

IMPACTO DEL COVID-19 EN EL CAMPO DE LA ONCOLOGÍA

IMPACT OF COVID-19 IN THE FIELD OF ONCOLOGY

Ana Collazo-Lorduy²; Virginia Calvo²; Mariano Provencio^{1,2}

¹Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España

²Departamento de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid. Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. Universidad Autónoma de Madrid.

Palabras clave:

Infección por SARS-CoV2;
Oncología;
Impacto.

Keywords:

SARS-CoV2 infection;
Oncology;
Impact.

Resumen

El brote de la nueva enfermedad de coronavirus (COVID-19) se ha convertido en la mayor amenaza para la salud pública a nivel mundial. Los pacientes oncológicos presentan un riesgo elevado por su enfermedad de base, que suprime su sistema inmune; y por los efectos mielosupresores de los tratamientos que reciben.

A lo largo de este artículo se desarrolla el impacto de la infección COVID-19 en el campo de la Oncología, centrándonos en el diagnóstico (susceptibilidad, diagnóstico diferencial, retraso diagnóstico en la era post-COVID, sistemas de triaje); tratamiento (de la infección por SARS-CoV2, tratamientos quirúrgicos, tratamientos oncológicos); impacto en mortalidad e impacto emocional.

Mantener la calidad asistencial en pacientes tan vulnerables como los pacientes oncológicos es un reto enorme de cara a posibles rebrotes o a momentos futuros en los que tengamos que seguir conviviendo con la infección pero manteniendo estándares de calidad en la asistencia sanitaria.

Abstract

The outbreak of the new coronavirus disease (COVID-19) has become the greatest threat to public health worldwide. Oncological patients have an increased risk of infection due to their oncological disease, which suppresses the immune system and mielosuppressive effects of anticancer treatments.

Throughout this article, the impact of COVID-19 in the oncological field will be reviewed, centering in diagnosis (susceptibility, differential diagnoses, delays in diagnosis in post-COVID era, triage systems); treatment (treatment of COVID-19 infection, surgeries, oncological treatments); impact in mortality and emotional impact. Maintaining quality of care in patients as vulnerable as cancer patients is a huge challenge in the face of possible outbreaks or future times when we have to face living with the infection but maintaining quality standards in healthcare.

INTRODUCCIÓN

El brote de la nueva enfermedad de coronavirus (COVID-19) se ha convertido en la mayor amenaza para la salud pública a nivel mundial; llegando a causar hasta 9 millones de infectados y alrededor de 475.000 muertes en el mundo hasta la fecha. La enfermedad por SARS-CoV2 se describió por primera vez en Wuhan, China, en Diciembre de 2019 ante un grupo de pacientes que debutaron con neumonías de etiología incierta (1). Posteriormente, y tras la identificación, la propagación del virus a nivel mundial ha sido muy rápida causando cifras desproporcionadas de pacientes infectados y mortalidad en muchos países del mundo. Los sistemas sanitarios han tenido que adaptarse en tiempos récord para poder hacer frente al ingente número de pacientes infectados. Los médicos de distintas especialidades se han convertido en médicos internistas o especia-

listas en enfermedades infecciosas; los hospitales han reconvertido sus quirófanos en unidades temporales de cuidados intensivos; sus pasillos, consultas y gimnasios en plantas de hospitalización; e incluso han tenido que crearse nuevos hospitales de campaña para poder hospitalizar a un número creciente de pacientes infectados (2).

La variabilidad clínica de la enfermedad es enorme; desde pacientes asintomáticos, a enfermedad leve, moderada o severa con distrés respiratorio que precisa de ventilación mecánica e ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos especializados (3). Las principales estrategias han sido los tratamientos de soporte y las medidas preventivas para reducir la transmisión del virus. Al comienzo de la pandemia, no existía ningún tratamiento que hubiera demostrado ser eficaz para el tratamiento de esta enfermedad, la evidencia científica era prácticamente nula a pesar de la enorme carga asistencial de pacientes

