efecto en la reducción del riesgo es más notable con las mascarillas N95 o similares (FFP2 o KN95) en comparación con el uso de mascarillas quirúrgicas desechables o higiénicas (por ejemplo, mascarillas de algodón reutilizables de 12-16 capas) (p= 0,090; evidencia de calidad baja). Finalmente, la protección ocular (N= 3.713) también se asoció con un menor riesgo de infección, con un ORa de 0,22 (IC<sub>95%</sub> 0,12 a 0,39) y una DR de -10,6% (IC<sub>95%</sub> -12,5 a -7,7) (baja calidad de la evidencia). Los estudios no ajustados y los análisis de subgrupos y sensibilidad mostraron hallazgos similares.

En resumen, este artículo representa la primera gran revisión de la evidencia disponible y refrenda que el distanciamiento físico entre personas de al menos 1 metro, el uso de mascarillas filtrantes y la protección ocular (esta medida, muchas veces subestimada) son medidas profilácticas eficaces para evitar la propagación de la COVID-19 tanto en el entorno de atención sanitaria como en la comunidad. Proporciona estimaciones cuantitativas que pueden apoyar y justificar posibles políticas de salud pública. No obstante, los propios autores indican que se necesitan ensayos aleatorizados sólidos que aporten una evidencia de mayor calidad sobre dichas intervenciones, si bien los resultados comentados pueden servir para la toma de medidas provisionales.

Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020; DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9).

## CÁNCER DE PÁNCREAS Y UNA ESPERADA BUENA NOTICIA

El cáncer de páncreas es uno de los tumores humanos con un peor pronóstico: la tasa de supervivencia a los 5 años se sitúa por debajo del 10%. La ausencia de mejoras terapéuticas en los últimos tiempos ha determinado que la supervivencia de los pacientes no mejore. Además, el aumento de su incidencia lo ha situado como una causa relevante de mortalidad: en España, hubo más muertes por cáncer de páncreas que por cáncer de mama en 2018, siendo la tercera causa de muerte por cáncer. La quimioterapia convencional ha mostrado escasa eficacia, que no ha sido mejorada por la más moderna inmunoterapia; de hecho, los inhibidores de la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1), como pembrolizumab o nivolumab, que en los últimos años han sido autorizados frente a múltiples tipos de tumores, solo tienen un efecto limitado en el adenocarcinoma ductal pancreático (ADP), lo que subraya la necesidad de buscar vías alternativas de tratamiento.

Un grupo de investigadores, con participación española, planteó la posibilidad de combinar esa acción farmacológica con el bloqueo del receptor 4 de la quimiocina CXCR4 (CXCR4), que promueve la infiltración de células T en los tumores y es sinérgico con la terapia anti-PD-1 en modelos de ratón con ADP. Así, un reciente ensayo clínico multicéntrico de fase 2a (COMBAT), no aleatorizado y abierto, de dos cohortes, evaluó la seguridad, la eficacia y la farmacodinamia de la combinación del antagonista de CXCR4 motixafortida (BL-8040, designado en enero del 2020 como medicamento huérfano por la EMA) y pembrolizumab, con o sin quimioterapia, en ADP

metastásico e inoperable. La variable primaria de eficacia fue la tasa de respuesta objetiva (TRO), determinándose como variables secundarias la supervivencia general (SG), la tasa de control de la enfermedad (TCE) y la seguridad.

En la cohorte 1 se incluyeron 37 pacientes con enfermedad resistente a quimioterapia, quienes recibieron motixafortida y pembrolizumab. La tasa de control de la enfermedad fue del 34,5% en la población evaluable (N= 29): 9 pacientes (31%) con enfermedad estable y 1 paciente (3,4%) con respuesta parcial; la mediana de la SG fue de 3,3 meses en la población ITT (por intención de tratar). De forma interesante, en el subgrupo de pacientes que recibieron la combinación en estudio como terapia de segunda línea, la mediana de la SG crecía

hasta los 7,5 meses. En la cohorte 2, 22 pacientes recibieron motixafortida y pembrolizumab junto con quimioterapia (irinotecán, fluorouracilo y ácido fólico); se obtuvo una TRO del 32%, una tasa de control de la enfermedad del 77% y una mediana de duración de respuesta (SG) de 7,8 meses, respectivamente. Esto supone un aumento de la supervivencia de 4,5 meses frente al uso de inmunoterapia sola. Además, se demostró que el nuevo fármaco, motixafortida, aumentaba la infiltración tumoral de células T efectoras CD8+ y disminuía las células supresoras mieloides y las células T reguladoras circulantes (estas últimas en mayor medida).

Tales resultados –sobre todo, los de la cohorte 2– sugieren, a pesar de las limitaciones del estudio (fundamentalmente, su tamaño), que el bloqueo

combinado de CXCR4 y PD-1 puede ampliar el beneficio de la quimioterapia en adenocarcinoma ductal pancreático. Si bien se debe garantizar la confirmación en ensayos aleatorizados y controlados más amplios, se trata de la primera noticia positiva en mucho tiempo, que plantea una estrategia potencialmente beneficiosa –combinación de inmunoterapia y quimioterapia– en cáncer de páncreas. Los resultados invitan a creer que la barrera de la inmunoterapia en este tipo de tumor puede ser superada en un futuro a medio plazo.

**Bockorny B, Semenisty V, Macarulla T, Borazanci E, Wolpin BM, Stemmer SM *et al.*** BL-8040, a CXCR4 antagonist, in combination with pembrolizumab and chemotherapy for pancreatic cancer: the COMBAT trial. *Nat Med.* 2020; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0880-x>.