

Radioterapia en pacientes con COVID-19

G. VÁZQUEZ MASEDO

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

RESUMEN

La pandemia de SARS-CoV-2 y la difusión de la COVID-19 son una emergencia internacional de salud pública. Los pacientes con cáncer están particularmente expuestos a infecciones y a sus posibles complicaciones. En este contexto, el proceso habitual de toma de decisiones clínicas en radioterapia está revisándose constantemente. Es crucial minimizar los contactos y reducir la complejidad de los tratamientos de radiación cuando sea posible para optimizar la fuerza laboral, manteniendo intacta la efectividad de las intervenciones. La radiación y las modificaciones de la terapia sistémica deben implementarse según las circunstancias locales. Los pacientes con cáncer tienen un grado intrínseco de fragilidad y, por lo tanto, son propensos a complicaciones por la COVID-19.

Se ha informado de que la edad y las comorbilidades son factores de riesgo independientes para un mal resultado durante la infección por COVID-19 y, de manera notable, más de la mitad de los pacientes con cáncer son ancianos y tienen comorbilidades significativas; por lo tanto, es conveniente una evaluación adecuada del riesgo-beneficio de los tratamientos de radioterapia.

Debe prestarse especial atención a la seguridad del paciente. Todos los profesionales de oncología radioterápica (incluyendo médicos, técnicos, físicos y enfermeras) deben recibir la capacitación adecuada y recibir actualizaciones periódicas sobre las características clínicas de la COVID-19, los riesgos de exposición profesional, el uso correcto de los EPIC y las medidas de prevención y protección disponibles.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad coronavirus 2019. COVID-19. Cáncer. Tratamiento radioterápico. Pandemia.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 pandemic and COVID-19 diffusion are an international public health emergency. Cancer patients are particularly exposed to infections and their potential complications. In this context, the usual clinical decision-making process in radiation therapy is being consistently revised. It is crucial to minimize contacts and to reduce the complexity of radiation treatments where possible to optimise the workforce, keeping intact the effectiveness of the interventions. Radiation and systemic therapy modifications should be implemented depending on local circumstances.

Patients with cancer have an intrinsic degree of frailty and therefore are prone to COVID-19 complications. Age and comorbidities have been reported as independent risk factors for poor outcome during COVID-19 infection and, of note, more than half of cancer patients are elderly and have significant comorbidities, hence, an appropriate evaluation of the risk-benefit of radiation therapy treatments is cogent.

Particular attention should be paid to patient safety. All radiation oncology professionals (including physicians, therapists, medical physicists and nurses) must be properly trained and periodically updated about the clinical characteristics of COVID-19, the risks of professional exposure, the correct use of PPE, and the available prevention and protection measures.

KEYWORDS: *Coronavirus disease 2019. COVID-19. Cancer. Radiation therapy. Pandemic.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por SARS-CoV-2, la COVID-19, es una pandemia sin precedentes que ya ha sumado más de 7 millones de casos (7039918) a nivel mundial, con más de 400000 muertes, según lo informado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a 9 de junio de 2020 (1). Se han comunicado en Europa 2303361 casos y 184671 muertes. En América se han comunicado 3366251 casos y 183950 muertes, de los que 1933560 casos y 110220 muertes corresponden a EE. UU. (Tabla I).

En España, según los datos de la Organización Mundial de la Salud, se han comunicado 241717 casos y 27136 muertes (2).

Aunque la situación en Europa está mejorando, a nivel mundial está empeorando.

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD GRAVE

Desde el comienzo de la epidemia, la edad avanzada se ha identificado como un factor de riesgo importante para la gravedad de la enfermedad (3,4). En Wuhan hubo una clara y considerable correlación entre la edad y las infecciones sintomáticas (susceptibilidad) y los riesgos de resultados fatales (5). Según el Instituto Nacional de Salud de Italia, en un análisis de los primeros 2003 casos de muerte, la edad promedio fue de 80,5 años (IQR 74,3-85,9). Solo 17 (0,8 %) tenían 49 años o menos, y un 87,7 % tenían más de 70 años (6). Más recientemente, otro estudio importante había recalcado la gravedad de la COVID-19 en personas mayores (7). En un brote notificado desde el condado de King/Washington, se observaron un total de 167 casos confirmados en 101 residentes (mediana de 83 años) de un centro de atención a largo plazo en 50 trabajadores de la salud (mediana de 43 años) y 16 visitantes. La tasa de letalidad de los residentes

fue del 33,7 % (34 de 101) y del 0 % entre los trabajadores de la salud.

Además de la edad avanzada, se han evaluado varios factores de riesgo en la pandemia actual. En el estudio clínico más grande hasta la fecha, se han identificado algunas comorbilidades, como la hipertensión, como los principales factores de riesgo de enfermedad grave y muerte (Tabla II).

Otros autores han confirmado una tasa más alta para pacientes con comorbilidades como hipertensión o diabetes. Sin embargo, en el análisis multivariable de pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, ninguna comorbilidad estuvo significativamente asociada con el resultado (8,9).

