

La presencia de COVID en pacientes con cáncer y desarrollo de estrategias para una efectiva inmunización

COVID condition in cancer patients and strategy propositions for an effective immunization

S. Verónica Villavicencio-Valencia*

Departamento de Piel y Partes Blandas, Subdirección de Cirugía, Instituto Nacional de Cancerología de México, Ciudad de México, México

En diciembre de 2019 se reportaron los primeros casos del síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, SARS) causado por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), que se denominó enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, COV: coronavirus, ID: *infectious disease*). Los primeros casos fueron anunciados oficialmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de diciembre de 2019, tras la aparición de este nuevo coronavirus en la región de Wuhan (China), de donde adquirió su nombre. La infección por este virus, altamente transmisible, se propagó rápidamente desde China a otros países y otros continentes, de manera que el 11 de marzo de 2020 la OMS declaró el estado de pandemia en la cual nos encontramos actualmente¹. La OMS declaró a la COVID-19 una emergencia de salud pública de interés internacional y elevó el grado de riesgo global al más alto nivel². Estados Unidos encabeza la lista, con 32,826,166 casos, siguiendo India (17,379,485), Brasil (14,340,787), Francia (5,498,044) y Rusia (4,771,372), siendo estos los cinco países que tienen más contagios a la fecha. México ocupa el lugar 15 de la lista, con 2,328,391 casos contagiados. Al 26 de abril de 2021 se han registrado alrededor de 147,5 millones de casos confirmados de infección por COVID-19 en todo el mundo. A 26 de abril del 2021, alrededor de 3,13 millones de personas han fallecido en el mundo como consecuencia de la

COVID-19. Los decesos en Europa duplican en número de muertes por esta enfermedad (1,000,000 vs. 445,800 de muertes, Europa vs. Asia). Sin embargo, América se ha posicionado como el continente con mayor número de fallecidos por COVID-19, aproximándose al millón y medio de decesos para ese día³.

Diferentes situaciones han llevado al desarrollo de varias teorías que afectan la alta variabilidad encontrada en las tasas de infección y letalidad del COVID-19 hasta el momento, entre las que están: las diferencias en la estructura poblacional de los diversos países, las medidas nacionales y regionales implementadas por los diversos gobiernos acordes a la evolución de la pandemia, las características y organización de los servicios de salud, el acceso a los servicios y la prevalencia de los factores de riesgo y enfermedades crónicas^{3,4}.

En el marco de la pandemia, los pacientes con cáncer enfrentan un reto importante para atender su enfermedad, que va desde tener un diagnóstico oportuno hasta un tratamiento multidisciplinario y continuo en busca de mejorar su supervivencia. Sin embargo, esta situación se ha visto afectada negativamente por las medidas implementadas para el control de la pandemia por SARS-CoV-2: medidas de distanciamiento social, cuarentena poblacional y la conversión de centros hospitalarios públicos y privados para la atención de los pacientes con COVID-19. Algunos países han registrado o estimado un incremento en la mortalidad por

Correspondencia:

*S. Verónica Villavicencio-Valencia

E-mail: verovilla67@hotmail.com

2565-005X/© 2021 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permayner. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-04-2021

Fecha de aceptación: 03-05-2021

DOI: 10.24875/j.gamo.M21000207

Disponible en internet: 08-06-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(2):41-45

www.gamo-smeo.com

cáncer, ya que es claro que un paciente con cáncer y positivo para el SARS-CoV-2 debe modificar o diferir su tratamiento oncológico hasta que la infección por el virus ceda y las condiciones por la pandemia lo permitan⁵⁻⁸.