Autor para la correspondencia

Mariano Provencio Pulla
Departamento de Oncología Médica
C/ Joaquín Rodrigo, 1 · 28222, Majadahonda · Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: mprovenciop@gmail.com

ingresados y los fármacos tenían que utilizarse sin saber los resultados esperables. Se pusieron varios ensayos clínicos en marcha y actualmente estamos empezando a tener resultados de algunos de ellos. El uso de antivirales como lopinavir-ritonavir, usado para la infección VIH; que había sido ampliamente empleado en nuestro país no ha mostrado beneficio (4). Con remdesivir se ha visto actividad *in vitro* y beneficio clínico en 68% de pacientes hospitalizados con COVID-19 severo en los que se solicitó por uso compasivo (5). El ensayo clínico randomizado con grupo control (NCT 04257656) ha sido recientemente publicado. A pesar de no encontrarse diferencias estadísticamente significativas en beneficio clínico, sí se ha observado una reducción del tiempo a la mejoría en aquellos tratados de forma temprana, que debe confirmarse en sucesivos estudios (6). Los fármacos antimaláricos como el sulfato de hidroxycloroquina y el fosfato de cloroquina han demostrado ser seguros y eficaces (7), incluso con cierto sinergismo de hidroxycloroquina con azitromicina en un estudio francés (8). Pero, al tratarse de series pequeñas y con pocos datos sobre seguridad, su uso no puede recomendarse de manera rutinaria fuera del contexto de ensayos clínicos. Un ensayo clínico con Tocilizumab, un inhibidor de la IL-6, implicada en la cascada de liberación de citoquinas, también ha reportado mejoría en 21 pacientes con infección severa por COVID-19 (9). Investigadores de la Universidad de Oxford han comunicado recientemente que la dexametasona reduce la mortalidad de los pacientes que requieren asistencia respiratoria; ya sea con oxigenoterapia o con ventilación mecánica invasiva. Estudios con otras muchas drogas prometedoras como los inhibidores de tirosin kinasa (ibrutinib), las stem cells mesenquimales o el plasma de pacientes recuperados están en marcha (10).

Los grupos de pacientes con alto riesgo de complicaciones son aquellos que presentan comorbilidades: mayores de 60 años, enfermedades crónicas cardiopulmonares o diabetes, VIH; trasplantes de médula ósea, leucemia o linfoma, otros cánceres en tratamiento con quimioterapia, toma crónica de esteroides, enfermedades autoinmunes, trasplantes de órgano sólido, mujeres embarazadas o en postparto inmediato (< 2 semanas), enfermedad renal crónica avanzada, trastornos neuromusculares, cirrosis o pacientes institucionalizados (11).

Los pacientes oncológicos presentan un riesgo elevado por su enfermedad, que suprime su sistema inmune; y por los efectos mielosupresores de los tratamientos que reciben (11). Se trata de una población especialmente vulnerable, por lo que el manejo de los pacientes con cáncer en estas circunstancias de pandemia y crisis sanitaria supone un reto especial para los oncólogos, no solo por su situación clínica de fragilidad sino también por la naturaleza agresiva de la enfermedad oncológica que padecen. La clave está en poder individualizar cada caso y elegir con sabiduría la mejor actitud para cada paciente (12); evitando la exposición a riesgos innecesarios, pero sin olvidar que algunas enfermedades oncológicas dejadas a su evolución pueden comprometer la vida de los pacientes en pocas semanas.

A continuación desarrollaremos el impacto de la COVID-19 en el campo de la oncología centrándonos en aspectos diversos: impacto en relación al diagnóstico, tratamiento, mortalidad, impacto emocional y algunas recomendaciones para el manejo de los pacientes oncológicos en situaciones de pandemia. Nos centraremos principalmente en el cáncer de pulmón, una de las neoplasias que más dificultades presenta por la afectación mayoritariamente pulmonar de la infección por coronavirus.

1. IMPACTO DE LA INFECCIÓN COVID-19 EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

1.A. Susceptibilidad.

Los pacientes oncológicos son pacientes más susceptibles a contraer la infección por SARS-CoV2 por dos motivos principalmente. El primer motivo son las alteraciones en su sistema inmune debidas a la enfermedad oncológica y a los tratamientos citotóxicos e inmunoterápicos que reciben (13). Además, pueden tener una respuesta inmune aumentada a infecciones secundarias por la administración de fármacos como los inhibidores de PD-1 o PD-L1 (14). Son, por lo general, pacientes mayores y con comorbilidades. El segundo motivo está relacionado con su mayor frecuencia de visitas al hospital para tratamientos, seguimientos, pruebas diagnósticas y/o investigaciones (12).

