



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



## Editorial

# Infección por coronavirus en pacientes oncológicos, evidencias a fecha de hoy



## Coronavirus infection in cancer patients, last update

Miguel Borregón Rivilla\* y Katherin Aly Martínez Barroso

Servicio de Oncología médica, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

La pandemia por coronavirus está redefiniendo la práctica clínica habitual de la mayoría de especialidades médicas. En esta necesidad de adaptación a la crisis sanitaria destacan dos dimensiones fundamentales. Por un lado, lo novedoso del cambio. La asistencia médica en Occidente no ha afrontado en la época contemporánea una emergencia sanitaria de estas características. Por otro lado, la velocidad a la que se está produciendo el cambio. En apenas dos meses hemos tenido que adaptarnos a un cambio constante, diario, en diferentes términos: volumen de pacientes infectados, conocimiento y manejo clínico, etc.

Hemos de contextualizar temporalmente la evolución de la pandemia para poder comprender y afrontar donde estamos y hacia dónde vamos. El primer artículo de relevancia científica respecto al coronavirus fue un Original publicado en *New England Journal of Medicine* el 28 de febrero<sup>1</sup>. Por otro lado, en España la primera semana de marzo apenas había varios cientos de pacientes infectados y escasos pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>2</sup>. Desde entonces, hemos vivido dos meses de revolución sanitaria, con un desproporcionado número de pacientes infectados, de pacientes fallecidos, de hospitales colapsados, etc. La adaptación y respuesta a la crisis sanitaria y humanitaria por parte del personal sanitario español ha sido encomiable.

Si atendemos a muchos de los protocolos de actuación de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha o confirmación de infección por coronavirus, observamos que en la mayoría se recoge a los pacientes oncológicos como pacientes de riesgo. No suele aparecer especificado si este riesgo es de infección, de mortalidad o de ambas. Surge la duda de si es real que el antecedente oncológico se comporte como factor de riesgo respecto a esta novedosa infección, o si la población oncológica es una población sanitaria que suele ser catalogada de riesgo elevado para todo proceso patológico en general. En el siguiente texto nos proponemos reflexionar e investigar respecto a qué evidencia existe para poder establecer tal categorización y si es correcta o no.

Hay que ser conscientes que muchas de las actitudes clínicas en las que hemos fundamentado la lucha frente al coronavirus han sido empíricas, no han sido estudiadas o publicadas aún, o provienen de estudios con bajo nivel de evidencia. Esto es fruto fundamentalmente de la velocidad a la que se ha desarrollado la pandemia, estando aún muchos estudios por llegar. Nos hemos movido, por tanto, en los dos largos meses desde que llegó la pandemia en España, en un manejo diagnóstico-terapéutico que buscaba y ansiaba protocolos y verdades, pero que por el momento ha tenido que ser muchas veces enfocado como síndrome, como síntomas, como fisiopatología. Se han tenido que extrapolar actitudes de escenarios clínicos que entendíamos como parejos a esta nueva enfermedad. En muchas ocasiones hemos sido diestros en el camino elegido, sin embargo, en otras, nos hemos ido sorprendiendo día a día con el complejo comportamiento de una enfermedad cuya historia natural se está escribiendo. Los especialistas en medicina interna, en cuidados intensivos y los médicos de urgencias son el paradigma del especialista médico que mejor responde a situaciones clínicas de esta morfología. Son capaces de tomar el liderazgo en la gestión de los equipos sanitarios basándose en su amplio espectro de conocimiento y en su versatilidad de actuación, especialmente útiles en la novedad y el cambio constante que estamos viviendo.

En relación a los datos de que disponemos del comportamiento de la pandemia por coronavirus en los pacientes oncológicos, son muchos los estudios que se están llevando a cabo y escasos los ya publicados. Sin embargo, contamos ya con cuatro estudios retrospectivos que comienzan a aproximarnos al efecto de la pandemia en esta población sanitaria<sup>3-7</sup>. Muchos son los sesgos a la hora de extrapolar los resultados de estos estudios a nuestra población, principalmente étnicos (estudios chinos y americanos) y temporales (estudios retrospectivos y pacientes ingresados en los meses de enero, febrero y marzo). El resumen de los datos de estos estudios añade además el habitual sesgo de la comparación entre estudios de estructura, objetivos y población no homogénea, siendo imprescindible una cautelosa interpretación de los resultados. No obstante, un correcto y juicioso análisis de los datos ya publicados es de sumo valor para poder orientar las medidas clínicas y de gestión que estamos y seguiremos adaptando durante los próximos meses.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelborregonrivilla@gmail.com (M. Borregón Rivilla).

