





Atención al paciente oncológico en tiempos de COVID-19

Cancer patient care in times of COVID-19

Abel Ernesto Luna-López¹  , Lucía Germán-Flores² , Ángela Elena Zúñiga-García³ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spiritus, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Hospital Clínico Quirúrgico Provincial “Camilo Cienfuegos”. Sancti Spiritus, Cuba.

Recibido: 30 de junio de 2020 | **Aceptado:** 05 de agosto de 2020 | **Publicado:** 10 de agosto de 2020

Citar como: Luna-López AE, Germán-Flores L, Zúñiga-García AE. Atención al paciente oncológico en tiempos de COVID-19. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado: Fecha de acceso];[In Press]:e573. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/573>

RESUMEN

Introducción: con el surgimiento del nuevo coronavirus y la amplia distribución mundial, es una preocupación global sus efectos en personas con algunas comorbilidades. El cáncer es una enfermedad con alta incidencia y prevalencia en la sociedad, incluida entre las principales causas de mortalidad.

Objetivo: describir el manejo del paciente oncológico durante la COVID-19

Método: se realizó una revisión de la literatura de artículos publicados hasta junio del 2020, utilizando las bases de datos de Pubmed/Medline, SCOPUS y SciELO. Se seleccionaron 28 referencias para la elaboración de la presente.

Desarrollo: el cáncer posee comportamientos clínicos y pronóstico variables que generalmente conllevan a estados de inmunosupresión causada por la terapéutica empleada para su tratamiento; por lo cual presentan mayor vulnerabilidad ante enfermedades infecciosas. Es responsabilidad de los sistemas de salud la correcta atención a este grupo de personas. Algunas medidas se basan en el distanciamiento social, ya sea en la reducción de la cantidad de acompañantes del paciente en la consulta o las sesiones de quimioterapia, la prohibición de las visitas a los pacientes hospitalizados y el empleo de las tecnologías con el uso de las teleconsultas para el seguimiento rutinario, así como el cambio de tratamientos por vía intravenosa a vía oral

Conclusiones: el estudio del comportamiento de la COVID-19 en pacientes oncológicos está en desarrollo. Las medidas que tomen las instituciones para lograr una atención de calidad a las personas que poseen cáncer son variadas y se basan sobre todo en el distanciamiento social.

Palabras Clave: Infecciones por Coronavirus; Instituciones Oncológicas; Servicio de Oncología en Hospital

ABSTRACT

Introduction: with the emergence of the new coronavirus and the wide worldwide distribution, its effects in people with some comorbidities are a global concern. Cancer is a disease with a high incidence and prevalence in society, included among the main causes of mortality.

Objective: to describe the management of cancer patients during COVID-19

Method: a literature review of articles published up to June 2020 was carried out, using the Pubmed / Medline, SCOPUS and SciELO databases. 28 references were selected for the preparation of the present.

Development: cancer has variable clinical and prognostic behaviors that generally lead to states of immunosuppression caused by the therapeutics used for its treatment; Therefore, they are more vulnerable to infectious diseases. The proper care of this group of people is the responsibility of the health

systems. Some measures are based on social distancing, either in reducing the number of companions of the patient in the consultation or chemotherapy sessions, the prohibition of visits to hospitalized patients and the use of technologies with the use of teleconsultations for routine follow-up, as well as the change from intravenous to oral treatments

Conclusions: the study of the behavior of COVID-19 in cancer patients is under development. The measures that the institutions take to achieve quality care for people with cancer are varied and are based mainly on social distancing.

Keywords: Coronavirus Infections; Cancer Care Facilities; Oncology Service, Hospital.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, se reportaron 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, China. Semanas después se aisló el agente causal, un nuevo tipo de coronavirus al que posteriormente se le denominó SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), el cual causa la COVID-19 (coronavirus disease 2019)⁽¹⁾.