Por todo esto, hay que prestar especial atención al screening ante cualquier síntoma sospechoso para iniciar el despistaje de COVID-19 con la realización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se recomienda una toma con un hisopo de nasofaringe y análisis por PCR. Pueden existir falsos negativos en pacientes con infección reciente o debido a la toma inadecuada de la muestra. En teoría, lo más rentable es el análisis de las dos fosas nasales, y seguir la normativa de la OMS en las medidas de transporte y conservación (15). Lo ideal sería conocer la carga viral y con ello tener una idea del pronóstico pues se ha visto que en casos graves la carga viral es 60 veces más alta que en otros evolutivamente menos graves (16).

1.B. Diagnóstico diferencial.

La mayoría de los pacientes van a ser asintomáticos, un 14-24% van a desarrollar neumonitis y un 5% van a desarrollar distrés respiratorio y requerir ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (17). En todo caso hay un predominio de los síntomas respiratorios, siendo la tos el síntoma más frecuente en el 86% de los casos, asociada o no a fiebre, así como, a sensación de dificultad respiratoria. Estos síntomas son muy similares a los que ya se presenta el paciente oncológico con cáncer de pulmón, por lo que la primera dificultad va a ser diferenciar y diagnosticar entre síntomas de una y otra enfermedad, más aún en los casos sin fiebre. Es cierto que otros síntomas presentes y no habituales en el contexto del cáncer de pulmón (18) pueden ayudar a hacer el diagnós-

tico diferencial como son la diarrea (27%) u otros síntomas digestivos, la cefalea, la anosmia o la ageusia entre otros (19). La astenia también puede ser un síntoma a incluir en el diagnóstico diferencial puesto que es muy habitual en la infección por SARS-CoV2 y es un síntoma muy frecuente con el que conviven un porcentaje elevado de los pacientes oncológicos.

También aparecen dificultades en el diagnóstico diferencial radiológico, principalmente en pacientes con cáncer de pulmón y tratamiento activo; ya que la infección COVID-19 puede simular cuadros de toxicidad por inmunoterapia. De un 3 a un 6% de pacientes que reciben inmunoterapia pueden desarrollar neumonitis inmunorrelacionada, lo que plantea el diagnóstico diferencial con la infección por COVID-19 (20). En general, en la infección COVID-19, la radiografía simple de tórax puede ser normal o mostrar un patrón de opacidades multifocales bilaterales. El rasgo más representativo de esta enfermedad es la distribución bilateral en vidrio deslustrado que está presente entre el 57 y el 98% de los pacientes (21). También pueden existir patrones de consolidación, como primera presentación o como evolución del vidrio deslustrado y esto debe alertar de una peor evolución (22). Estos patrones tienden a ser bilaterales y de distribución periférica (23). Cada vez se reportan más casos con presentaciones diferentes que conviene conocer (24). Por ejemplo el patrón reticular por infiltración linfocítica intersticial, con presencia de innumerables pequeñas opacidades (25) así como otros patrones de "crazy paving", que se presentan como entramados reticulares superpuestos al vidrio deslustrado. Este patrón pueden presentarlo otras múltiples enfermedades como infección por pneumocystis jiroveci, mycoplasma, otras viriasis, linfangitis carcinomatosa pulmonar, adenocarcinoma de pulmón no invasivo, proteinosis alveolar, sarcoidosis o neumonitis por RT. También en la infección COVID-19 pueden aparecer alteraciones pleurales, adenopatías o derrame pericárdico como en pacientes con cáncer de pulmón avanzado.

En las alteraciones pulmonares intersticiales que presentan los pacientes que reciben inhibidores de tirosinquinasa (ITK) también hay que prestar atención al diagnóstico diferencial. La incidencia de afectación pulmonar por ITK varía del 2 al 6% aunque hay publicaciones que sugieren una incidencia mayor, con tasas de mortalidad del 0-19% con variaciones étnicas (26). La incidencia de afectación pulmonar en pacientes con ALK traslocado y tratamiento con ITK, está en torno al 8% en el estudio J-ALEX en pacientes asiáticos, mientras que en el estudio ALEX en pacientes no asiáticos es del 1% (27, 28). La afectación suele ser una neumonía organizada con buena respuesta a corticoides. Puede ocurrir en cualquier momento de la evolución desde el inicio de los inhibidores de tirosinquinasa, lo que no ayuda al diagnóstico diferencial; excepto en el caso de brigatinib en que puede aparecer toxicidad precoz en los primeros 7 días del tratamiento (29, 30). Algunos estudios asocian la toxicidad pulmonar a disminución de la función renal, edad más avanzada o antecedentes de derrame pleural y pacientes fumadores (31). La incidencia global de neumonitis en pacientes con ITK-EGFR es del 1,12%, siendo mayor en la población japonesa. Con osimer-

tinib se ha reportado una incidencia de toxicidad intersticial pulmonar de 1-2,37%. Muchos fármacos pueden presentar la toxicidad en fases tempranas, antes de desarrollar síntomas (32).