En otra cohorte retrospectiva de 487 pacientes de COVID-19 en la provincia china de Zhejiang con datos clínicos detallados, los casos graves se dieron también entre mayores y varones. Los casos graves tuvieron una mayor incidencia de hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y neoplasia maligna, y menos exposición a la zona epidémica, pero más familiares infectados. En un análisis multivariable, además de la edad avanzada, el sexo masculino (OR 3,68; IC 95 %, 1,75-7,75, p 0,001) y la presencia de hipertensión (OR 2,71; IC 95 %, 1,32-5,59, p 0,07) se asociaron de forma independiente con enfermedad grave en el ingreso, aparte del ajuste del tiempo de admisión (10). Entre los 1590 pacientes hospitalizados de la China continental, después de ajustarse a la edad y al estado de tabaquismo, la EPOC (relación de riesgo 2,7; IC 95 %, 1,4-5,0), la diabetes (HR 1,6; IC 95 %, 1,03-2,5), la hipertensión (HR 1,6; IC 95 %, 1,1-2,3) y la neoplasia maligna (HR 3,5; IC 95 %, 1,6-7,7) fueron factores de riesgo para llegar incluso a morir (4). Entre los primeros 393 pacientes consecutivos que fueron ingresados en dos hospitales de la ciudad de Nueva York, los pacientes obesos eran más propensos a requerir ventilación mecánica (11).

TABLA I
DATOS DE LA COVID-19 SEGÚN LA OMS A 9 DE JUNIO DE 2020

<i>Globalmente</i>	7039918 casos (108918)	404396 muertes (3539)
<i>África</i>	140498 casos (5086)	3352 muertes (116)
<i>Américas</i>	3366251 casos (54864)	183950 muertes (2146)
<i>Mediterráneo oriental</i>	658614 casos (17185)	14913 muertes (311)
<i>Europa</i>	2303361 casos (16801)	184671 muertes (551)
<i>El sudeste de Asia</i>	378118 casos (13922)	10376 muertes (406)
<i>Pacífico oeste</i>	192335 casos (1060)	7121 muertes (9)

*División por las regiones de la OMS.
En paréntesis, casos nuevos en las últimas 24 horas.*

TABLA II
EDAD Y COMORBOLIDADES EN EL ARTÍCULO DE NEJM (GUAN 2020)

	<i>Todos</i>	<i>Enfermedad grave</i>	<i>No grave</i>
Edad > 65	15,1	27,0	12,9
Edad < 50	56,0	41,7	58,7
No fumadores (nunca)	14,5	22,1	13,1
Fumadores o exfumadores	14,5	22,1	13,1
EPOC (%)	1,1	3,5	0,6
Diabetes (%)	7,4	16,2	5,7
Hipertensión (%)	15,0	23,7	13,4
Enfermedad coronaria (%)	2,5	5,8	1,8
Enfermedad cerebrovascular (%)	1,4	2,3	1,2
Infección por hepatitis B (%)	2,1	0,6	2,4
Cáncer (%)	0,9	1,7	0,8
Enfermedad renal crónica (%)	0,7	1,7	0,5
Inmunodeficiencia (%)	0,2	0	0,2

Como se muestra en la tabla II, hubo una tasa ligeramente mayor de fumadores actuales en pacientes con enfermedad grave. Un metaanálisis de 5 estudios que comprendía 1399 pacientes solo observó una tendencia, pero ninguna asociación significativa entre el tabaquismo activo y la gravedad de la COVID-19 (12). Sin embargo, otros autores han subrayado que los datos actuales no permiten sacar conclusiones sólidas sobre la asociación de la gravedad de la COVID-19 con el tabaquismo (13).

Hasta ahora no hay puntuaciones de riesgo fiables y validadas. El CURB-65 utilizado en la neumonía adquirida por la comunidad no parece ser muy significativo. En un estudio de 208 pacientes, se desarrolló una nueva puntuación para predecir la progresión. Se basa en la edad, comorbilidades, linfocitos y LDH y parece funcionar bastante bien, pero todavía debe ser validado por estudios más grandes (14). Esto también se aplica a otras puntuaciones, a veces incluso más complicadas (15).

Se necesita más investigación sobre el efecto nocivo de las comorbilidades, especialmente con respecto al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La hipertensión, la enfermedad cardiovascular y la diabetes comparten la fisiopatología del SRAA subyacente, que puede ser clínicamente perspicaz. En particular, la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) está desregulada (aumentada) en la enfermedad cardiovascular (16).

Como la entrada de células SARS-CoV-2 depende de ACE2 (17), el aumento de los niveles de ACE2 puede

aumentar la virulencia del SARS-CoV-2 dentro del pulmón y del corazón.

En el estudio más grande hasta la fecha, de 1590 pacientes con COVID-19, la hipertensión se asoció con un mayor riesgo (24 % frente a 13 %) de la enfermedad grave (4). Sin embargo, la comedición no se registró en este estudio, y varias sociedades médicas y revisiones desaconsejan explícitamente la interrupción de los inhibidores de la ECA (18-20).

Más recientemente, el primer estudio clínico no ha indicado ningún efecto nocivo de los inhibidores del SRAA en COVID-19. Entre 42 de los 417 pacientes ingresados en el hospital de Shenzhen durante el tratamiento antihipertensivo, los pacientes que recibieron estos medicamentos tenían una tasa más baja de enfermedades graves que los que no (5/17 en comparación con 12/25), y una tendencia hacia un nivel más bajo de IL-6 en sangre periférica (21). En otro estudio, los pacientes con inhibidores de la ECA tampoco tenían un mayor riesgo de cursos graves (8).

En un informe del servicio de salud de EE. UU., entre el 1 y el 28 de marzo de 2020, la tasa general de hospitalización asociada a la COVID-19 confirmada por laboratorio fue de 4,6 por 100 000 habitantes; las tasas aumentaron con la edad, con las tasas más altas entre adultos de ≥ 65 años (Fig. 1). Aproximadamente el 90 % de los pacientes hospitalizados identificados a través de COVID-NET tenían una o más afecciones subyacentes, las más frecuentes: obesidad, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, diabetes *mellitus* y enfermedad cardiovascular (22).

