

Revisión bibliográfica sobre la COVID 19 en pacientes con cáncer de pulmón

Bibliographic review on COVID 19 in patients with lung cancer

Dra. Kirenia Camacho Sosa^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0003-0497-7647>

Dra. Doralys Ramírez Rodríguez^{1,***}  <https://orcid.org/0000-0002-7651-5030>

MsC. Lena Alonso Triana^{2,****}  <https://orcid.org/0000-0002-3991-258X>

Dr. David La Rosa Iznaga^{1,*****}  <https://orcid.org/0000-0002-5067-8683>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Comandante Faustino Pérez Hernández". Matanzas, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: kireniac.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

La COVID 19 es una enfermedad pandémica producida por el virus SARS-CoV-2, tiene dentro de los grupos vulnerables al cáncer de pulmón por presentar una inmunodepresión adquirida por los tratamientos oncoespecíficos administrados y esto conlleva a una mayor exposición a complicaciones si se contrae esta terrible infección que azota al mundo en la actualidad. El objetivo fue exponer los riesgos y complicaciones que tienen los pacientes con cáncer de pulmón que reciben tratamientos oncoespecíficos si se infectan con el SARS-COV-2. Se realizó una revisión sistemática de los principales artículos publicados en inglés y en español por autores cubanos y extranjeros en revistas de alto impacto a nivel mundial, información reportada por la Organización Mundial de la Salud, la red de Infomed y el Ministerio de

Salud Pública de Cuba. Se concluyó que los pacientes con cáncer de pulmón no presentan un riesgo superior a la población general para contraer la COVID 19, si existe cierta evidencia de que estos pacientes puedan sufrir una infección más grave si la adquieren.

Palabras claves: COVID 19, SARS-CoV-2, cáncer de pulmón, revisión bibliográfica.

SUMMARY

COVID-19 is a pandemic disease produced by SARS-CoV-2 virus; the group of patients with lung cancer is vulnerable to this disease because of presenting an acquired immune depression due to administered oncospecific treatments, leading to higher exposition to complications if the patient gets this terrible disease striking worldwide nowadays. The objective of this review was exposing the risk and complications affronted by patients suffering lung cancer with oncospecific treatment if they get infected by SARS-CoV-2. The authors carried out a systematic review of the main articles published in Spanish and English by Cuban and foreign authors in high impact journals around the world, information reported by the World Health Organization, INFOMED and the Ministry of Public Health of Cuba. It was concluded that patients with lung cancer are not at a higher risk of catching COVID-19 than general population; it does exist certain evidence of that these patients could suffer a more serious infection if they get the disease.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2; lung cancer; bibliographic review

Recibido: 15/06/2020.

Aceptado: 27/10/2020.

INTRODUCCIÓN

La COVID 19 es la enfermedad que convertida en pandemia azota al mundo en la actualidad, presenta casos positivos en 185 países y se ha reportado una letalidad de 6,4 % a nivel global. Cuba no queda exenta a este problema de salud y reporta hasta el 26 de mayo del 2020, 1974 pacientes positivos a la COVID 19 y 82 fallecidos. Matanzas se ubica hasta esta fecha en la posición número uno en incidencia en el país con una tasa de 8,3 por 10000 habitantes.⁽¹⁾

Esta infección la ocasiona el coronavirus SARS-CoV-2, los coronavirus son virus envueltos, de mediano a gran tamaño (80-220 nm) y con el genoma de ARN monocatenario de sentido positivo más extenso conocido. Codifican la proteína nsp14-

exon, que es probablemente la responsable del genoma grande y complejo del coronavirus, reciben ese nombre por sus proyecciones proteicas superficiales características en forma de espiga, que dan aspecto de corona en microscopía electrónica de tinción negativa. El modo principal de transmisión es mediante contacto directo o indirecto de las mucosas con gotitas o fómites contagiosos.⁽²⁾

Las células ciliadas son los objetivos principales del virus. La citopatología de los coronavirus respiratorios humanos puede manifestarse como la infección y pérdida de células individuales, aunque los síntomas también pueden deberse a la respuesta inmunitaria del huésped. La infección se asocia a la síntesis de citoquinas, como la interleucina 6, 8 (IL-6 u 8) y el interferón g (IFN-g). Esta tormenta de citoquinas se asocia a la severidad de la enfermedad.⁽³⁾