1.C. Retraso diagnóstico de enfermedades oncológicas: situación post-COVID-19.

El retraso diagnóstico en pacientes con síntomas de enfermedad oncológica que no consultan por miedo a contraer la infección en sus visitas al hospital puede tener un impacto negativo en el manejo y la supervivencia de pacientes. Éstos se presentan a nuestra consulta con una enfermedad más avanzada; con menos posibilidades de tratamientos quirúrgicos curativos y peor estado general, lo que va a repercutir negativamente en el tratamiento, evolución y consiguiente supervivencia. Según un modelo publicado recientemente (33); en cáncer de pulmón un retraso de 6 meses en una cirugía y en el segmento de edad de presentación habitual, entre 60-69 años, en estadio I provocaría una reducción de supervivencia estimada del 27%, si el enfermo se encontrara en estadio II la reducción es del 33,7% y del 28,9% si se encuentra en estadio III.

1.D. Manejo. Sistemas de triaje.

Es fundamental limitar la exposición de los pacientes infectados a otros pacientes que reciben tratamiento en hospital de día. Por eso se han establecido protocolos de triaje y toma de temperatura antes de que los pacientes entren a salas de tratamiento como el hospital de día (11). De esta manera se intenta garantizar que haya zonas libres de coronavirus para que los pacientes vulnerables sean sometidos al menor riesgo posible de infección.

2. IMPACTO DE LA INFECCIÓN COVID-19 EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

2.A. Tratamiento de la infección por SARS-CoV2.

El tratamiento en pacientes con cáncer no difiere del de la población general o del de otros pacientes inmunocomprometidos. Se recomienda el uso de antibióticos, antivirales, corticoides y fármacos inhibidores de las interleukinas implicadas en la cascada inflamatoria en función de la gravedad, al igual que en la población general. El principal problema de los pacientes oncológicos radica en que pueden presentar cursos clínicos más graves de la infección y su acceso a maniobras agresivas de soporte como la estancia en UCI o la ventilación mecánica está limitada por el pronóstico de la enfermedad oncológica de base. Además, durante la pandemia todos los recursos hospitalarios están centrados en la atención de pacientes infectados por coronavirus, lo que puede repercutir negativamente en la asistencia prioritaria oncológica de los pacientes. Se necesitan más estudios individualizados sobre el tratamiento de la COVID-19 en pacientes con cáncer. Liang y colabo-

radores, en una de las series más grandes de pacientes (1590), describen cómo los resultados de la infección por SARS-CoV2 pueden variar entre pacientes sin y con cáncer (34). Por todo esto, en una situación de pandemia como esta, son los oncólogos los que tienen que evaluar el balance beneficio-riesgo entre el riesgo de morbi-mortalidad por COVID-19 y el beneficio-riesgo esperable de los tratamientos oncológicos.

2.B. Tratamientos quirúrgicos.

Existen datos de pacientes asintomáticos, sometidos a cirugía electiva durante el periodo de incubación de COVID-19, que desarrollaron síntomas después de la cirugía y fueron diagnosticados en ese momento de infección por COVID-19 mediante PCR. Los pacientes fueron sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos en función del nivel de complejidad, estando en nivel 3 aquellos con moderado riesgo y dificultad técnica. En este nivel se encontraban el 58,8% de los pacientes y entre ellos tres torascopias con lobectomía. Quince de los 34 pacientes (un 44%) requirieron ingreso en UCI; un porcentaje mucho mayor que aquellos pacientes con infección por COVID-19 no sometidos a cirugía que suele estar alrededor del 26%. Los procedimientos quirúrgicos por tanto pueden acelerar y exacerbar la progresión de la enfermedad por COVID-19. Fallecieron un 20,6% de los pacientes sometidos a cirugías, una mortalidad mucho más alta de lo esperable en estos procedimientos (lobectomías, nivel 3), que suele estar en torno al 2,3% (35). Es fundamental establecer un diagnóstico previo de infección por COVID-19 y en caso de positividad, un periodo de cuarentena antes de proceder a una cirugía electiva de este tipo.