Desde el inicio del primer brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019, el virus se ha extendido a todo el mundo. La población general es susceptible a infectarse y las personas de edad avanzada y con enfermedades subyacentes tienen más probabilidad de presentar una enfermedad más grave. Los pacientes con cáncer son más susceptibles a la infección y tienen más probabilidades de tener eventos graves debido al estado inmunosupresor causado por el cáncer mismo y los tratamientos utilizados contra el cáncer, como quimioterapia, radioterapia o cirugía. En China, Tan y Yang observaron que los casos de pacientes con COVID-19 y con antecedentes de cáncer fueron más altos que la incidencia de cáncer en la población en general, y que estos pacientes tenían un mayor riesgo de eventos severos que otros pacientes. Por lo tanto, sugieren que es de suma importancia coordinar el control de la pandemia y el tratamiento del cáncer durante el periodo pandémico.

En términos generales las recomendaciones realizadas van acordes al tipo de tratamiento administrado, por ejemplo, hay que seleccionar a los pacientes que ameritan cirugía según la necesidad de procedimiento quirúrgicos de emergencia, confinada o electiva según la situación. Hay que tomar en cuenta si existe progresión rápida de la enfermedad, deterioro grave de la función orgánica o una situación potencialmente mortal, para considerar una cirugía de emergencia. En pacientes estables sin compresión severa de órganos o vías respiratorias, habrá que evaluar si es pertinente la observación para evitar el pico de la pandemia, diagnosticarlos mediante biopsia y valorar si es pertinente iniciar quimioterapia neoadyuvante según el estado clínico y clasificación de riesgo. Se sugiere evitar la cirugía radical de alto riesgo durante la pandemia. Estos procedimientos quirúrgicos deben evaluarse de manera integral y organizarse razonablemente de acuerdo con la epidemia local y la situación hospitalaria. La quimioterapia y la radioterapia son componentes importantes del tratamiento integral del cáncer. El pronóstico de los pacientes está estrechamente relacionado con cómo garantizar la estandarización y continuidad de la quimioterapia y la radioterapia durante la pandemia. Posterior a la quimioterapia, la mayoría de los pacientes presentarán mielosupresión de diversos grados y duración, lo que aumentará el riesgo de

infección. La trombocitopenia grave puede provocar una hemorragia mortal y el riesgo del paciente es aún mayor si hubiera escasez de sangre durante la pandemia. Una opción sugerida sería administrar la quimioterapia en los hospitales locales para reducir la migración de la población. En la medida de lo posible deben evitarse las dosis altas de quimioterapia y otros regímenes con mielotoxicidad grave. La quimioterapia de reducción de dosis es una opción si es necesario. En algunos casos, la quimioterapia oral es una opción factible, especialmente para el tratamiento paliativo. La radioterapia puede causar mielosupresión y aumentar el riesgo de infección debido a una mayor exposición. Se recomienda posponer la radioterapia si es necesario y no deteriora el pronóstico del paciente durante la pandemia.

Los pacientes sin antecedentes de exposición epidemiológica y sin síntomas como fiebre pueden ingresar al área de oncología; de lo contrario, los pacientes deben ser trasladados a la clínica de aislamiento, donde los oncólogos pueden acudir para consulta. Se recomienda establecer y seguir un proceso uniforme de admisión hospitalaria para pacientes con cáncer. Se recomienda obtener un hemograma completo y una radiografía de tórax en la clínica. Se deben implementar estrictamente todas las regulaciones y medidas de control de infecciones para la infección por SARS-CoV-2 en áreas de hospitalización. De acuerdo con el riesgo de exposición de diferentes posiciones, se deben tomar medidas de protección estratificadas para reducir el riesgo de infección nosocomial. Basándose en las experiencias de los hospitales chinos, se recomienda establecer tres áreas (un área limpia, un área potencialmente contaminada y un área contaminada), dos canales (un canal de personal médico y un canal de pacientes) y una sala de aislamiento en el departamento de oncología. Una desinfección adecuada debe cumplir con los requisitos de la guía correspondiente².