La COVID-19 se propagó rápidamente por todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declara como pandemia en marzo del 2020⁽²⁾. Hasta el 28 de junio del 2020 la COVID-19 había contagiado 9 843 073 personas y causado la muerte a 495 760 y en Cuba 2 330 casos confirmados y 86 muertes⁽³⁾.

El cáncer está dentro de las primeras diez causas de muerte en el mundo. En 2018 se diagnosticaron 18 millones de personas con cáncer y fallecieron a causa de esta enfermedad 9,5 millones de personas a nivel mundial según cifras de la OMS⁽⁴⁾. En Cuba, el cáncer causó la muerte a 25 035 personas en el 2019, siendo la segunda causa de mortalidad en el país⁽⁵⁾.

La amplia diseminación de la COVID-19 impacta dramáticamente en las personas con enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial y el cáncer. Las tasas de infección pueden ser significativamente más altas en pacientes oncológicos que en la población general. Se sugiere que los pacientes con cáncer infectados con el SARS-CoV-2 poseen mayor riesgo de desarrollar formas severas de la COVID-19 con una tórpida evolución, finalizando en la muerte del paciente⁽⁶⁾.

Los pacientes oncológicos son particularmente vulnerables a infecciones de diferentes etiologías. El grado de deterioro físico e inmunológico en los pacientes con cáncer es considerable; y aumenta al sumarse los tratamientos citostáticos y la radioterapia. La suspensión de las consultas, el aplazamiento de las cirugías oncológicas, de los tratamientos quimioterapéuticos y radioterápicos a causa del distanciamiento social y la saturación de los servicios de salud por la gran ola de enfermos en muchos lugares del mundo, hace que se prolongue o se vea interrumpida la oncoterapia a estos pacientes⁽⁷⁾.

Constituye un reto para los trabajadores de la salud el enfrentamiento a las consecuencias de la expansión global de la COVID-19. La ciencia y los nuevos descubrimientos necesitan un proceso complejo para que puedan ser corroborados y por ello se hace necesaria la cooperación internacional en el ámbito de la salud. Es por ello que se realiza esta revisión bibliográfica con el objetivo describir el manejo a los pacientes oncológicos durante la COVID-19.

MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura de artículos publicados hasta junio de 2020, utilizando las bases de datos de Pubmed/Medline, SCOPUS y SciELO. Como estrategia de búsqueda se empleó la combinación de términos mediante operadores lógicos. Se utilizaron los términos “cancer”; “COVID-19”; “coronavirus”; “SARS-CoV-2”; “immune system”; “immunosuppression”; “immunotherapy”. Como criterio de inclusión se estableció la selección de artículos publicados en revistas académicas sometidas a arbitraje, así como datos de los sitios oficiales gubernamentales de Cuba y la Organización Mundial de la Salud. Se seleccionaron 28 referencias para la elaboración de la presente.

DESARROLLO

Las manifestaciones clínicas más comunes de la COVID-19 son la fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. Otros síntomas menos específicos que pueden estar presentes son rinorrea, diarrea, dolor de cabeza, náuseas y vómito. El método diagnóstico más efectivo para la detección del SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR por sus siglas en inglés), con una especificidad mayor al 90 %. Además, en los estudios de imagen se pueden observar radioopacidad en ambos campos pulmonares, con evidencia radiológica de una neumonía viral^(1,8).

Tratamiento de la COVID-19 e interacciones con algunos medicamentos antineoplásicos

Es importante conocer los efectos que puedan tener la administración de las drogas utilizadas para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 y las interacciones con otros medicamentos. Los efectos adversos de las drogas antineoplásicas son variados y las interacciones con los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la COVID-19 se encuentran en estudio.