2.C. Tratamientos oncológicos.

Si se confirma el diagnóstico por COVID-19, el tratamiento oncológico debe retrasarse en la medida de lo posible hasta la recuperación de la complicación infecciosa.

A pesar de que las tasas de fatalidad son más altas en pacientes con comorbilidades, entre ellas cáncer (36), en muchos pacientes oncológicos el posible beneficio en supervivencia de los tratamientos citotóxicos/inmunoterápicos/terapias dirigidas aún compensa los riesgos de muerte por COVID-19. Algunas consideraciones a tener en cuenta para minimizar este riesgo en la administración de tratamientos oncológicos son:

- Screening de pacientes y médicos para evitar que los pacientes entren en hospitales de día juntos, para minimizar el riesgo de contacto y de infección
- Convertir tratamientos intravenosos en orales
- Reducir la duración de los esquemas de radioterapia con técnicas de hiperfraccionamiento
- Parar o reducir la frecuencia de los tratamientos de mantenimiento

- Espaciar los tratamientos de consolidación como el Durvalumab de cada 2 semanas a cada 4 semanas (37)

La prioridad del tratamiento oncológico dependerá también de los escenarios de pandemia en que nos encontremos:

- Para sistemas sanitarios con buen funcionamiento, que esperan casos pero sin casos confirmados deben continuarse la mayoría de los tratamientos, postponiendo exclusivamente aquellos en los que el retraso en el tratamiento no afecte en los resultados como los carcinomas de células basales o los tumores de próstata de bajo riesgo.
- Cuando los casos de COVID-19 empiezan a aumentar, hay que priorizar tratamientos beneficiosos; teniendo en cuenta que el retraso en el tratamiento puede afectar negativamente sobre los resultados de supervivencia en cáncer de cabeza y cuello (38), cáncer colorrectal, cáncer de mama (39) y en todas las patologías.
- En escenarios con limitaciones severas de recursos, sólo se podrán tratar las emergencias oncológicas con un alto riesgo de mortalidad (leucemias agudas) o morbilidad (compresión medular). Si el sistema posteriormente lo permite, se ampliará el tratamiento a aquellas enfermedades con intención curativa y altas tasas de éxito (37).

3. IMPACTO DE LA INFECCIÓN COVID-19 EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

Según algunos estudios el cáncer se asocia a un riesgo incrementado de muerte o de admisión en unidades de cuidados intensivos; aunque la interpretación de estos resultados está limitada por el pequeño tamaño muestral, por ejemplo, en el estudio de Liang y colaboradores sólo había 18 pacientes con cáncer de 1590 pacientes (34). De estos 18, el cáncer de pulmón fue el más frecuentemente identificado (28%, 5/18). 4 de los dieciséis de los que se conocía su tratamiento (25%) habían recibido tratamiento con quimioterapia o cirugía en el mes previo y los otros doce (75%) estaban en seguimiento rutinario. Los pacientes con cáncer eran más mayores (mediana de edad de 63,1 años vs 48,7), fumadores (22% vs 7%) y tenían una mayor afectación en la TC basal. Tuvieron mayor riesgo de eventos graves, ingresos en UCI y ventilación asistida (39% vs 8%). Fueron de mayor gravedad los que recibieron quimioterapia. El desarrollo de un patrón radiológico de consolidación y que el último tratamiento fuese antes de los 14 días de su ingreso fueron factores de alto riesgo para el desarrollo de eventos graves amenazantes para la vida (40).

En un estudio español realizado en el Hospital Infanta Leonor, se observó un incremento de mortalidad en los pacientes con COVID-19 y cáncer de pulmón alcanzándose cifras de mortalidad de hasta un 52,3%

(41). Estos datos no concuerdan con los resultados del estudio de Liang et al, y estas diferencias pueden deberse a que en la serie china la mayoría de los pacientes eran supervivientes de cáncer de pulmón y en el estudio español la mayoría de los pacientes tenían enfermedad activa y estaban recibiendo tratamiento. En un estudio retrospectivo llevado a cabo en nuestro centro se objetivó una mortalidad de un 25% en los pacientes con cáncer de pulmón y COVID-19, similar a la objetivada en otras series como la del Memorial Sloan Group (24%) e inferior a la del registro de pacientes con COVID-19 y enfermedades torácicas (Teravolt) (42)