Dos estudios más realizados en población china encontraron que la población oncológica tiene más probabilidad que la población general de infectarse por el SARS-CoV-2, de sufrir una enfermedad grave y morir a causa de ella. De igual manera, constataron que los pacientes con cáncer tienen más probabilidad de contraer la enfermedad y de enfermarse más cuando la padecen. El primer estudio encontró que el 79% de 1,524 pacientes con cáncer admitidos en el periodo de diciembre de 2019 a febrero de 2020 tuvieron COVID-19, mientras que solo al 37% de la población se les diagnosticó la enfermedad, con lo

cual se encontró que los pacientes con cáncer tienen el doble de probabilidad de infectarse que la población general. Una explicación para esto es la supresión del sistema inmunitario debido a los tratamientos recibidos, aunque solo el 42% de los pacientes estaban recibiendo quimioterapia o radioterapia al momento del diagnóstico; otra teoría es que las visitas frecuentes al hospital crean más oportunidades de exposición viral.

El segundo estudio encontró que los pacientes con cáncer tenían infecciones más graves y su condición se deterioró más rápidamente que el resto de la población, independientemente de factores como tabaquismo y edad. De esta población, el 39% requirieron ventilación asistida o murieron, comparado con el 8% de la población sin cáncer. Se pensó que la inmunidad comprometida debido al cáncer *per se* y los tratamientos utilizados contra el cáncer son la razón principal. Los pacientes pueden tener menos células asesinas naturales y células T para destruir las células infectadas con SARS-CoV-2 según Liang, o estas células protectoras podrían ser menos activas⁹.

El cáncer sigue aumentando su número de víctimas, en 2020 alcanzó 19.3 millones de personas y se cobró diez millones de vidas en el mundo, convirtiéndose en la segunda causa de muerte, según informes de la OMS, advirtiendo además que, en las próximas décadas, los nuevos casos aumentarían para llegar a ser un 50% más altos en 2040. De igual manera, la OMS indicó que el 70% de los decesos ocurren en países de renta media y baja. No obstante, muchos tipos de cáncer tiene grandes probabilidades de curarse si se detectan y tratan oportuna y adecuadamente. Actualmente, una de cada cinco personas padece cáncer en algún momento de su vida, provocando la muerte en uno de cada ocho hombres y una de cada once mujeres diagnosticados con algún tipo de cáncer. El cáncer de mama es el más frecuente (11.7% de los nuevos casos), le sigue el cáncer de pulmón, de colon y próstata. El cáncer, además de ser una amenaza a la salud, tiene un gran impacto económico, la tardanza y la falta de acceso a diagnósticos y tratamientos asequibles se han agudizado durante la pandemia de COVID-19. Se estima que solo el 30% de los países de bajos recursos pueden brindar tratamiento a sus enfermos, comparado con el 90% de los países de altos recursos que sí pueden hacerlo. Al igual que el resto del mundo, el cáncer es la segunda causa principal de muerte en la región de las Américas; en 2020 se diagnosticaron 20 millones de casos nuevos y alrededor de 1.4 millones de personas murieron por la

enfermedad. Alrededor del 57% de los casos nuevos de cáncer y el 47% de muertes por cáncer ocurrieron en personas de 69 años o menos. Como ya se ha mencionado, los pacientes con cáncer son más susceptibles de desarrollar la enfermedad, de tener cuadros más graves y potencialmente mortales de COVID-19. La Organización Panamericana de la Salud ha formulado algunas sugerencias sobre cómo reorganizar los servicios oncológicos durante la pandemia. Entre estas recomendaciones se tienen: a) prioriza el tratamiento para pacientes con cáncer, teniendo en cuenta cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas, la velocidad a la cual se desarrolla el cáncer y los efectos que tendría retrasar el tratamiento sobre los resultados clínicos y la calidad de vida; b) reducir al mínimo el número de consultas en persona a los centros de salud, especialmente donde puede haber alta afluencia de pacientes con COVID-19; c) disminuir el riesgo de exposición, prestando servicios y realizando ensayos clínicos en establecimientos alternativos de atención de salud; d) ofrecer consultas de seguimiento, apoyo psicológico o cuidados paliativos vía telefónica o de forma remota, siempre que sea posible; e) facilitar la administración de medicamentos, realización de pruebas y toma de muestras en domicilio, siempre que sea posible; f) trasladar las consultas médicas a ubicaciones donde haya un menor riesgo de exposición, y g) cuando sea factible, retrasar las consultas de seguimiento en persona, por ejemplo, que los pacientes que han finalizado tratamiento tengan un buen pronóstico o las consultas puedan hacerse por medio de videollamada. Hay que recordar que entre un tercio y la mitad de los casos de cáncer se pueden prevenir disminuyendo los factores de riesgo como el consumo de tabaco, el consumo nocivo de alcohol, la alimentación poco saludable y la inactividad física. La vacuna contra el virus del papiloma humano también puede prevenir el desarrollo de cáncer cervicouterino¹⁰.