La cloroquina e hidroxicloroquina se ha sugerido para el tratamiento de la COVID-19. Ambas son drogas antimálaricas, utilizadas también contra enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Constituye un medicamento esencial para la OMS por su actividad antiviral, demostrada en 2006, y actualmente se ha comprobado su eficacia ante el SARS-CoV-2^(2,8). La interacción de esta con algunos medicamentos antineoplásicos (doxorrubicina y trastuzumab) se asocia a trastornos de conducción, hipertrofia ventricular y disfunción valvular⁽⁹⁾.

En Cuba se utiliza en el tratamiento de pacientes que permanecen hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, por lo que es parte del esquema terapéutico cubano⁽¹⁰⁾. La utilización de la hidroxicloroquina en combinación con la azitromicina es estudiada actualmente, por la asociación de estas con el alargamiento de QT, es por ello que se recomienda utilizarlo bajo vigilancia de pacientes con riesgo de arritmia y por toxicidad^(2,11). La interacción de azitromicina con vinblastina está asociada con un aumento de los niveles séricos de P-glicoproteína y un aumento de la toxicidad de esta droga⁽⁹⁾.

El lopinavir/ritonavir son una combinación de antirretrovirales comercializado comúnmente como kaletra para el tratamiento de la infección por VIH-1 y VIH-2; y actualmente se utiliza para el tratamiento de pacientes infectados con el SARS-CoV-2. En Cuba se usa para el tratamiento de personas hospitalizadas con un diagnóstico de COVID-19⁽¹⁰⁾. La cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT en el electrocardiograma es frecuente cuando se combina con inhibidores de la tirosina quinasa, doxorrubicina o ondansetrón⁽¹²⁾.

La antibioticoterapia a pesar de que no posee efectos antivirales, estos se utilizan siempre y cuando se sospeche de una coinfección bacteriana. Debido al alto riesgo que existe de infección de este tipo en pacientes hospitalizados, sobre todo los que se encuentran en unidades de cuidados intensivos sometidos a ventilación mecánica, es necesaria su mención. No se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro, si no se sospecha de una infección bacteriana⁽⁸⁾.

Los interferones (IFNs) son un conjunto de moléculas producidas por el sistema inmune que intervienen en la replicación viral. Actualmente se utilizan en el tratamiento de pacientes con COVID-19. Y se ha demostrado la efectividad en combinación con otras drogas como la ribavirina y el remdesivir⁽⁸⁾. En Cuba se fabrica por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, y se utiliza en personas con riesgo de contagio y en pacientes infectados⁽¹⁰⁾. El interferón beta-1a posee un perfil de interacción favorable, aunque se han reportado algunos casos de hepatitis autoinmune e insuficiencias hepáticas agudas, por lo que se debe vigilar cuando se asocia a drogas hepatotóxicas como el crizotinib y la lenalidomida. Así como evitar la combinación con tramadol en pacientes con riesgo de epilepsia (pacientes epilépticos, con tumor cerebral o de avanzada edad) debido a la disminución del umbral epileptógeno⁽¹²⁾.

Existen otros tipos de tratamiento en fases de investigación. La inmunoterapia pasiva con la utilización del plasma de personas convalecientes de la enfermedad es útil⁽⁸⁾. La utilización del corticoesteroides como es bien controversial, sobre todo en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda^(8,11,13), así como el empleo

de péptidos, anticuerpos monoclonales y nuevos antivirales están en desarrollo y en fases de investigación donde no se ha demostrado aun efectividad^(11,13). Es por ello, la necesidad continua de actualización en cuanto a este tema.

Sistema inmune en el paciente con cáncer

El cáncer en sí, es una enfermedad compleja. Los tratamientos y los pronósticos de las personas que la padecen son variados, ya que no depende solo del órgano afectado, sino también de la variedad histológica, los genes mutados, entre otros factores. Por ello, se han descrito una amplia variedad de estas enfermedades, todas estas con fisiopatologías, tratamientos y pronósticos diferentes.