Además de las neoplasias y los tratamientos citotóxicos, la infección por COVID-19, en sí misma, también produce linfopenia. Por tanto, si los pacientes con cáncer en tratamiento activo con quimioterapia (que produce linfopenia) contraen el coronavirus pueden desarrollar una linfopenia severa que impacte en las altas tasas de mortalidad. Los fármacos mielosupresores que producen linfopenia con más frecuencia son; ciclofosfamida, cisplatino, metotrexate, fludarabina y taxanos. La linfopenia también está descrita con los inhibidores de m-TOR, inhibidores de tirosinquinasa contra el receptor del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGFR) y con las combinaciones de quimio e inmunoterapia (11).

El mayor factor de riesgo para los pacientes con cáncer durante la pandemia de COVID-19 es su incapacidad para recibir el soporte médico necesario (43) en escenarios de priorización de los recursos sanitarios.

El retraso diagnóstico en enfermedades oncológicas ya mencionado previamente por miedo de los pacientes a acudir al hospital; o por colapso del sistema sanitario en la agilidad de las pruebas que precisan los pacientes oncológicos, también puede suponer un aumento en la mortalidad o un deterioro en la supervivencia.

4. IMPACTO EMOCIONAL DEL COVID-19 EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS Y EN LOS ONCÓLOGOS

La mayoría de los pacientes oncológicos con los que hemos tratado en nuestro Servicio han vivido esta pandemia con un miedo atroz a la infección, lo que ha contribuido a que aplicaran unas estrictas medidas de aislamiento. El principal miedo era contraer la infección y no tener acceso a medidas invasivas de soporte dado el colapso del sistema sanitario al que se ha visto sometido nuestro país; y sobre todo algunas comunidades autónomas, como la Comunidad de Madrid.

Desde el punto de vista de los oncólogos, muchos han tenido que abandonar su labor asistencial habitual para atender a los pacientes infectados por coronavirus en las plantas de hospitalización durante la pandemia. En una entrevista realizada a 1257 profesionales de la salud en China, una proporción considerable reportaba síntomas de

depresión (50,4%); ansiedad (44,6%) e insomnio (34%). Las enfermeras, de sexo femenino y que estaban atendiendo en la línea de batalla en Wuhan reportaron casos más severos que otros profesionales (44).

Aunque aún no tenemos datos concluyentes de nuestro país; en China se hizo un análisis del burnout entre oncólogos que tenían que estar en la "línea de batalla" frente a aquellos que continuaban su labor asistencial; encontrándose una mayor frecuencia de burnout entre los oncólogos que continuaban en Oncología (45). Esto es sorprendente ya que las tasas de burnout entre profesionales de la salud atendiendo a pacientes infectados por coronavirus en primera línea son muy altas; y puede dar una idea de la dificultad del manejo y las tomas de decisiones habituales en el paciente oncológico.

5. GUÍAS O RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS EN SITUACIÓN DE PANDEMIA

Los pacientes con cáncer requieren diagnóstico, evaluación y tratamiento a tiempo incluso durante momentos de pandemia. Hay que considerar que los pacientes con cáncer están inmunocomprometidos y presentan riesgo elevado de complicaciones serias asociadas a COVID-19 (admisión en Cuidados Intensivos, necesidad de ventilación mecánica o muerte). Por todo esto hacen falta enfoques pragmáticos para enfrentar los desafíos del tratamiento de los pacientes con cáncer, sin poner en peligro su atención (10).

Las sociedades de oncología: Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), Sociedad Americana de Oncología Médica (NCCN), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y muchas otras han desarrollado guías clínicas para minimizar los efectos negativos de la pandemia en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer(46, 47, 48). La mayoría de estas guías categorizan los pacientes en distintas prioridades (alta, media o baja) según los criterios elaborados por Ontario para planificar el tratamiento (49). En la prioridad A o alta se encuadran los pacientes con tumores rápidamente progresivos con alto riesgo de mortalidad (sistema nervioso central, leucemias, linfomas); las urgencias quirúrgicas o de radioterapia (síndrome de vena cava superior, compresión medular, fracturas...); los tratamientos curativos (cabeza y cuello, canal anal); motivo agudo de hospitalización (disnea, delirio, sepsis, problemas metabólicos). En la prioridad B se encuadran los tumores estables que requieren tratamiento adyuvante o neoadyuvante; evaluaciones de toxicidad y tratamientos paliativos con mejorías en supervivencia. En la prioridad C se encontrarían los tratamientos paliativos sin impacto en la supervivencia, screening o consultas de consejo genético.