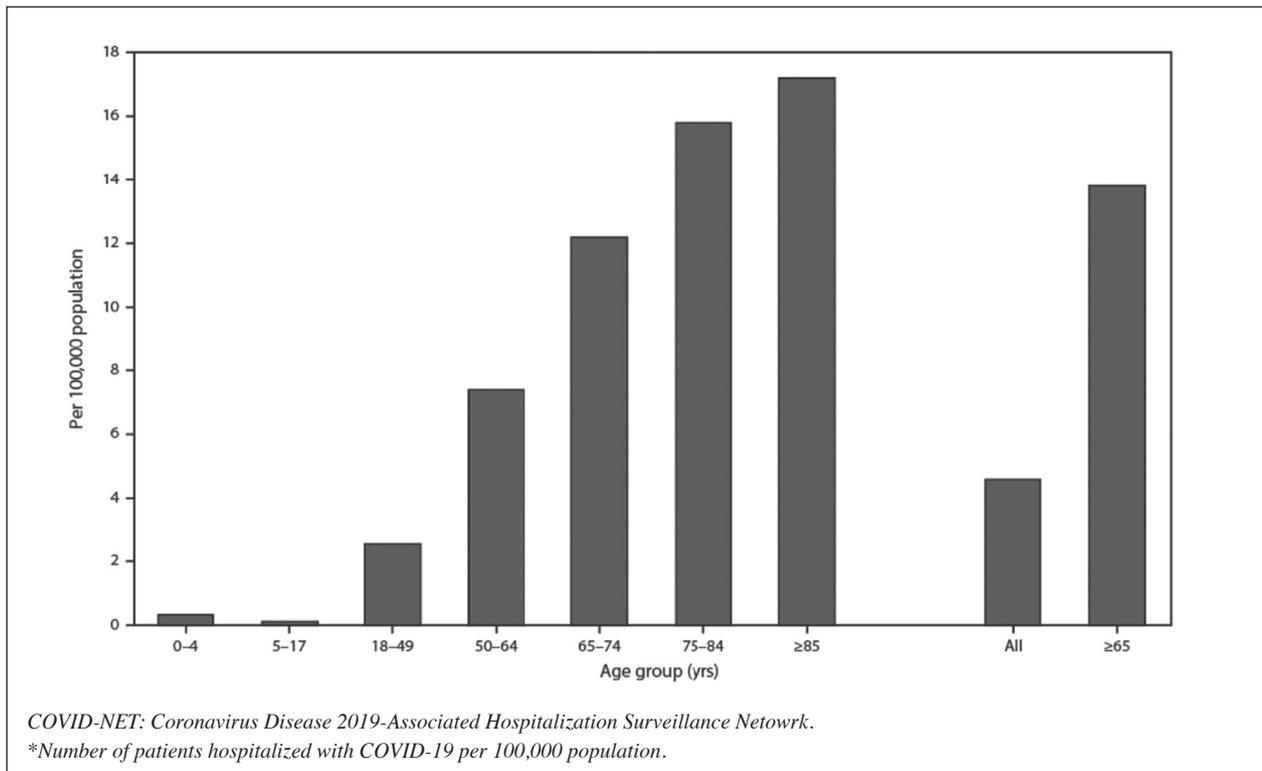


Fig. 1. Laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated hospitalization rates*, by age group-COVID-NET, 14 states. March 1-28, 2020.

Todos los datos sugieren que los adultos en un grupo de edad más avanzado presentan mayores riesgos de morbilidad y mortalidad.

Claramente, con nuestra población cada vez más envejecida, los pacientes con cáncer se encuentran entre este grupo más vulnerable, lo que nos lleva a realizar una serie de consideraciones especiales para la realización de los tratamientos con radioterapia (RT) durante un periodo de pandemia como la causada por la COVID-19.

Algunas de las preguntas que debemos plantearnos como oncólogos radioterápicos y que intentaremos responder en este artículo incluyen: ¿podemos garantizar la calidad del tratamiento RT que le administramos a los pacientes con cáncer y COVID-19 positivos?, ¿cómo debemos proteger de la posible infección a otros pacientes con cáncer y al personal que trabaja en el servicio?, ¿debemos tratar sin demora a todos los pacientes con cáncer y COVID-19 positivo?, ¿qué debemos hacer con los pacientes que se confirman como positivos durante el tratamiento RT?, etc.

GARANTIZAR LA CALIDAD DEL TRATAMIENTO RT QUE LE ADMINISTRAMOS A LOS PACIENTES CON CÁNCER Y COVID-19 POSITIVOS DURANTE LA PANDEMIA

Con el rápido aumento del número de pacientes COVID-19 positivos, se espera que la disponibilidad de recursos sanitarios se haya visto significativamente

comprometida y pueda verse comprometida en el futuro (23-25).

Los departamentos de oncología radioterápica no son inmunes a estos desafíos, especialmente por la limitación de recursos –como la de los EPI– y al riesgo o temor de que la exposición del personal afecte al funcionamiento diario de los departamentos. Por lo tanto, la viabilidad de proporcionar RT garantizada de calidad durante la pandemia se ha puesto en tela de juicio, lo que lleva al tema de este debate.

A continuación, a través de una serie de argumentos, se enfatiza en que la atención del cáncer no puede detenerse y que la RT es parte integral de la atención del cáncer durante la pandemia, que desafortunadamente se espera que dure un periodo prolongado. Como tal, el énfasis de las políticas institucionales debe ser el establecimiento de medidas estrictas de control de infecciones para tratar con seguridad tanto a los pacientes con cáncer COVID-19 positivos como negativos, al tiempo que se garantice la seguridad del personal y de los proveedores necesarios para el mantenimiento adecuado de los equipos de tratamiento.

EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DEBE CONTINUAR DURANTE LA PANDEMIA

Si bien la pandemia ha tenido un impacto en el mundo claramente superior a lo imaginado inicialmente,

el cáncer no puede ignorarse. Según los datos de la OMS, se estima que el cáncer es el causante de la muerte de 9,6 millones de personas al año 2018, lo que representa 1 de cada 6 muertes (26). Esto se traduce en 800000 muertes por mes, un número mucho más alto que la pandemia actual.

La apuesta es alta para los pacientes con cáncer que, en virtud de su estado inmunocomprometido, corren un mayor riesgo de contraer y sufrir complicaciones graves por la COVID-19 (27-30).

Al mismo tiempo, los pacientes tienen una lucha igualmente dura contra el cáncer en sí, que en muchos casos puede ser un problema más urgente. Sin tratamiento, tumores cerebrales de alto grado, tumores de cabeza y cuello, pulmón, esófago, hepato-biliar-pancreático y tumores malignos hematológicos avanzados pueden provocar la muerte en un periodo de pocos meses o con una progresión clínica sintomática grave.

Es posible que estos pacientes no puedan permitirse el lujo de la esperar de 2 a 4 meses, que es el periodo que puede ser necesario para que un país supere el periodo más crítico de la COVID-19.

Los datos históricos respaldan esta necesidad de continuar la atención del cáncer sin interrupción. En un análisis de la Base Nacional de Datos del Cáncer americana para el impacto del desastre de un huracán, la mayor duración del tratamiento RT en pacientes afectados por un desastre de huracán (66,9 frente a 46,2 días; $p < 0,001$) se correlacionó con una supervivencia general significativamente peor (31). El riesgo relativo ajustado de muerte creció con el aumento de la duración de la declaración de desastre. Por todo ello, se considera que el tratamiento del cáncer simplemente debe continuar sin interrupción.

EL TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO, AÚN MÁS IMPORTANTE DURANTE LA PANDEMIA

Muchas pautas oncológicas recomiendan cambios en las prácticas de terapia sistémica y cirugía para minimizar los efectos inmunocomprometidos o agregar comorbilidades que puedan predisponer a complicaciones graves durante la pandemia (32). En un análisis a nivel nacional en China, la quimioterapia o cirugía se correlacionó con un mayor riesgo de eventos clínicamente graves de COVID-19 en pacientes con cáncer que el hecho de no recibir quimioterapia o cirugía (75 % frente a 43 %, $p = 0,0026$) (28). Incidentalmente, la única modalidad de tratamiento que puede administrarse de manera segura con relativamente menos impacto en el sistema inmune sistémico es la radioterapia. Con casi el 50-60 % de los pacientes con cáncer que finalmente necesitan RT en su vida (33,34) en el contexto de quimioterapia y cirugía diferidas, la RT puede desempeñar un papel aún más importante en el tratamiento de muchos tipos de cáncer.

MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES EN LOS SERVICIOS DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

La OMS ha emitido consideraciones claves para la seguridad y la salud en el trabajo y la prevención y el control de infecciones para los trabajadores de la salud durante la pandemia (35). La necesidad de usar equipos de protección individual para la administración del tratamiento RT no es un desafío nuevo en los servicios de oncología radioterápica, donde de forma ocasional los pacientes que necesitan que se tomen precauciones de contacto son tratados de forma rutinaria, especialmente en servicios de oncología radioterápica con unidades de hospitalización.

Si se desarrollan y se ponen en marcha las medidas adecuadas de control de infecciones junto al servicio de medicina preventiva, optimizando la seguridad en el flujo de trabajo, la RT puede administrarse de manera segura con menos riesgo de infección para los pacientes y los miembros del personal.

Como normas generales, el uso adecuado de equipos de protección individual por parte del personal y de las medidas de protección adecuadas por parte de los pacientes, así como una evaluación eficaz del paciente/personal en el punto de entrada al hospital, ayudarán a reducir la propagación de la infección entre los pacientes asintomáticos y el personal.

En el Hospital de Cáncer Hubei en Wuhan, múltiples factores, como el uso de zonas de control de infecciones establecidas en el servicio de radioterapia con niveles apropiados de protección, educación del personal y de los pacientes sobre control de infecciones, políticas actualizadas de limpieza y desinfección, controles diarios de síntomas, horario especial de rotación del personal y la eliminación adecuada de desechos permitieron la atención ininterrumpida de RT durante el peor periodo de brote de COVID-19, sin ninguna infección conocida para los pacientes o los miembros del personal (36). Experiencias similares se demostraron durante las epidemias de síndrome respiratorio agudo severo.

En respuesta a la actual pandemia, se publican una serie de pautas que ofrecen recomendaciones para cambios en la práctica clínica con el objetivo de optimizar el uso de los recursos y maximizar la seguridad del paciente y del personal en los servicios de oncología radioterápica (27,37-40). Asimismo, las principales instituciones han publicado recomendaciones sobre la operativa a llevar a cabo en los servicios de oncología radioterápica durante la pandemia.