Con la llegada del SARS-CoV-2 y la expansión de la COVID-19, se han comenzado a desarrollar estudios para identificar la vulnerabilidad de los pacientes con algún tipo de estas dolencias a esta enfermedad⁽¹⁰⁾. La respuesta del sistema inmune es compleja y varía entre los individuos, y en pacientes oncológicos, depende de varios factores.

El microambiente tumoral está constituido no solo por células malignas, sino también por otras células normales (endoteliales, pericitos, fibroblastos asociados a tumor, adipocitos, células madre y poblaciones leucocitarias). Este generalmente es un sitio de inmunosupresión local. Las células tumorales han demostrado tener la capacidad de desactivar y burlar el sistema inmune localmente mediante señales supresoras. Ejemplo lo constituyen la baja expresión antigénica de las células tumorales, la pérdida de moléculas co-estimuladoras y el aumento de moléculas inmunosupresoras, lo cual favorece el crecimiento y progresión del tumor⁽¹⁴⁾.

La inmunosupresión sistémica en el paciente oncológico, depende en cierto grado del tratamiento que se le administre. La literatura reporta, que los pacientes con cáncer que se les administra medicamentos citotóxicos son vulnerables a las enfermedades infecciosas, sobre todo, bacterias y hongos oportunistas. Los avances en la terapia contra el cáncer son significativos en los últimos años, sin embargo, constituye un reto el enfrentamiento a la resistencia de las células tumorales a estas terapias y a la toxicidad que lleva consigo la administración de estos medicamentos⁽¹⁵⁾.

Con el avance de la biología celular y molecular, constantemente se desarrollan investigaciones para encontrar terapias más selectivas a la hora de tratar el cáncer. La medicina personalizada y la inmunoterapia dotan al ecosistema investigativo de nuevas perspectivas en el tratamiento de los pacientes con estas enfermedades. La combinación de quimioterapia e inmunoterapia han develado resultados novedosos en el tratamiento de algunas de estas enfermedades⁽¹⁶⁾. Se ha encontrado cierta activación del sistema inmune debido a un desencadenamiento de una ola de antígenos desprendidos por la destrucción de las células tumorales, dañadas por quimioterapia o radioterapia^(14,16). Estos tratamientos se pudiesen traducir a un mejor pronóstico y una mejoría del estado inmunológico del paciente con cáncer.

El paciente oncológico con COVID-19:

El devenir de enfermedades infecciosas emergentes trae consigo nuevas preocupaciones para las poblaciones vulnerables, y el paciente con cáncer es uno de ellos. El SARS-CoV-2 demuestra ser un virus con un grado de infectividad alto, a pesar de no poseer un índice de mortalidad elevado en la población sana, si se demuestra que aumenta en pacientes con algunos tipos de comorbilidades⁽¹⁷⁾.

Los pacientes con cáncer son considerados como un grupo altamente vulnerable a la COVID-19. Las características clínicas de estos pacientes infectados con el SARS-CoV-2 están en estudio; un ejemplo lo constituye la investigación desarrollada por Zhang y col.⁽¹⁸⁾ Al estudiar las manifestaciones clínicas de 28 pacientes con cáncer, enfermos por la COVID-19, el 53,6 % desarrollaron algún tipo de evento grave y el 28,6 % fallecieron. Los pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento antitumoral 14 días previos al diagnóstico de COVID-19 (quimioterapia, radioterapia, terapia individualizada e inmunoterapia combinada con quimioterapia) presentaron mayor riesgo de desarrollar un evento grave (RR = 4,079, IC 95%: 1,086-15,322, p=0,037). Resultados similares fueron reportados por Liang, y col.⁽¹⁹⁾ al estudiar 18 pacientes con cáncer (OR = 5,34, IC 95%: 1,80-16,18; p=0,0026).

Ambos estudios poseen significación estadística, pero poseen un tamaño de muestra muy pequeño, por lo que no se puede evidenciar resultados confiables.