Aunque las guías clínicas pueden orientar a los oncólogos en el manejo de los pacientes, también

pueden generar problemas incluso legales debido a la escasez de datos con los que se están elaborando. Muchas de ellas se basan más en el sentido común que en datos objetivos para marcar el modo de actuación. Hay muchos aspectos a tener en cuenta antes de tomar una decisión de tratamiento ante un determinado paciente: no sólo las características clínicas y de la enfermedad sino también la incidencia de infección, estructura sanitaria e incluso características de la población local. Toda esta información difícilmente podrá enmarcarse dentro de un mismo algoritmo de tratamiento. Debemos prestar especial atención a conocer realmente bien la situación de cada paciente así como sus circunstancias de riesgo específico y debe pensarse más en cómo convivir con la infección sin bajar los estándares de calidad de la atención al paciente oncológico. Lo prioritario es la individualización de cada caso teniendo en cuenta todas las características clínicas, de la enfermedad y el riesgo individualizado de infección en casa caso.

Las consultas telefónicas han sido una herramienta de muchísima utilidad durante estos meses de pandemia tanto en pacientes en seguimiento clínico sin evidencia de enfermedad, como en aquellos en los que el riesgo de acudir al hospital sobrepasaba el beneficio obtenido con el tratamiento previsto. No obstante, y ya volviendo a una situación de “relativa normalidad”, debemos tener en cuenta que la atención médico-paciente presencial ha sido y seguirá siendo la clave de una buena atención médica; y, sobre todo, en especialidades como la oncología en la que hay muchas informaciones delicadas que no deberían transmitirse vía telefónica a no ser que fuera estrictamente necesario por el alto riesgo de contagio.

El acceso telefónico a los pacientes tanto en tratamiento activo/seguimiento o cuidados paliativos es fundamental para asegurar la asistencia y limitar las visitas al hospital cuando no sea necesario para limitar el riesgo de infección. Además, permite ayudar a mantener el bienestar emocional de nuestros pacientes, en una situación en la que el funcionamiento de los sistemas de soporte psicosocial son más importantes que nunca. Estos retos han requerido soluciones en tiempo real como la implementación de la tecnología, cambios en la prestación de la asistencia sanitaria y evitar la redundancia para proteger también a los profesionales sanitarios. Por ejemplo, los equipos de Cuidados Paliativos han tenido que adaptarse rápidamente para poder continuar prestando atención sanitaria al colectivo de pacientes en situación de últimos días (50).

6. CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 ha colapsado la capacidad de nuestro sistema sanitario y de otros muchos en todo el mundo, produciendo un impacto importante en los pacientes oncológicos en el diagnóstico, tratamiento, mortalidad, e impacto

emocional. En los pacientes oncológicos el balance beneficio-riesgo del posible retraso de tratamientos oncológicos frente al esperable beneficio potencial de los tratamientos debe individualizarse en cada caso. Además, conviene reconocer rápidamente los cambios en el contexto local que pueden ser rápidos e impactar en nuestra toma de decisiones.

No debemos olvidar la importancia de la asistencia sanitaria e intentar minimizar todos los daños colaterales (retrasos diagnósticos, retrasos en cirugías electivas) de cara a la planificación de la vuelta a la normalidad; en la que la calidad asistencial debe mantenerse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; 92(4):401-402.
2. Griffin KM, Karas MG, Ivascu NS, et al. Hospital Preparedness for COVID-19: A Practical Guide from a Critical Care Perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(11):1337-1344.
3. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497-506.
4. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382(19):1787-1799.
5. Grein J, Ohmagari N, Shin D et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382(24):2327-2336.
6. Wang Y, Zhang D, Du G et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; 395(10236):1569-1578.
7. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of. *Biosci Trends* 2020; 14(1):72-73.
8. Gautret P, Lagier J-C, Parola P et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105949.
9. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* 2020; 20(5):269-270.
10. Gosain R, Abdou Y, Singh A et al. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Curr Oncol Rep* 2020; 22(5):53.
11. Patel R, Park J, Shah A, et al. COVID-19 and Cancer Patients. *Cancer Med J* 2020; 3(1):40-48.
12. Cannizzaro R, Puglisi F. Covid-19 and cancer patients: Choosing wisely is the key. *Dig Liver Dis* 2020; 52(6):595-596.
13. Xia Y, Jin R, Zhao J et al. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020; 21(4):e180.
14. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet* 2020; 395(10241):1907-1918.

15. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. 2020. <https://www.who.int/publicaciones>. 20200117 (accessed March 13,2020).
16. Liu Y, Yan L-M, Wan L et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6):656–657.
17. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5):475–481.
18. Provencio M, Carcereny E, Rodríguez-Abreu D et al. Lung cancer in Spain: information from the Thoracic Tumors Registry (TTR study). *Transl Lung Cancer Res* 2019; 8(4):461–475.
19. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223):507–513.
20. Suresh K, Naidoo J, Lin CT, et al. Immune Checkpoint Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Benefits and Pulmonary Toxicities. *Chest* 2018; 154(6):1416–1423.
21. Li K, Wu J, Wu F et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55(6):327–331.
22. Wu J, Wu X, Zeng W et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol* 2020; 55(5):257–261.
23. Zhao W, Zhong Z, Xie X et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214(5):1072–1077.
24. Kay F, Abbara S. The many faces of COVID-19 SPECTRUM OF IMAGING MANIFESTATIONS. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020. Mar 23. 2020. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>.
25. Shi H, Han X, Jiang N et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(4):425–434.
26. Suh CH, Kim KW, Pyo J et al. The incidence of ALK inhibitor-related pneumonitis in advanced non-small-cell lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2019; 132:79–86.
27. Hida T, Nokihara H, Kondo M et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390(10089):29–39.
28. Peters S, Camidge DR, Shaw AT et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(9):829–838.
29. Gettinger SN, Bazhenova LA, Langer CJ et al. Activity and safety of brigatinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer and other malignancies: a single-arm, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(12):1683–1696.
30. Camidge DR, Kim HR, Ahn M-J et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379(21):2027–2039.
31. Yoneda KY, Scranton JR, Cadogan MA et al. Interstitial Lung Disease Associated With Crizotinib in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Independent Review of Four PROFILE Trials. *Clin Lung Cancer* 2017; 18(5):472–479.
32. Terbuch A, Tiu C, Moreno Candilejo I et al. Radiological patterns of drug induced interstitial lung disease (DILD) in early phase oncology clinical trials. *Clin Cancer Res* 2020. doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-0454.
33. Sud A, Jones M, Broggio J, et al. Collateral damage: the impact on cancer outcomes of the COVID-19 pandemic. medRxiv. Doi.org/10.1101/2020.04.21.20073833 .
34. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21(3):335–337.
35. Lei S, Jiang F, Su W et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020; 21:100331.
36. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648.
37. Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol* 2020; 17(5):268–270.
38. Chen Z, King W, Pearcey R et al. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol* 2008; 87(1):3–16.
39. Raphael MJ, Biagi JJ, Kong W et al. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 160(1):17–28.
40. Zhang L, Zhu F, Xie L et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020; 31(7):894–901.
41. Rogado J, Pangua C, Serrano-Montero G et al. Covid-19 and lung cancer: A greater fatality rate? *Lung Cancer* 2020; 146:19–22.
42. Garassino MC, Whisenant JG, Huang L-C et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol* 2020; 21(7):914–922.
43. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020; 21(4):e181.
44. Lai J, Ma S, Wang Y et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3(3):e203976.
45. Wu Y, Wang J, Luo C et al. A Comparison of Burnout Frequency Among Oncology Physicians and Nurses Working on the Frontline and Usual Wards During the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60(1):e60–e65.
46. ASCO. ASCO coronavirus resources. <https://www.asco.or/asco-coronavirus-information> 2020.

47. NCCN. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) resources for the cancer care community. <https://www.nccn.org/covid-19> 2020.
48. ESMO. ESMO Covid -19 and cancer. www.esmo.org/covid-19-and-cancer 2020.
49. Ontario Health Cancer Care Ontario. Pandemic planning clinical guideline for patients with cancer. https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancer-program-fundamentals/ohcco-pandemic-planning-clinical-guideline_final_2020-03-010 2020.
50. Pahuja M, Wojcikewych D. Systems Barriers to Assessment and Treatment of COVID-19 Positive Patients at the End of Life. *J Palliat Med* 2020. doi:10.1089/jpm.2020.0190.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Provencio-Pulla M.

Impacto del Covid-19 en el campo de la oncología

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 190–197

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev11