Los síntomas más comunes consisten en tos, dolor faríngeo, malestar general y cefalea. La fiebre puede aparecer hasta en el 60% de los casos, se pueden producir infecciones de vías respiratorias bajas, como bronquiolitis y neumonías en adultos y niños inmuno-competentes e inmunodeprimidos. Aparece con frecuencia otitis media aguda y patología digestiva, sobre todo en niños pequeños. La principal complicación es la neumonía bacteriana secundaria con el desencadenante distrés respiratorio agudo. La mortalidad según comorbilidades aparece en el 10.5 % de los pacientes que tienen enfermedades cardiovasculares, 7.3 % en diabéticos, 6.3 % en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, 6.0 % en hipertensos y el 5.6 % en individuos con cáncer.⁽⁴⁾

Las enfermedades oncológicas representan la segunda causa de muerte en Cuba y en el mundo. El cáncer de pulmón constituye la primera causa de mortalidad a nivel mundial dentro de las neoplasias malignas. Los pacientes que lo padecen forman parte del grupo de individuos vulnerables a la COVID 19, pues aparece en las edades avanzadas de la vida y el tratamiento que reciben inmuno-compromete al individuo, el 40 % se diagnostican en etapas avanzadas y hasta el 80% llegan a presentar una enfermedad metastásica en su evolución. Estas tienen un pronóstico precario y la supervivencia a cinco años es de 3 a 7 %. Los estadios iniciales que requieran de cirugía están predispuestos a la manipulación y a necesitar un ventilador en las primeras horas de realizado el acto quirúrgico, los pacientes que se exponen a la quimioterapia y a la radioterapia, se le comprometen los distintos sistemas del organismo al igual que los que reciben tratamientos con inhibidores de la tirosina quinasa y la inmunoterapia.⁽⁵⁾

El objetivo de esta investigación es exponer los riesgos y complicaciones de los pacientes con cáncer de pulmón que reciben tratamientos oncoespecíficos y se infectan con el SARS-COV-2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de los principales artículos publicados en inglés y en español por autores cubanos y extranjeros en revistas de alto impacto a nivel mundial como *Annals of Oncology* y *Radiotherapy and Oncology* en los últimos siete meses relacionados con la COVID 19 producida por el coronavirus SARS-CoV-2 y su relación

con pacientes con cáncer de pulmón que contraen la mencionada enfermedad infecciosa.

Se utilizó la información reportada por la Organización Mundial de la Salud, la red de INFOMED y se reportaron datos que se obtuvieron de la fuente de información del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Se determinó COVID 19, SARS-CoV-2, cáncer de pulmón y revisión bibliográfica como palabras claves porque de eso se trata la publicación. Se localizaron 168 estudios, pero se excluyeron 143 que no fueron relevante para el objetivo de la revisión. En los 25 artículos que se utilizaron se logró exponer los riesgos y complicaciones que tienen los pacientes con cáncer de pulmón que reciben tratamientos oncoespecíficos y se infectan con el SARS-COV-2.

DESARROLLO

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva, sencilla, no segmentados. Pertenecen al orden Nidovirales, la familia Coronaviridae y la subfamilia Orthocoronavirinae, que se dividen en géneros según sus características serotípicas y genómicas. Llevan el nombre de las protuberancias en forma de corona en su envoltura, esta encierra el genoma de ARN y los viriones redondos u ovalados, a menudo polimórficos, con un diámetro de 50 a 200 nm. El nuevo coronavirus tiene un diámetro de 60 a 140 nm. La proteína espiga se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra. Como una de las principales proteínas antigénicas del virus, es utilizada para la tipificación, encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico.