Yang, y col.⁽²⁰⁾ en un estudio con una muestra de 205 pacientes analizaron variables similares y dio como resultado que los pacientes masculinos (n=96 ; OR = 3,86, IC 95%: 1,57-9,50; p=0,0033) y los pacientes tratados con quimioterapia 4 semanas antes de su diagnóstico de COVID-19 (n=31 ; OR = 3,51, IC: 95% 1,16-10,59; p=0,026). En esta investigación como en anteriores se considera una limitación el tamaño muestral. En la investigación de Tian, y col.⁽²¹⁾ observaron que los pacientes con cáncer (n = 232) desarrollaban la COVID-19 en un estado más severo que los pacientes con COVID-19 que no tenían cáncer (n = 519) (OR = 3,61, IC 95%: 2,59-5,04; p<0,01).

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en el mundo⁽⁴⁾. Garassino y col.⁽²²⁾ realizaron un estudio multicéntrico donde estudiaron un total de 200 pacientes con algún tipo de malignidad torácica infectados por el SARS-CoV-2. El cáncer de pulmón de células no pequeñas fue la afectación más común con el 76 % de total de los casos, seguido por el cáncer de pulmón de células pequeñas con el 29 % de los casos, y el estadio en que más se presentaron fue el IV con el 74 % del total de pacientes. De todos los pacientes el 84 % presentaba alguna comorbilidad siendo la hipertensión arterial el más común (47 %). Y asociaron al riesgo de morir, los pacientes mayores de 65 años (OR 1,88, IC 95%: 1,00-3,62), los antecedentes de tabaquismo (OR 4,24, IC 95%: 1,70-12,95) haber recibido tratamiento con quimioterapia (OR 2,54, IC 95%: 1,09-6,11) y la presencia de alguna comorbilidad (OR 2,65, IC 95%: 1,09-7,46).

Sin embargo, Lee, y col.⁽⁷⁾ estudiaron un total de 800 pacientes con cáncer, y no encontraron significancia estadística que demuestre que los pacientes con cáncer que hayan recibido tratamiento oncológico 4 semanas antes de ser diagnosticado con COVID-19 poseen mayor riesgo de mortalidad que los que no (quimioterapia (n=281 ; OR : 1,18, IC 95%: 0,81-1,72; p=0,380) inmunoterapia (n=44; OR 0,59, IC 95%: 0,27-1,27; p=0,177), terapia hormonal (n=64; OR=0,90, IC 95%: 0,49-1,68; p=0,744), radioterapia (n=76; OR = 0,65, IC 95%: 0,36-1,18; p=0,159), y terapia individualizada (n=72; OR = 0,83, IC 95%: 0,45-1,54; p=0,559).

El tamaño de la muestra en estos estudios puede haber influenciado en los resultados, es por ello que se considera como una limitación. La consideración de las comorbilidades en pacientes oncológicos como la hipertensión arterial y la diabetes, no se pueden desestimar como factor que influye en el aumento de la mortalidad en pacientes con cáncer. Aún falta mucho para poder llegar a una conclusión, es necesario continuar actualizándose en cuanto a este tema y las posibles vulnerabilidades de este grupo.

Medidas para proteger al paciente oncológico

A menudo, los pacientes con enfermedades oncológicas pueden encontrarse con algún estado de inmunosupresión debido a su tratamiento o a la propia enfermedad; sumándole además otros factores de riesgos como la edad y la presencia de comorbilidades⁽²³⁾. Es por ello, que es responsabilidad de los sistemas de salud la correcta atención a este grupo de personas vulnerables ante la amenaza de la COVID-19 para evitar que puedan ser infectados por el SARS-CoV2.

Varias publicaciones se han hecho eco de la necesidad de proteger al paciente oncológico, sobre todo, cuando estos estén siendo sometidos a tratamiento^(23,24). Algunos especialistas piden reconsiderar la administración de los tratamientos antitumorales y no retrasar los tratamientos, debido a un posible deterioro del paciente a causa de su enfermedad^(23,25).