En todos los continentes ha surgido un sentimiento común de incertidumbre sobre el impacto que la COVID-19 tiene sobre la salud de la población. El efecto de la pandemia en pacientes con cáncer y los profesionales involucrados en su cuidado sigue sin estar claro. La respuesta a la pandemia es una de las principales prioridades que está ejerciendo presión sobre los ya frágiles sistemas de atención de la salud, aunque muchos pacientes con cáncer no pueden poner su tratamiento en espera. Esta pandemia también está afectando a los ensayos clínicos oncológicos. Hasta donde sabemos, el reclutamiento de pacientes

ha sido interrumpido en ensayos clínicos en varias instituciones importantes. Los médicos y reguladores necesitan evidencia prospectiva para mejorar los tratamientos y, por tanto, la interrupción de la inscripción en el ensayo claramente tendrá consecuencias a largo plazo. La investigación preclínica es otro elemento fundamental determinante de cómo se tratará a los pacientes con cáncer en el futuro. Con investigadores que tienen que cerrar sus laboratorios para cumplir con las regulaciones de confinamiento, una vasta cantidad de estudios potencialmente relevantes están ahora en suspenso^{2,11}.

En poco más de un año, los científicos, las empresas, los gobiernos, los organismos filantrópicos y las instituciones multilaterales del mundo se han movilitado para lograr una tarea impensable: desarrollar vacunas contra un virus que ha paralizado el mundo. Y gracias a varios esfuerzos unidos, lograron algo increíble, poner a prueba, transportar y distribuir las vacunas en forma segura y en un tiempo sin precedentes. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, la lucha contra el virus no ha terminado. Siguen apareciendo variantes en todo el mundo y cada una de ellas tiene el riesgo de desencadenar un grave retroceso mundial. A este ritmo tan acelerado, no hay suficientes vacunas para satisfacer la demanda actual, además de que la oferta se centraliza en pocos distribuidores. Mientras que algunos países cuentan ya con dosis suficientes para vacunar a su población, aun con esquemas completos, otros países no han recibido a la fecha la primera dosis a su población. Esto representa una gran amenaza mundial, ya que las condiciones genéticas (mutaciones o variantes) conducen al fracaso de acabar con la pandemia en un corto plazo¹¹.

Mucho se ha discutido sobre las medidas que deben tomarse para superar el virus y acelerar el proceso. La Organización de las Naciones Unidas ha recomendado que para poder superar el virus y acelerar el proceso debemos basarnos en estrategias de vacunación que prioricen la vacunación de trabajadores de primera línea, pero al mismo tiempo crear un acceso verdaderamente equitativo para todos. Para lograr esto, Henrietta Fore, Directora Ejecutiva de UNICEF, ha sugerido tres pasos importantes. En primer lugar, simplificar los derechos de la propiedad intelectual mediante la concesión voluntaria y proactiva de licencias por parte de los titulares de estos derechos. Sabemos que la fabricación de vacunas es un proceso complejo que incluye muchos componentes y etapas. Los titulares de los derechos de propiedad intelectual deberán establecer asociaciones