En la actualidad se han aislado tres tipos de coronavirus de los humanos: el 229E, OC43 y el SARS (SARS-CoV). Hay seis tipos de coronavirus previamente conocidos por infectar al hombre: 229E y NL63 (de alfacoronavirus), OC43 (de betacoronavirus), HKU1, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV).⁽⁶⁾

Recién se aisló un nuevo coronavirus del tracto respiratorio inferior de pacientes en Wuhan, que sufrían de neumonía debido a causas desconocidas la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo llamó 2019-nCoV, mientras que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo nombró SARS-CoV-2 y se confirmó que es capaz de producir la transmisión de persona a persona. Este nuevo coronavirus es muy similar en términos de secuencias del genoma a los seis descubiertos previamente. Un análisis de su secuencia genética y homología reveló que el nuevo virus tiene muchas similitudes con el SARS-CoV. El 10 de enero de 2020, se completó la secuenciación genómica de la primera muestra de 2019-nCoV, y posteriormente se anunciaron las secuencias genómicas virales de cinco muestras más.⁽⁷⁾

Debido a las mutaciones antigénicas del coronavirus se considera un nuevo virus para los humanos, la población general carece de inmunidad contra la nueva cepa. Además, hay más de una ruta de transmisión para este virus. Estos factores provocaron que el nuevo coronavirus se volviera epidémico. Se confirmaron más de 500 casos en varios países árabes y en Estados Unidos (importado) y Reino Unido; 145 de estos pacientes fallecieron a consecuencia de la infección.

Entre diciembre/2019 y enero/2020, la notificación de casos de neumonía de causa desconocida diagnosticados inicialmente en la ciudad china de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, condujo a la investigación epidemiológica y de laboratorio que identificó un nuevo coronavirus. Miles de casos ya se habían detectado en China y más de cien muertes asociadas. Otros casos importados fueron registrados en Tailandia, Japón, Corea del Sur, Taiwán, Vietnam, Singapur, Arabia Saudita y Estados Unidos de América; todos estuvieron en Wuhan.⁽⁸⁾

Etiología

Se demostró que estos virus podían infectar al ser humano a partir de vectores zoonóticos como los murciélagos y las serpientes. Estos animales salvajes portan patógenos y son transmisores de ciertas enfermedades contagiosas. Los murciélagos son reservorios naturales de los coronavirus, es probable que sean los anfitriones originales de este. La transmisión de los murciélagos a los humanos podría haber ocurrido después de la mutación a través de uno o varios anfitriones intermedios.

El análisis de la secuencia genómica mostró una homología de más del 85% entre el nuevo coronavirus y un coronavirus en murciélagos. Sin embargo, hay varios posibles huéspedes intermedios entre murciélagos y humanos, que aún no se han confirmado. La transmisión de animal a humano o de humano a humano se basa principalmente en dos rutas: contactos y gotitas. En la mayor parte de los casos la transmisión se da por contacto próximo, o sea, cualquier persona que cuidó al paciente, incluyendo profesionales de la salud o miembros de la familia que hayan tenido contacto físico con el paciente; o hayan permanecido en el mismo local que el enfermo.⁽⁹⁾

La prueba serológica de exposición en los manipuladores de alimentos en Wuhan sugiere que el mercado facilitó la propagación del SARS-CoV a los seres humanos desde un reservorio animal. Estudios posteriores identificaron coronavirus parecidos al del SARS en muestras fecales procedentes de murciélagos con nariz en herradura y de chinos asintomáticos, que guardaron una relación estrecha con el SARS-CoV, pero no eran precursores directos. Por cada adulto infectado se produjeron hasta 4 casos secundarios.

Durante la epidemia de SARS en el año 2003, un número pequeño de individuos infectados, «superpropagadores», transmitieron la infección a un número mucho mayor de personas. Por el contrario, en las personas con enfermedad leve, como los niños menores de 12 años, la transmisión de la infección a otros es menor. La infectividad guarda relación con el estadio de la enfermedad; la transmisión ocurría exclusivamente durante la enfermedad sintomática, por aerosol era menos frecuente y se producía principalmente por la intubación endotraqueal o la broncoscopia.⁽¹⁰⁾

Manifestaciones clínicas

Los síntomas principales de la COVID 19 incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, dolor muscular y otros síntomas de infección respiratoria como neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda que pueden llevar al paciente a fallecer. Los síntomas causados por coronavirus humanos son indistinguibles de los provocados por otros virus respiratorios, pueden ir desde un resfriado común hasta enfermedades más graves como laringo-traqueítis, exacerbaciones de asma, bronquiolitis y neumonías. Además, pueden causar enteritis o colitis ulcerosa en recién nacidos y lactantes. Estas infecciones cuentan con una fase de replicación viral y una fase inmunológica. Durante

la primera se produce un incremento progresivo de la carga viral que alcanza su máximo en la segunda semana de la enfermedad.⁽¹¹⁾