El análisis del conocimiento actual comienza con una crítica constructiva respecto a la definición del paciente oncológico. En estos cuatro estudios analizados y en la mayor parte de la literatura que se refiere a estos pacientes como una población concreta y homogénea no suele aparecer definido en qué consiste ser paciente oncológico. No es lo mismo haber padecido un tumor sólido en algún momento de la vida, el haberlo padecido en los últimos cinco años, el estar en tratamiento activo, etc. Cualquier estudio clínico-epidemiológico que analice a los pacientes oncológicos debiera partir de la definición y claros criterios de inclusión y de exclusión de pertenencia a este grupo. De lo contrario, sabemos que puede tratarse de una población heterogénea de la que extrapolar alguna evidencia sea complicado.

Observamos que el porcentaje de pacientes oncológicos ingresados con infección por coronavirus respecto al total de pacientes ingresados por este motivo es pequeño, entre el 1-6% del total. Es una cifra de importante valor y relevancia, quizás la más importante que podamos extrapolar de estos estudios. Es una proporción pequeña, que rebata la inclusión de estos pacientes en el grupo de riesgo para coronavirus, al menos en lo que a necesidad de hospitalización se refiere. Queda abierto el debate, la reflexión y la investigación de por qué esta población de pacientes presenta esta baja tasa de hospitalización por infección por coronavirus. Pudiera ser que realmente estén sufriendo menos infecciones por un más estricto y temprano confinamiento social que la población general. Pudiera ser que estén consultando menos y por tanto ingresando menos. Pudiera ser que la inmunosupresión inherente al cáncer y secundaria a la mayoría de sus terapias se comporte como factor protector.

La mayoría de los pacientes oncológicos ingresados por infección por coronavirus eran hombres, entre un 55-60%, con una edad media situada en la séptima década de la vida. El tumor más frecuente en los ingresados es el cáncer de pulmón, seguido de otros tumores de gran prevalencia como son el cáncer de colon, el cáncer de mama y el cáncer de próstata.

Importante es el dato de infecciones catalogadas como nosocomiales, representado estas casi un tercio de los pacientes ingresados. Se categorizó como pacientes con infección de transmisión nosocomial y no comunitaria aquellos que habían presentado contacto con el hospital las semanas previas, bien en forma de hospitalización o por visitar las consultas externas u hospital de día.

La presencia de comorbilidades en estos pacientes aparecía aproximadamente en el 40%, siendo los factores de riesgo cardiovascular las más habituales. Los pacientes oncológicos con infección grave presentan en general más comorbilidad que los no graves. La sintomatología ha sido la habitual que se viene observando en la población general con infección por coronavirus, destacando la disnea como el principal síntoma que define a los enfermos graves. La mediana de días desde el inicio de síntomas al ingreso hospitalario fue seis días.

Las alteraciones de laboratorio habituales han sido extrapolables a las que venimos observando en el resto de la población infectada. Destacan, no obstante, dos observaciones importantes. Por un lado, los pacientes oncológicos presentan más anemia e hipoproteïnemia, alteraciones de laboratorio habituales en esta población. Por otra parte, se encuentra relación con más gravedad en aquellos pacientes que presentan más elevación de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) y de interleuquina-6 (IL-6). Estas alteraciones son también habituales y factor pronóstico de gravedad en la población no oncológica.

En cuanto a los hallazgos radiológicos, destaca en los estudios en población china, que gran parte de los pacientes ingresados cuentan con estudio de imagen mediante tomografía computarizada (TC) torácica al ingreso. Prácticamente la totalidad de los pacientes oncológicos presentaban alteraciones radiológicas compatibles con

infección vírica, con más afectación bilateral que unilateral. Importante ha sido el debate respecto a esta actitud diagnóstica al ingreso en los hospitales chinos. Dada la elevada sensibilidad para el diagnóstico de la TC torácica, y teniendo en cuenta la situación vivida en China en los primeros meses de la pandemia, parece lógico haberla empleado junto a las pruebas microbiológicas que rápidamente se desarrollaron al inicio de la pandemia<sup>1,8</sup>.