GARANTIZAR TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA DE CALIDAD DURANTE LA PANDEMIA

Si bien no se espera que la pandemia tenga un impacto significativo en la capacidad de un servicio de oncología

radioterápica para garantizar la calidad de los tratamientos y la seguridad de los pacientes, así como de los controles de calidad de los equipos de tratamiento, la necesidad de seguir estrictas medidas para prevenir la infección, junto con la ansiedad del personal, el posible riesgo de cometer errores en la administración de los tratamientos radioterápicos es probablemente mayor durante el periodo de pandemia. El uso de gafas y pantallas de protección que se empañan con facilidad, los trajes de protección individual y la tendencia a minimizar el tiempo de contacto con los pacientes son todos ingredientes para posibles errores del personal y de disminución de la atención en la administración del tratamiento, por lo que deben de tomarse las medidas adecuadas para garantizar tratamientos de RT de calidad y minimizar la exposición del personal.

¿ES NECESARIO SELECCIONAR Y RESTRINGIR EL NÚMERO DE PACIENTES QUE PUEDEN RECIBIR RT DURANTE LA PANDEMIA?

La aplicación de una política restrictiva en la elección de pacientes que pueden recibir o no RT durante la pandemia genera múltiples dilemas logísticos y éticos. Las experiencias –por otra parte, anecdóticas– han descrito a pacientes que intentan ocultar sus síntomas o antecedentes de viaje para evitar la interrupción o el retraso de sus tratamientos. Dichos pacientes podrían poner a los miembros del personal y a otros pacientes en un nivel aún mayor de peligro de infección.

Seguir una política abierta que permita el tratamiento continuo de todos los pacientes con cáncer durante el brote de COVID-19, no solo puede mejorar la participación del paciente en las medidas de control de infección, sino que también brinda a los pacientes la oportunidad de recibir una atención óptima contra el cáncer.

También es necesario tener en cuenta el impacto descendente de los retrasos de los tratamientos actuales. Es probable que algunos de los pacientes a los que se retrasa el tratamiento desarrollen progresión del cáncer durante ese periodo intermedio, lo que requerirá tratamientos más intensivos o el uso de modalidades de tratamiento adicionales en el futuro. Esto no solo crea un dilema ético en los pacientes y médicos a la hora de tomar una decisión sobre el retraso del tratamiento, sino que tiene ramificaciones legales, con potenciales reclamaciones por mala praxis. Finalmente, es probable que aplazar los tratamientos ahora provoque una oleada de pacientes con cáncer que necesitan tratamiento en el tiempo pospandémico, lo que generará problemas logísticos adicionales y más retrasos para acomodar la demanda de pacientes en las unidades de tratamiento.

TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DE PACIENTES CON UN CUADRO GRIPAL, PACIENTES EN FASE DE INVESTIGACIÓN Y PACIENTES CON COVID-19 POSITIVO

El desafío es muy importante: para los pacientes que están sufriendo una enfermedad similar a una gripe, para aquellos a los que los servicios médicos están estudiando y se encuentran pendientes de los resultados de las pruebas para detectar la COVID-19 y para pacientes reales con COVID-19 positivo. Esto es aún más relevante en esta pandemia, en la que la gran mayoría de los pacientes pueden ser infecciosos y ser completamente asintomáticos, por lo que es importante tener en cuenta que, si bien desde mi punto de vista hay que realizar el tratamiento de todos los pacientes, son necesarias algunas medidas de triaje durante la pandemia de COVID-19 en cada institución.

Es evidente que la oncología radioterápica es una disciplina de atención interdisciplinaria, con múltiples miembros que trabajan juntos en espacios relativamente reducidos para realizar los tratamientos con RT de forma segura a nuestros pacientes, lo que hace que sea fundamental la protección del personal para, de esta manera, disminuir el riesgo de encontrarnos en una situación en la que la disponibilidad de personal esté significativamente limitada. Algunas medidas que se pueden tomar para disminuir el riesgo de contagio son, por ejemplo, retrasar unos días el inicio del tratamiento para pacientes nuevos COVID-19 +, incluso si son asintomáticos, siempre que por las características del cáncer que sufren se considere que no afectará a su pronóstico, el uso de regímenes hipofraccionados es otro de esos enfoques para proporcionar un tratamiento RT efectivo con el propósito de limitar el número de visitas necesarias, el cumplimiento estricto de los horarios para evitar contactos con otros pacientes en la sala de espera, etc.

Además, en la actualidad, en diferentes servicios de oncología radioterápica, entre ellos el del Hospital Clínico San Carlos (Madrid), están llevándose a cabo ensayos clínicos utilizando dosis bajas de RT torácica completa (irradiación de ambos pulmones) como un tratamiento para limitar, y posiblemente revertir, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se asocia con la COVID-19 (41).

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA DE PACIENTES CON CÁNCER COVID-19 POSITIVO

Debido a múltiples factores, incluido el estado inmunocomprometido, la asistencia frecuente a hospitales e instalaciones médicas y la necesidad de un contacto frecuente y estrecho con el personal sanitario, los pacientes con cáncer tienen más probabilidades de infectarse con COVID-19 y, más críticamente, en comparación con la población general, tienen un riesgo mucho mayor

de tener un evento grave (ingreso en la UCI, intubación o muerte; 39 % frente a 8 %, $p < 0,001$) (28).

De hecho, el factor más importante que conduce a la morbilidad, como mencionó un estudio chino, es la exposición conocida a una fuente infecciosa (independientemente del tipo de cáncer) (42). Del mismo modo, los datos italianos también señalaron que la edad avanzada, el cáncer y los antecedentes de tabaquismo fueron factores de riesgo de muerte. El 20,3 % de sus muertes por COVID-19 fueron con cáncer activo (43,44).

En ausencia de cualquier vacuna o medicamento comprobado, la prevención y la mitigación son nuestras únicas armas para frenar la propagación del coronavirus y, en consecuencia, prevenir y evitar la muerte para todos en la comunidad, incluidos nuestros pacientes con cáncer y también sus cuidadores.