El deterioro clínico que tipifica las segunda y tercera semanas de la enfermedad se caracteriza por una disminución de la carga viral y signos de lesión tisular, probablemente secundarios a la inmunidad por citosinas, se inicia la secreción aumentada de citoquinas asociadas a las células T-helper-2 (Th2) (IL4, IL10) lo que provoca la tormenta de citoquinas que se caracteriza por desarrollar una reacción inmune hiperactiva donde tras la secreción de citosinas proinflamatorias los vasos sanguíneos se dilatan para permitir que las células inmunitarias entren en los tejidos donde hay que reducir la replicación viral.

En algunos de los pacientes ocurre una gran salida de sustancias, se activa la cascada de la coagulación que trae como consecuencia la obstrucción de los vasos sanguíneos de los pulmones y hace que el paciente tenga dificultad para el intercambio gaseoso, se produzca hipoxia y al aumentar la presión dentro de los pulmones también puede producirse un fallo en el corazón y los pacientes fallecen por causa cardio-respiratoria. Si el resto de los órganos no recibe suficiente oxígeno se instaura un daño permanente e incluso la muerte.⁽¹²⁾ Es en esa fase que actúa el anticuerpo monoclonal cubano, elaborado en el Centro de Inmunología Molecular, Itolizumab para lograr reducir la secreción de estas citosinas inflamatorias causantes de la extravasación masiva de sustancias y líquidos en los pulmones.

En la epidemia en Wuhan el 80% de los casos confirmados desarrollaron enfermedad leve con o sin neumonía, el 13.8% enfermedad severa: disnea, polipnea, saturación de oxígeno < 93%, infiltrados pulmonares mayor del 50%, en menos de 48h y el 6.1% enfermedad crítica: síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico y relacionaron como factores de riesgo de enfermedad severa y muerte la edad > 60 años y las comorbilidades como: enfermedad cardiovascular 13.2%, diabetes *mellitus* 9.2%, hipertensión arterial 8.4%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 8.0% y el cáncer 7.6%.⁽¹³⁾

En Cuba el 50,7% de los pacientes diagnosticados con la COVID-19 son asintomáticos.⁽¹⁾

Resultados de complementarios generales en pacientes con diagnóstico de la COVID 19

En las primeras etapas de la enfermedad, el recuento de glóbulos blancos se mantiene normal o más bajo, pero el recuento de linfocitos disminuye. Se observó linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia tardía. Algunos pacientes tienen enzimas hepáticas, enzimas musculares y mioglobina elevadas, la mayoría de los pacientes tienen una tasa de sedimentación globular y de proteína C reactiva elevada. Los niveles de procalcitonina se mantienen normales y el dímero D está elevado en casos severos. Una vez que se identifica un caso como sospechoso, un resultado positivo para el ácido nucleico del SARS-COV-2 en la prueba de RT-PCR de muestras de esputo, hisopos de garganta, secreciones del tracto respiratorio inferior o secuencias altamente homólogas al nuevo coronavirus puede confirmar el diagnóstico.⁽¹⁴⁾

La infección por el SARS-CoV-2 puede confirmarse mediante análisis serológico, detección del ARN viral con la prueba de biología molecular en tiempo real de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) o por aislamiento del virus en cultivo celular. La serología es el método diagnóstico más fiable, con una sensibilidad y

especificidad próximas al 100%, pero no se detectan anticuerpos hasta 10 días después del inicio de los síntomas.⁽¹⁵⁾

En Cuba, en el centro de inmunoensayo se diseñó un método de diagnóstico del virus por la técnica ultramicro ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) que se basa en la detección de anticuerpos de tipo IgG en muestras de suero y plasma.

