

REVISIONES CIENTÍFICAS COVID-19

20/08/2020

MANEJO DE PACIENTES COVID-19 POSITIVOS

Utilization of COVID-19 treatments and clinical outcomes among patients with cancer: A COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19) cohort study

Estudio realizado en 2.186 pacientes en EE.UU. con cáncer y que padecieron infección por SARS CoV-2. Se analizó la asociación entre el tratamiento recibido para COVID-19 y las causas de mortalidad a 30 días, así como factores asociados al tratamiento. Este análisis identifica que cualquier combinación con hidroxicloroquina se asocia a un incremento de mortalidad en comparación con cualquier otro tratamiento diferente de hidroxicloroquina o controles. En cambio, remdesivir consigue una reducción no significativa de la mortalidad frente a aquellos pacientes no tratados.

<https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/candisc/early/2020/07/21/2159-8290.CD-20-0941.full.pdf>

PROTOCOLOS EN ONCOLOGÍA

Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: An ESMO Interdisciplinary Expert Consensus

Consenso de expertos (64) dirigido por un comité central de 12 miembros que ha elaborado las cuestiones clínicas que pretenden guiar a la comunidad científica en el manejo de pacientes oncológicos en esta situación de pandemia COVID-19. De este consenso se emite un mensaje contundente a favor de no discontinuar o retrasar un tratamiento oncológico que tenga impacto en la supervivencia global de los pacientes.

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)39948-8/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)39948-8/pdf)

Clinical portrait of the SARS-CoV-2 epidemic in European cancer patients

Estudio europeo multicéntrico con 890 pacientes con cáncer e infección por SARS-CoV-2 confirmado. Se identificó una diferente mortalidad entre los distintos tipos tumorales. Se identifica un peor pronóstico en términos de mortalidad en aquellos pacientes varones, de mayor edad (65 años) y comorbilidades (2 frente a 1 comorbilidad o ninguna). Interesante es que los diferentes tratamientos administrados: quimioterapia, terapias dirigidas o inmunoterapia no empeoran la mortalidad.

<https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/candisc/early/2020/07/30/2159-8290.CD-20-0773.full.pdf>

Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study

Análisis realizado en Reino Unido teniendo en cuenta las estadísticas de cáncer de 2013-2016 en base al circuito "2-week-wait", se estima el número de vidas y años de vida perdidos por retrasos de 1-6 meses en la presentación, diagnóstico y/o tratamiento oncológico. Además, se calculan 3 escenarios diferentes de un confinamiento de 3 meses que reduce al 25%, 50% y 75% el volumen normal de pacientes sintomáticos que retrasan su atención. Los autores identifican que, por ejemplo, los retrasos en la presentación del circuito "2-week-wait" a 3 meses de confinamiento, resulta en 181 vidas adicionales y 3.316 años de vida perdidos si consideramos el 25% de acúmulo de referencia de pacientes o 361 vidas adicionales y 6.632 años de vida perdidos si se trata del 50% o 542 vidas adicionales y 9.948 años de vida perdidos.

Los autores recomiendan priorizar los grupos de pacientes para los que el retraso supone una mayor pérdida en años de vida y de esta forma mitigar la tasa de mortalidad de pacientes con cáncer en esta situación de pandemia COVID-19.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1470-2045%2820%2930392-2>

Cancer Patients and Risk of Mortality for COVID-19

El autor del artículo pone en contexto los avances de los estudios de registro de pacientes con cáncer y COVID-19 y las cuestiones que requieren prioridad en la investigación como son: el daño endotelial que puede perpetuarse en los pacientes con cáncer debido, por ejemplo, a su estado de trombofilia, la priorización en la intensidad del tratamiento oncológico adaptado al escenario de la pandemia (ECDC 1-4), la disponibilidad de recursos materiales y personales en los hospitales que impliquen una limitación de ingresos en UCI de pacientes oncológicos, por ejemplo, la difusión en la realización de test serológicos que permita conocer la inmunidad en los pacientes con cáncer y el conocimiento de las tasas de mortalidad y morbilidad de los tratamientos oncológicos.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610820303676>

Cancer Treatment and Research During the COVID-19 Pandemic: Experience of the First 6 Months

Artículo que analiza la información publicada sobre el impacto de los primeros meses de la pandemia COVID-19 en los pacientes con cáncer.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40487-020-00124-2>

Coronavirus disease (COVID-19) outbreak and phase 1 trials: should we consider a specific patient management?

Los autores de este artículo abordan los principales desafíos y riesgos, así como los factores clave que deben considerarse para la realización de ensayos clínicos fase 1 y tratamiento de pacientes con cáncer que han padecido COVID-19 y están en tratamiento dentro de estos estudios.