En la evaluación de cada paciente con cáncer debe dedicarse un tiempo considerable a discutir si los tratamientos pueden posponerse de manera segura de 1 a 2 meses (por ejemplo, un paciente con un craneofaringioma resecaado), si puede iniciarse una terapia alternativa (iniciar terapia hormonal o vigilancia activa para el cáncer de próstata) o puede usarse un programa diferente de radioterapia (SBRT o tratamientos hipofraccionados), independientemente de su estado con la COVID-19. El aplazamiento o el acortamiento de los tratamientos de RT previstos es un equilibrio de beneficios y riesgos de la posible progresión del cáncer frente al aumento de los riesgos y al aumento de la seguridad, tanto para nuestros pacientes como para el personal.

Se escribirá mucho sobre la pandemia, su impacto en la radioterapia y qué medidas de acción son las mejores, pero en el nivel más local cada departamento tendrá que luchar con lo siguiente: ¿podemos continuar tratando a todos los pacientes, incluidos aquellos que son COVID-19 positivos? ¿Como podremos hacerlo? ¿Puede completarse el tratamiento de forma segura para el personal y los pacientes? Aquí están los posibles escenarios:

CONTINUAR EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COVID-19 POSITIVO CON LA PROGRAMACIÓN Y EL TRATAMIENTO SIN CAMBIOS

Este escenario probablemente es el que mayor riesgo tiene para los otros pacientes oncológicos. No habría límite en el número de pacientes con COVID-19 positivos en tratamiento, y no altera el horario de la programación diaria. En este caso, los tiempos de espera entre pacientes se volverían excesivos y las interrupciones en el horario serían abundantes como consecuencia de aplicar los protocolos de limpieza y de desinfección entre pacientes. Eso significa que cualquier tratamiento de rutina de 15 minutos se incrementaría para llenar al menos una hora, con la consiguiente reducción del número

de pacientes que pueden tratarse, y, además, habría que tener muy en cuenta los posibles riesgos de contaminación entre los pacientes, a pesar de las medidas de higiene si nos disponemos a realizar este procedimiento.

CONTINUAR EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COVID-19 POSITIVOS, PERO CON MENOR NÚMERO DE SESIONES Y DOSIS MÁS ALTAS POR FRACCIÓN

Es de esperar que si un esquema de hipofraccionamiento que ha sido validado en el servicio es la mejor opción terapéutica para un paciente determinado se haya prescrito independientemente de la pandemia. Este plan de tratamiento no elimina el riesgo para otros pacientes o el personal, ya que los pacientes con COVID-19 positivos aún estarían en tratamiento diariamente. Los esquemas cortos para los tratamientos paliativos no se han adoptado universalmente, y creo que serían la mejor opción, siempre que sea posible desde el punto de vista clínico, como estrategia para acortar la radioterapia para emergencias oncológicas en una situación de pandemia por COVID-19 como la actual (37). Un riesgo mucho mayor sería pasar a esquemas que no han sido clínicamente validados o realizados en un centro de radioterapia; en particular, por ejemplo, cambiar repentinamente el procedimiento para iniciar un régimen de SBRT sin el programa apropiado establecido para control de calidad, márgenes, planificación, restricciones, inmovilización, etc.

CONTINUAR EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COVID-19 POSITIVOS CON PATRONES DE FRACCIONAMIENTO SIN CAMBIOS, AGRUPANDO A TODOS LOS PACIENTES AL FINAL DEL TURNO

Tratar a los pacientes dentro del horario de trabajo habitual sería la mejor opción, ya que, por múltiples razones, realizar turnos de trabajo fuera del horario habitual es probablemente el factor de más riesgo para el personal. Para los oncólogos radioterápicos y los TER, ya agotados por el estrés de vivir una vida anormal durante una pandemia, con posibles reducciones de personal debido a la reducción profiláctica de personal, o incluso por enfermedades reales, tener que tratar a los pacientes todos los días durante horas inusuales se convierte en el escenario perfecto para una mayor probabilidad de errores. Por ello, creemos que la situación óptima tanto para los pacientes como para los profesionales es realizar los tratamientos dentro del horario habitual de trabajo y agrupar a los pacientes COVID-19+ al final de la jornada para evitar contagios de otros pacientes y poder realizar adecuadamente los protocolos de limpieza y desinfección.

Sabemos que, en condiciones ideales, el principio rector es hacer todo lo posible para mantener el pro-

grama de irradiación planificado para evitar una repoblación acelerada, pero en la práctica, en medio de un estado de pandemia como el actual, somos pesimistas de que en ocasiones pueda ejecutarse y cumplirse por completo (45).

Los equipos humanos que trabajan en los servicios de oncología radioterápica son complejos en cuanto a la diversidad de profesionales, especializados, altamente capacitados, estrictamente regulados y no son fáciles de reemplazar. La pérdida de cualquier miembro del personal por enfermedad puede provocar importantes trastornos para poder continuar con la actividad asistencial que se requiere, por lo que la protección del personal y su formación para el uso correcto de las medidas de protección es esencial y nunca puede considerarse suficiente. En definitiva, cada centro de oncología radioterápica debe tomar las decisiones individualizadas que sean adecuadas para sus propias necesidades.

CONCLUSIONES

La pandemia por el SARS-CoV-2 y la difusión de la COVID-19 son una emergencia internacional de salud pública. Los pacientes con cáncer están particularmente expuestos a infecciones y a sus posibles complicaciones (28). En este contexto, el proceso habitual de toma de decisiones clínicas en radioterapia está constantemente revisándose (46).