En las primeras etapas, las radiografías de tórax presentan múltiples sombras irregulares pequeñas y cambios intersticiales, especialmente en el tercio periférico del tórax, que luego progresan a opacidades bilaterales de vidrio esmerilado e infiltrados pulmonares. En casos severos, se observan consolidaciones pulmonares e incluso "blanqueamiento" de los pulmones. Los derrames pleurales son raros. En el caso de los pacientes con cáncer de pulmón el patrón radiológico puede tener un nódulo de pulmón solitario, una caverna, un absceso, un derrame pleural, pero puede tener imágenes retículo nodulillares, linfangitis carcinomatosas y confundirse con esta enfermedad viral.⁽¹⁶⁾

COVID 19 y cáncer de pulmón

En la población oncológica se registran cifras del 2% de incidencia de pacientes con COVID 19, es posible que los pacientes sometidos a un tratamiento oncológico inmunosupresor puedan tener un mayor número de complicaciones asociadas que la población general, tal y como ocurre con otras infecciones virales respiratorias como la gripe. No hay evidencia de que el virus empeore la propia patología tumoral y en muchos casos tiene un curso clínico leve. Sin embargo, en el paciente oncológico podría asociarse un cuadro clínico más severo, cuya gravedad podría verse incrementada si se asocian otros factores como la edad avanzada o la presencia de otras comorbilidades.⁽¹⁷⁾

En China se realizó un estudio donde la incidencia de pacientes con cáncer fue del 1%, se reportaron 18 pacientes con enfermedad maligna y de ellos cinco tenían diagnóstico de cáncer de pulmón (28 %), en esta investigación se analizaron diferentes variables como la polipnea, las manifestaciones radiológicas severas, la utilización de ventilación mecánica y los eventos adversos durante el tratamiento. Esta investigación concluyó que los pacientes que tenían cáncer de pulmón no presentaron eventos adversos más graves que los otros pacientes (20% contra 62%).^(16,18)

En Matanzas se han diagnosticado hasta el 26 de mayo del 2020, 194 pacientes positivos a la COVID-19, de ellos un solo paciente con cáncer de pulmón que representa el 0,51 %, este paciente fallece al diagnóstico de la enfermedad infecciosa, pero se encontraba en progresión de su entidad nosológica.⁽¹⁾

Los pacientes con neoplasia maligna de pulmón se someten a tratamientos oncoespecíficos, entre ellos: cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia contra dianas moleculares (inhibidores de la tirosina kinasa) e inmunoterapia. A continuación, se expondrá la relación que tiene cada uno de estos tratamientos con la enfermedad COVID 19.

Cirugía

El cáncer de pulmón de células no pequeñas ocupa el 80 al 85 % de las histologías de esta entidad y las etapas desde la I hasta la IIIA pueden ser tributarias de tratamiento

quirúrgico con una supervivencia a cinco años del 73 % en la etapa IA, de 60 % en la IB, del 45 % y 33 % para las etapas IIA y IIB respectivamente y de un 24 % para la IIIA.⁽⁵⁾

En este tiempo de pandemia se prefiere no realizar la cirugía porque cuando se opera, en ocasiones necesita las primeras 48 horas de una ventilación asistida, existe un mayor riesgo de infección y de complicaciones respiratorias si contrae la COVID 19. La opción de la radioterapia o la quimio-radioterapia pueden sustituir a la cirugía.⁽¹⁹⁾

Quimioterapia

La quimioterapia en el cáncer de pulmón proporciona beneficios incluso en la enfermedad avanzada. En estas etapas la supervivencia a cinco años es de un 3 a un 7 %. Los estudios indican que en la enfermedad avanzada los síntomas relacionados con el tumor se pueden controlar con quimioterapia sin afectar la calidad de vida. Los pacientes mayores de 60 años en buena forma física y con buen estado general obtienen los mismos beneficios que los pacientes más jóvenes.⁽⁵⁾ En el caso de la infección por el SARS-CoV-2, las complicaciones graves suelen ser de carácter respiratorio, pero también se han descrito fallos multiorgánicos, que, si se desarrollan, precisarán el uso de cuidados intensivos para su control.