En cuanto a la gravedad de la infección en los pacientes oncológicos, se observa que alrededor del 20% de los pacientes requirió ingreso en UCI. La complicación más habitual fue el distrés respiratorio, que aparece en un 30% de los pacientes aproximadamente. No se observan otras complicaciones con frecuencia. Aproximadamente un 30% de los pacientes oncológicos ingresados por coronavirus fallecieron durante el ingreso, tras una mediana de 16 días de ingreso. Como factores de riesgo para el desarrollo de eventos graves se postulan el haber recibido tratamiento antitumoral las dos semanas previas al ingreso y presentar consolidaciones pulmonares en la TC al ingreso.

Está en debate si el tratamiento antitumoral confiere mayor riesgo de infección grave. Algunos estudios apuntan que los pacientes oncológicos en tratamiento activo presentan mayor incidencia de eventos graves respecto a aquellos que no están en tratamiento activo. Evento grave suele ser definido en la mayoría de los estudios como ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica o fallecimiento. No obstante, otros estudios no objetivan tales diferencias, siendo equivalente la aparición de eventos graves en pacientes con y sin tratamiento activo. Ha de tenerse en cuenta que aquellos pacientes en tratamiento activo en la mayoría de las ocasiones están en contacto con el medio hospitalario, y esta actividad sí que parece claramente relacionada con un mayor riesgo de infección e ingreso.

Otro análisis interesante es la comparación entre población oncológica y no oncológica. Aparecen en la mayoría de los estudios diferencias en la incidencia de eventos graves en los pacientes oncológicos respecto a los no oncológicos. Ha de tenerse en cuenta el escaso porcentaje de población de pacientes oncológicos en la mayoría de los estudios, limitando la interpretación que de estos datos pueda hacerse. Además, la estratificación etaria cobra especial relevancia. El riesgo de intubación, por ejemplo, es mayor globalmente en población oncológica que en población general, pero, al estratificar por edad, sólo está incrementado en el grupo de edad entre 66 y 80 años. Por otra parte, en cuanto a la mortalidad, globalmente no está incrementada en pacientes oncológicos, pero, tras el ajuste por edad, sí se encuentra incrementada en la población oncológica de edad inferior a 50 años. Habrá que interpretar estos datos con cautela. Surge la hipótesis de que los pacientes oncológicos puedan presentar menor respuesta inflamatoria pulmonar debido a la inmunosupresión inherente al cáncer y sus tratamientos. Sin embargo, en los pacientes más jóvenes, con baja tasa de mortalidad global, la fragilidad inherente al paciente oncológico predisponga a mayor tasa de complicaciones y mortalidad.

Estructurar y adaptar la asistencia rutinaria en las consultas externas y hospital de día oncológico será tarea imprescindible durante los próximos meses, y deberá argumentarse y orientarse con base en los datos que vamos conociendo<sup>9-13</sup>.

Esperamos que la pandemia global esté próxima a alcanzar el pico máximo de incidencia y gravedad, y que en poco tiempo la situación clínica y social de todos los países vuelva a la normalidad.

Esperamos que próximamente aparezcan estudios clínicos y terapéuticos de la infección por coronavirus, para aportar luz frente a la crisis sanitaria que estamos viviendo.

Pronto retornaremos a la normalidad social y sanitaria.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;383:1708–20.
2. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). Informe n° 33. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España a 29 de mayo de 2020.
3. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020;31:894–901.
4. Miyashita H, Mikami T, Chopra N, Yamada T, Chernyavsky S, Rizk D, et al. Do Patients with Cancer Have a Poorer Prognosis of COVID-19? An Experience in New York City. *Ann Oncol*. 2020;piiS0923–7534:39303–10.
5. Wenhua Liang, Weijie Guan, Ruchong Chen, Wei Wang, Jianfu Li, Ke Xu, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21:335–7.
6. Ma J, Yin J, Qian Y, Wu Y. Clinical characteristics and prognosis in cancer patients with COVID-19: A single center's retrospective study. *J Infect*. 2020;piiS0163–4453, 30214–0.
7. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. Covid-19 and cancer: Lessons from a pooled meta-analysis. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:557–9.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 118. Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 17 May 2020.
9. Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, Puglisi F, Helleday T. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. *Ann Oncol*. 2020;31:553–5.
10. Pietrantonio F, Garassino MC. Caring for Patients with Cancer during the COVID-19 Outbreak in Italy. *JAMA Oncol*. 2020.
11. Spicer J, Chamberlain C, Papa S. Provision of cancer care during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020.
12. Anil I, Arnold R, Benkwitz-Beford S, Branford S, Campton N, Cazier JB, et al. The UK Coronavirus Cancer Monitoring Project: protecting patients with cancer in the era of COVID-19. *Lancet Oncol*. 2020;21:622–4.
13. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurajji A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist*. 2020.