Es crucial minimizar los contactos y reducir la complejidad de los tratamientos de radiación cuanto sea posible para optimizar la fuerza laboral, manteniendo intacta la efectividad de las intervenciones (38). La radioterapia y las modificaciones de la terapia sistémica deben implementarse según las circunstancias locales. Los pacientes con cáncer tienen un grado intrínseco de fragilidad y, por lo tanto, son propensos a complicaciones por la COVID-19. Se ha informado de que la edad y las comorbilidades son factores de riesgo independientes para un mal resultado durante la infección por COVID-19 y, de manera notable, más de la mitad de los pacientes con cáncer son ancianos y tienen comorbilidades significativas (47). Por lo tanto, es conveniente una evaluación adecuada del riesgo-beneficio de los tratamientos de radioterapia. Los casos urgentes y los tratamientos no diferibles (es decir, tumores activos, compresión de la médula espinal, hemorragias potencialmente mortales...) deben iniciarse o continuarse siempre que se cumplan las normas de seguridad de las autoridades locales, tanto para los pacientes como para el personal. En casos no urgentes, la irradiación puede posponerse hasta cierto punto, dependiendo del entorno clínico y de la posibilidad de ofrecer a los pacientes un puente entre las terapias sistémicas. Siempre que el tratamiento radioterápico esté indicado, las técnicas de prescripción de dosis, fraccionamiento y administración

deben adaptarse, reducirse en duración y optimizarse. Un ejemplo oportuno de aplicación de medicina de precisión es la radioterapia del cáncer de mama no metastásico, favoreciendo el hipofraccionamiento moderado, la irradiación parcial de la mama, la optimización del horario y la omisión de la sobreimpresión del lecho tumoral en pacientes adecuadamente seleccionados (48,49). De hecho, se ha implementado una guía internacional práctica que se utilizará durante la pandemia de la COVID-19 en varios países europeos (50).

Aunque los pacientes con cáncer de pulmón generalmente presentan síntomas respiratorios (es decir, tos, disnea...), no parecen tener un mayor riesgo de mortalidad en comparación con otros tipos de cáncer (28). Especialmente en áreas donde la epidemia está aumentando rápidamente, los cirujanos se ven obligados a enfrentar una reducción en la actividad y están refiriendo a un mayor número de pacientes con cáncer de pulmón en estadio temprano operables a radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) (51). Deben preferirse los regímenes secuenciales en pacientes adecuados para la quimiorradiación concurrente, aunque no se han publicado datos sobre inmunoterapia. Por lo tanto, se recomienda un análisis caso por caso de la relación riesgo-beneficio.

Con respecto a los pacientes con gliomas y meningiomas de bajo grado, la radioterapia debe posponerse o incluso omitirse en el posoperatorio. Los pacientes con gliomas de grado alto con déficit neurológico significativo deben revisarse caso por caso para evaluar la idoneidad de la cirugía. Puede omitirse la irradiación en pacientes con glioblastoma metilado > 60 años (52). En cualquier caso, deben considerarse regímenes de hipofraccionamientos moderados y/o ultrahipofraccionados siempre que sea posible (28,49,51,52).

La decisión de comenzar el tratamiento para un paciente con COVID-19 debe basarse en las características biológicas del tumor, la carga de síntomas del paciente y el perfil de seguridad del tratamiento. Si un paciente se infecta durante el tratamiento, la decisión de proceder con él debe basarse en el equilibrio entre el riesgo de progresión del cáncer y la probabilidad de sufrir un síndrome grave de COVID-19.

Debe prestarse especial atención a la seguridad del paciente. La mayoría de las indicaciones disponibles provienen de la OMS, de las autoridades nacionales y de las sociedades de radioterapia y oncología. Incluyen una clasificación precisa para identificar casos positivos o sospechosos, el acceso limitado al departamento de radioterapia (prestando especial atención al respeto del distanciamiento social) y la disponibilidad de dispositivos de desinfección y equipos de protección personal (53).

Todos los profesionales de oncología radioterápica (incluidos los médicos, técnicos, físicos y las enfermeras) deben recibir la capacitación adecuada y actualizar sus conocimientos periódicamente en lo relativo a las características clínicas de la COVID-19, los riesgos

de exposición profesional, el uso correcto del EPIC (equipo de protección individual) y las medidas de prevención y protección disponibles. Es aconsejable minimizar el número de operadores expuestos a pacientes positivos o sospechosos de COVID-19. Por lo tanto, dependiendo de los recursos humanos disponibles, el personal podría dividirse en unidades distintas, específicamente a cargo de los casos positivos de COVID-19.

Para preservar su salud y evitar la transmisión del virus, los profesionales de la salud estrechamente involucrados en el manejo de pacientes con COVID-19 positivos o sospechosos deben usar EPIC de manera adecuada, incluidos los dispositivos de protección respiratoria (preferiblemente mascarillas FFP2 o FFP3), gafas de protección ocular, gorros quirúrgicos, batas resistentes al agua de manga larga, guantes dobles y cubrezapatos.