La quimioterapia es el principal tratamiento oncológico asociado a inmunosupresión por lo que, en los pacientes en tratamiento activo deberán extremarse las precauciones para evitar el contagio. En la sala de quimioterapia de los hospitales de día es razonable también limitar la presencia de acompañantes, con las excepciones que se consideren oportunas, a criterio de médicos y enfermeras. El nuevo coronavirus recién emerge en humanos, por lo tanto, la población en general es susceptible a la COVID 19, porque carecen de inmunidad contra ella. Se pueden infectar las personas con inmunidad normal o comprometida. La cantidad de exposición al virus también determina si se infecta o no. Si está expuesto a una gran cantidad de virus, puede enfermarse incluso si su función inmunológica es normal.

Para las personas con una función inmune deficiente, como son los pacientes con cáncer, la enfermedad progresa relativamente rápido y los síntomas son más graves. Sin embargo, la omisión del tratamiento contra el cáncer debido a la preocupación por el riesgo de infección por COVID-19 es una decisión grave. Las recomendaciones generales para evitar la infección por el SARS-COV-2 son las mismas que para cualquier individuo.^(20,21)

Radioterapia

El paciente que presenta diagnóstico de un cáncer de pulmón tiene como factor de riesgo el hábito de fumar en el 70 al 74 %. Se describe que fumar provoca un aumento en la concentración de nicotina en la sangre, esto provoca un vasoespasmo e hipoxia transitoria en los órganos, la disminución de oxígeno en el tracto respiratorio y las vísceras podrían no realizar adecuadamente el proceso de radiobiología además de dañar la inmunidad del paciente.

La radioterapia utiliza rayos de alta energía, como rayos X o protones, para destruir las células y reducir los tumores a los que se apunta el rayo. Como se ha mencionado anteriormente el factor que determina si uno se infecta o no por el virus es la posibilidad de exposición a él, basado en este planteamiento 32 expertos en

radioterapia en cáncer de pulmón de diferentes países: Estados Unidos, Europa, y Canadá se unieron para establecer un consenso e implantar las guías de radioterapia de pulmón frente a la COVID 19 y se prefiere administrar radioterapia antes que la cirugía, se puede continuar con el tratamiento de quimio-radioterapia concurrente o secuencial.⁽²²⁾

Otro grupo de investigadores publicaron un estudio donde se observó que en pacientes con COVID 19 se le podían administrar dosis bajas de radiaciones (menos de 100 centigray) a esta neumonía viral y actuaba como antiinflamatorio y se observaba una disminución de la secreción de las citoquinas.⁽²²⁾ Inhibidores de la tirosina kinasa

Estos medicamentos también llamados, terapias dirigidas o terapia contra dianas moleculares pertenecen al grupo farmacológico que componen la medicina de precisión, ellos bloquean el crecimiento y la propagación del cáncer al interferir con moléculas específicas implicadas en el crecimiento, progresión y propagación de esta patología e influyen directa o indirectamente con la respuesta innata o adaptativa del sistema inmune. Los pacientes que estén recibiendo estos tratamientos deberán seguir las mismas medidas de precaución de contagio y evaluarse de forma personalizada otros factores de riesgo asociados.⁽²¹⁾

Inmunoterapia

Con respecto a la inmunoterapia, esta actúa fortaleciendo el sistema inmunitario para que pueda luchar mejor contra el cáncer. El sistema inmunitario ayuda al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. Los efectos secundarios de la inmunoterapia son de tipo autoinmunes, muy diferentes de los de la quimioterapia. Es un tipo de tratamiento que utiliza las defensas naturales del cuerpo para identificar, atacar y destruir las células cancerosas. El sistema inmunitario está diseñado para atacar a cualquier célula que considere poco saludable o anormal. La mayoría de las inmunoterapias son terapias biológicas realizadas por organismos vivos. Es la estrategia más novedosa para tratar el cáncer de pulmón.⁽²²⁾

Uno de los protocolos de tratamiento diseñados contra la COVID 19 lleva implicado la inmunoterapia. El anticuerpo monoclonal Itolizumab que se encuentra en ensayo clínico en Cuba para pacientes en las fases avanzadas de la COVID 19 es un tipo de inmunoterapia.