técnicas para complementar la concesión de licencias y compartir proactivamente los conocimientos técnicos, y subcontratar a los fabricantes sin restricciones geográficas o cuantitativas injustificadas. Esto de ninguna manera significa que renuncien a los derechos de propiedad intelectual, pero sí deben establecer una asociación y cooperación proactivas. Las asociaciones en la fabricación de diferentes laboratorios como Pfizer-BioNtech, AZ-SII, J&J-Merck y J&J-Aspen son ejemplos de ello. En segundo lugar, debemos acabar con el nacionalismo de las vacunas, de tal manera que los gobiernos deben abolir los controles directos o indirectos de exportación e importación que bloquean, restringen o frenan la exportación de las vacunas contra la COVID-19 y de los ingredientes y suministros necesarios. El virus no conoce fronteras. No se puede derrotar a la COVID-19 en cada país sin derrotarlo a nivel mundial, asegurando un suministro constante de vacunas y provisiones para todos. Por último, los gobiernos que hayan contratado la recepción de más «dosis futuras» de las que son necesarias para vacunar a su población adulta este año, deberán prestar, liberar o donar la mayor parte o la totalidad de este excedente de dosis para 2022, de modo que puedan distribuirse equitativamente a otros países con menos recursos.

No está de más pensar que los países con un suministro actual suficiente podrían donar de manera adicional un pequeño porcentaje de las dosis disponibles ya fabricadas y comprometerse a donar sistemáticamente más dosis a lo largo del año, a la par que incrementar su producción de manera exponencial. Este reparto equitativo aumentará la previsibilidad, acelerará el acceso equitativo y ayudará a estabilizar el mercado de vacunas a nivel mundial. La pandemia de COVID-19 ha demostrado claramente que nadie está a salvo hasta que todo el mundo esté a salvo, y el acceso equitativo a las vacunas contra la COVID-19 es un objetivo que todos debemos trazarnos y cuanto antes lo hagamos, más pronto volveremos a la nueva normalidad¹¹.

Bibliografía

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update [Internet]. World Health Organization; 27/04/2021. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. Tan J, Yang C. Prevention and control strategies for the diagnosis and treatment of cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Br J Cancer*. 2020;123(1):5-6.
3. Orús A. COVID-19: número de muertes a nivel mundial por continente 2021 [Internet]. Statista; 29/04/2021. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1107719/covid19-numero-de-muertes-a-nivel-mundial-por-region/>
4. Manchein C, Brugnago EL, Silva RM, Mendes CF, Beims MW. Strong correlations between power-law growth of COVID-19 in four continents and the inefficiency of soft quarantine strategies. *Chaos*. 2020;30(4):041102.

5. Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones para la reorganización de los servicios oncológicos durante la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 26/05/2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-para-reorganizacion-servicios-oncologicos-durante-pandemia-covid-19>
6. Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, Louwman MWJ, van Nesterveen FH, Willems SM, et al. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol.* 2020;21(6):750-1.
7. Lai AG, Pasea L, Banerjee A, Denaxas S, Katsoulis M, Chang WH, et al. Estimating excess mortality in people with cancer and multimorbidity in the COVID-19 emergency [Internet]. *medRxiv*; 01/06/2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.27.20083287v1>
8. Managing cancer during a pandemic. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17(5):267.
9. COVID-19 More frequent, severe in cancer patients. *Cancer Discov.* 2020;10(6):OF1.
10. Naciones Unidas. El cáncer mató a diez millones de personas en 2020, la mayoría en países de renta baja y media. *Noticias ONU*; 02/02/2021. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1487492>
11. Fore H. Para superar los obstáculos a la adquisición, producción y distribución mundial de la vacuna contra la COVID-19 es necesario actuar con rapidez y simplificar las operaciones [Internet]. ONU México; 06/04/2021. Disponible en: <https://coronavirus.onu.org.mx/para-superar-los-obstaculos-a-la-adquisicion-produccion-y-distribucion-mundial-de-la-vacuna-contra-la-covid-19-es-necesario-actuar-con-rapidez-y-simplificar-las-operaciones>