CORRESPONDENCIA:

Gonzalo Vázquez Masedo
Servicio de Oncología Radioterápica
Hospital Clínico San Carlos
C/ del Prof. Martín Lagos, s/n
28040 Madrid
e-mail: mgonzalomv@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19). 2020 May 30;1-17.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497-506.
3. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55(5):2000547.
4. Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* 2020;26(4):506-10.
5. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020 Mar.
6. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020;382(21):2005-11.
7. Wang Y, Lu X, Li Y, et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(11):1430-4.
8. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
9. Shi Y, Yu X, Zhao H, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care. BioMed Central* 2020;24(1):108-4.
10. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020;382:2372-4. DOI: 10.1056/NEJMc2010419
11. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Int Med* 2020;75:107-8.
12. Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L, et al. COVID-19 and Smoking. *Nicotine & Tobacco Research* 2020. DOI: 10.1093/ntr/ntaa059
13. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis* 2020.
14. Gong J, Ou J, Qiu X, et al. A Tool to Early Predict Severe Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):833-40. DOI: 10.1093/cid/ciaa443
15. Hanff TC, Harhay MO, Infectious TBC. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System? A Call for Epidemiologic Investigations. *Clinical Infectious Diseases* 2020.
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell. Cell Press* 2020;181(2):271-8.
17. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Infection and Renin Angiotensin System Blockers. *JAMA Cardiol* 2020.
18. Limbourg FP. Hypertension and RAAS inhibition in times of COVID-19-current recommendations of the European Society of Hypertension. *MMW Fortschr Med* 2020;162(9):67-9.
19. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(17):1653-9.
20. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):757-60.
21. Garg S. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019-COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(15):458-64.
22. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *New Engl J Med* 2020;382(21):2049-55.
23. Mitchell R, Banks C. Emergency departments and the COVID-19 pandemic: making the most of limited resources. *Emerg Med J* 2020;37(5):258-9.
24. Willan J, King AJ, Jeffery K, et al. Challenges for NHS hospitals during COVID-19 epidemic. *BMJ* 2020;368:m1117.
25. World Health Organization (WHO). Cancer key facts. 2018. 2012.
26. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhuraiji A, 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;25(6):e936-45.
27. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology* 2020;21(3):335-7.
28. Shankar A, Saini D, Roy S, et al. Cancer Care Delivery Challenges Amidst Coronavirus Disease 19 (COVID-19) Outbreak: Specific Precautions for Cancer Patients and Cancer Care Providers to Prevent Spread. *Asian Pac J Cancer P* 2020;21(3):569-73.
29. 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.
30. Nogueira LM, Sahar L, Efstathiou JA, et al. Association between Declared Hurricane Disasters and Survival of Patients with Lung Cancer Undergoing Radiation Treatment. *JAMA* 2019;322(3):269-71.
31. Burki TK. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Oncology* 2020;21(5):629-30.
32. Delaney G, Jacob S, Featherstone C, et al. The role of radiotherapy in cancer treatment. *Cancer* 2005;104(6):1129-37.
33. Rosenblatt E, Acuña O, Abdel-Wahab M. The Challenge of Global Radiation Therapy: An IAEA Perspective. *Radiation Oncology Biology* 2015;91(4):687-9.
34. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health: interim... 2020.
35. Wei W, Zheng D, Lei Y, et al. Radiotherapy workflow and protection procedures during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak: Experience of the Hubei Cancer Hospital in Wuhan, China. *Radiotherapy and Oncology* 2020;148:203-10.

36. Yerramilli D, Xu AJ, Gillespie EF, et al. Palliative Radiation Therapy for Oncologic Emergencies in the Setting of COVID-19: Approaches to Balancing Risks and Benefits. *Advances in Radiation Oncology* 2020.
37. Guckenberger M, Belka C, Bezjak A, et al. Practice recommendations for lung cancer radiotherapy during the COVID-19 pandemic: An ESTRO-ASTRO consensus statement. *Radiotherapy and Oncology* 2020;146:223-9.
38. Thomson DJ, Palma D, Guckenberger M, et al. Practice Recommendations for Risk-Adapted Head and Neck Cancer Radiation Therapy during the COVID-19 Pandemic: An ASTRO-ESTRO Consensus Statement. *Radiation Oncology Biology* 2020.
39. Zaorsky NG, Yu JB, McBride SM, et al. Prostate Cancer Radiation Therapy Recommendations in Response to COVID-19. *Advances in Radiation Oncology* 2020.
40. Calabrese EJ, Dhawan G. How radiotherapy was historically used to treat pneumonia: could it be useful today? *Yale J Biol Med* 2013;86(4):555-70.
41. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *The Lancet Oncology* 2020;21(4):e181.
42. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323(18):1775-6.
43. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *The Lancet* 2020;395(10231):1225-8.
44. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of Prolongation of Overall Treatment Time Due To Unplanned Interruptions During Radiotherapy of Different Tumor Sites and Practical Methods for Compensation. *Int J Radiation Oncol Biol Physics* 2007;68(3):654-61.
45. Simcock R, Thomas TV, Estes C, et al. COVID-19: Global radiation oncology's targeted response for pandemic preparedness. *Clin Transl Radiation Oncol* 2020;22:55-68.
46. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-9.
47. Brunt AM, Haviland J, Sydenham M, et al. Fast-Forward phase 3 RCT of 1-week hypofractionated breast radiotherapy: 3-year normal tissue effects. *Keele University. Cancer Research UK*; 2018 Nov 8.
48. Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomized controlled trial. *Eur J Cancer* 2015;51(4):451-63.
49. Coles CE, Aristei C, Bliss J, et al. International Guidelines on Radiation Therapy for Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic. *Clin Oncol* 2020;32(5):279-81.
50. Videtic GM, Paulus R, Singh AK, et al. Long-term Follow-up on NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients with Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;103(5):1077-84.
51. Malmström A, Grønberg BH, Marosi C, et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology* 2012;13(9):916-26.
52. Krenqli M, Ferrara E, Mastroleo F, et al. Running a Radiation Oncology Department at the time of coronavirus: an Italian experience. *Advances in Radiation Oncology* 2020 Mar 20. DOI: doi.org/10.1016/j.adro.2020.03.003H