CONCLUSIONES

Los pacientes con cáncer de pulmón no presentan un riesgo superior a la población general para contraer la COVID 19, pero existe cierta evidencia que estos pacientes puedan sufrir una infección más grave si la adquieren, porque los tratamientos con quimioterapia contribuyen a debilitar el sistema inmunológico, no así con los que reciben inmunoterapia o los inhibidores de la tirosina kinasa registrados para esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública de Cuba. La Covid[Internet]. La Habana: MINSAP [Citado 24/03/2020]; 2020.p. 27-5-2020. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu>
2. JAMA. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 February 24, 2020. Lancet [Internet]. March 9 [Citado 24/03/2020]; 2020.Disponible en : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
3. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometer [Internet]. March 16[Citado 24/03/2020]; 2020.Disponible en: https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdvegas1?#countries
4. 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 Jul; 31(7): 894-901. Citado en PubMed; PMID: 32224151.
5. Colectivo de autores. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón[Internet]. La Habana: Ciencias Médicas [Citado 24/03/2020]; 2020. <http://www.ecimed.sld.cu/2020/01/28/programa-integral-para-el-control-del-cancer-en-cuba-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-pulmon/>
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance[Internet]. USA: World Health Organization[Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
7. WHO. Coronavirus disease. (COVID-19) Pandemic[Internet]. USA: World Health Organization[Citado 24/03/2020]; 2020.Disponible en : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
8. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Coronavirus COVID-19 global cases by the center for systems science and engineering [Internet]. [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
9. World Health Organization .Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection, Interim guidance[Internet]. World Health Organization[Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf>
10. Al Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi 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. The Oncologist [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2020]; 25: 1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0213>

11. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28; 71(15):762-768. Citado en PubMed; PMID: 32161940.
12. 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 Feb 15; 395(10223):507-513. Citado en PubMed; PMID: 32135076.
13. Páramo Fernández J. Coagulación, Dímero D y COVID-19. SETH [Internet] [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://www.seth.es/index.php/component/search/?searchword=Coagulaci%C3%B3n,%20D%C3%ADmero>
14. Yang Y, Minghui Y, Chenguang S, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *MedRxiv* [Internet]. [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021493v2>
15. Miyashita H, Mikami T, Chopra N, et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol*. 2020 Aug; 31(8):1088-1089. Citado en PubMed; PMID: 32330541.
16. 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 Jul; 31(7):894-901. Citado en PubMed; PMID: 32224151.
17. Landman A, Feetham L, Stuckey D. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology* [Internet]. [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045\(20\)30096-6.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(20)30096-6.pdf)
18. American College of Surgeons. COVID-19: Guidance for triage of non-emergent surgical procedures. [Internet]. March 20 [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage>
19. National Health Service (NHS) England. Clinical guide for the management of non-coronavirus patients requiring acute treatment: Cancer (Publications approval reference: 001559). [Internet]. [Citado 24/03/2020]; 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/COVID-19/Specialty-guides/cancer-and-COVID-19.pdf>
20. Guckenberger M, Belka C, Bezjak A, et al. Practice Recommendations for Lung Cancer Radiotherapy During the COVID-19 Pandemic: An ESTRO-ASTRO Consensus Statement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Jul 15; 107(4):631-640. Citado en PubMed; PMID: 32589990.
21. Kirkby C, Mackenzie M. Is low dose radiation therapy a potential treatment for COVID-19 pneumonia? *Radiother Oncol*. 2020 Jun; 147:221. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32342871; PMID: PMC7194710.

22. American Society of Clinical Oncology: ASCO coronavirus resources. [Internet]; 2020. Disponible en: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

** Dra. Kirenia Camacho Sosa. Realizó la búsqueda de la información y la redacción general del artículo.

*** Dra. Doralys Ramírez Rodríguez. Participó en la búsqueda de la información.

**** MsC. Lena Alonso Triana. Participó en la búsqueda de la información.

***** Dr. David La Rosa Iznaga. Participó en la búsqueda de la información.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Kamacho Sosa K, Ramirez Rodríguez D, Alonso Triana L, La Rosa Iznaga D. Revisión bibliográfica sobre la COVID 19 en pacientes con cáncer de pulmón. Rev Méd Electrón [Internet]. 2021 Ene.-Feb. [citado: fecha de acceso];43(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3921/5040>