<https://www.ejancer.com/action/showPdf?pii=S0959-8049%2820%2930392-0>

Managing Cancer Care during the COVID-19 Pandemic and Beyond

Los autores identifican los principales puntos a lo largo del diagnóstico y tratamiento oncológico que se han visto afectados durante la pandemia COVID-19 y posibles lecciones aprendidas que puedan ayudarnos para el desarrollo de modelos futuros que tengan en cuenta la necesidad de mantener la atención de los pacientes con cáncer en el contexto de esta pandemia.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405803320301357>

Changes in the Number of US Patients With Newly Identified Cancer Before and During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

Estudio realizado en 9 centros de Estados Unidos donde se analizan los nuevos diagnósticos de cáncer en la era previa a la pandemia COVID-19 y durante la misma. Los autores identifican un descenso en el diagnóstico del 46,4% semanal para los 6 tumores analizados: cáncer de mama, colorectal, pulmón, páncreas, gástrico y esofágico.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2768946>

Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With Cancer

Estudio retrospectivo realizado en Memorial Sloan Kettering Cancer Center con 309 pacientes con cáncer y COVID-19 concurrente.

Se identifica que la administración de quimioterapia citotóxica no se asocia con una enfermedad COVID-19 severa o crítica (HR 1.10; 95% IC 0.73 – 1.60). Los pacientes con cáncer de pulmón mostraron la mayor tasa de infección por SARS CoV-2 severa o crítica (HR 2.0; 95% IC 1.20-3.30).

<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.20.01307>

INVESTIGACIÓN

Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial

Estudio fase I que analiza la vacuna ChAdOx1 en 1.077 voluntarios con edades comprendidas entre los 18 y 55 años en un estudio aleatorizado comparándola con la vacuna del meningococo (MenACWY). No se identifican eventos adversos severos. Quienes recibieron la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 presentaron un pico de respuesta de los linfocitos T específica de la proteína spike en el día 14 de administración. Tras una única dosis, 32 de 35 participantes presentaron anticuerpos neutralizantes frente a SARS CoV-2.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931604-4>

Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates

Estudio realizado en primates que recibieron la vacuna frente a proteína spike de SARS CoV-2, mRNA-1273, comparado con un grupo control que no recibieron la vacuna. La vacuna indujo una respuesta tipo TH1 y con la exposición a SARS CoV-2 no se identificó replicación viral en el lavado broncoalveolar e inflamación limitada pulmonar. El estudio sugiere una rápida actividad neutralizante de la vacuna y protección de las vías aéreas superiores e inferiores respiratorias.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2024671?articleTools=true>

SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls

Estudio que analiza las respuestas de los linfocitos T a proteínas estructurales del SARS CoV-2 (proteína nucleocápside, NP) y regiones no estructurales (NSP-7 y NSP13 de ORF1) en pacientes convalecientes de COVID-19 (n = 36). En todos ellos se demostró la presencia de linfocitos T CD4 y CD8 y que los linfocitos T reconocen múltiples regiones de la proteína NP. Además, los investigadores identifican el desarrollo, en pacientes recuperados de SARS-NP después del brote de 2003 (N=25), de linfocitos T memoria de larga duración y que mostró una fuerte reactividad cruzada a SARS-CoV-2 NP. Sorprendentemente, también se detectaron células T específicas de SARS-CoV-2 en individuos sin antecedentes de SARS, COVID-19 o contacto con SARS / COVID-19 (N = 37).

Por otro lado, la caracterización del epítipo de células T específicas de NSP7 mostró un reconocimiento de fragmentos de proteínas con baja homología con el "resfriado común" de coronavirus humanos, pero conservados entre los betacoronavirus animales. Así, la infección con betacoronavirus induce células T multiespecíficas y de larga duración frente a la proteína estructural NP. Estos hallazgos son de suma importancia para conocer la susceptibilidad y

patogénesis de SARS CoV-2 en la población con células T específicas NP y ORF1 preexistentes para el manejo actual de la pandemia COVID-19.

https://www.nature.com/articles/s41586-020-2550-z_reference.pdf

Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications

Estudio que compara la respuesta inmune inducida en pacientes que han padecido la infección por SARS CoV-2 e individuos sanos. Los investigadores identifican 3 respuestas diferenciadas relacionadas con la evolución clínica, por lo que pueden tener una implicación relevante en el diseño de estrategias terapéuticas y vacunas para tratar la enfermedad COVID-19.

<https://science.sciencemag.org/content/sci/early/2020/07/15/science.abc8511.full.pdf>

Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans

El presente estudio analiza muestras sanguíneas de personas antes de la identificación del virus SARS CoV-2 y se consideraron 142 epítomos a lo largo del genoma de SARS CoV-2. El estudio demuestra una reactividad cruzada preexistente de los linfocitos T memoria comparable a la afinidad por SARS CoV-2 y otros coronavirus del “resfriado común” como HCoV-OC43, HCoV-229H, HCoV-NL63, HCoV-HKU1. Esta situación podría justificar la heterogénea repercusión clínica identificada en la COVID-19.

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/08/04/science.abd3871/tab-pdf>

Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19

Estudio que demuestra que SARS-CoV-2 es capaz de inducir una respuesta robusta y eficiente en linfocitos T memoria, lo que sugiere que exposiciones o infecciones a este virus pueden prevenir episodios recurrentes severos por la COVID-19.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420310084>

COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics

Artículo de revisión sobre los mecanismos de inducción de respuesta inmune de la COVID-19, sus implicaciones clínicas y base para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

<https://www.nature.com/articles/s41392-020-00243-2.pdf>