Algunas medidas se basan en el distanciamiento social, ya sea en la reducción de la cantidad de acompañantes del paciente en la consulta o las sesiones de quimioterapia, la prohibición de las visitas a los pacientes hospitalizados y el empleo de las tecnologías con el uso de las teleconsultas para el seguimiento rutinario⁽²⁶⁾. Sin embargo, la adaptación de las instituciones y la organización del sistema de atención a estos pacientes deben ser prioritarios para las personas que conviven con estas enfermedades malignas.

El cáncer, por su complejo comportamiento depende de la prontitud en que se diagnostica y la iniciación con prontitud de los tratamientos antitumorales. La pandemia de la COVID-19 está causando atrasos en la

administración de estos tratamientos en los pacientes oncológicos. En EEUU, por ejemplo, muchas clínicas se han visto obligadas a posponer cirugías a estos pacientes, o a disminuir las dosis de quimioterapia y radioterapia para preservar capacidades clínicas en las instituciones con vista a atender a pacientes con COVID-19⁽²⁷⁾.

La Sociedad Europea de Oncología Médica (European Society of Medical Oncology) ha publicado una serie de directrices para el tratamiento con el objetivo de mitigar los efectos de la COVID-19 en los pacientes con cáncer. La base de estas guías son el aislamiento social, con la reducción de la cantidad de visitas hospitalarias, el cambio de tratamientos por vía intravenosa a vía oral y las teleconsultas. Estas políticas permiten centrar recursos al igual que otros países, para atender a pacientes infectados con el SARS-CoV-2 y prevenir nuevos contagios. Sin embargo, la reasignación de estos recursos deja en muchas ocasiones desprovistos a los servicios de oncología y podría traer consigo nuevas tasas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes⁽²⁸⁾.

Está en manos de las instituciones la creación de políticas para la atención y seguimiento a este tipo de pacientes, la implementación de medidas para evitar el confinamiento en las instituciones de salud, así como el acceso a estas de la menor cantidad de acompañantes posibles, puede ser una alternativa. Pero sin dudas, el paciente oncológico necesita ser tratado bajo regímenes estrictos con el fin de evitar el progreso de su enfermedad y el contagio de del SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

A pesar de que existen estudios actuales sobre pacientes oncológicos con COVID-19, estos no son concluyentes, por lo cual se necesitan nuevas investigaciones con menor sesgo y resultados contundentes. Las instituciones de salud son responsables de llevar a cabo estrategias y políticas para la atención de los pacientes con cáncer. Actualmente, la base de algunas de estas estrategias es el distanciamiento social, y el aplazamientos o reducción de los tratamientos a los pacientes oncológicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores participaron en la conceptualización, redacción - borrador inicial, redacción - revisión y edición.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];128:104395. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301372>
2. Down B, Kulkarni S, Khan AHA, Barker B, Tang I. Novel coronavirus (COVID-19) infection: What a doctor on the frontline needs to know. *Ann Med Surg* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];55:24-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080120300996>
3. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report [Internet]. World Health Organization; 2020 [citado 29/07/2020]. Report No.: 160. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200628-covid-19-sitrep-160.pdf?sfvrsn=2fe1c658_2
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*

[Internet]. 2018 [citado 29/07/2020];68(6):394-424. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>

5. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de la Salud, 2019 [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de la Salud; 2020 [citado 15 de junio de 2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>

6. Rubinstein SM, Steinharter JA, Warner J, Rini BI, Peters S, Choueiri TK. The COVID-19 and Cancer Consortium: A Collaborative Effort to Understand the Effects of COVID-19 on Patients with Cancer. *Cancer Cell* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];37(6):738-41. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610820302178>

7. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Turnbull CD, Kerr R, Middleton G. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];395(10241):1919-26. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620311739>

8. Li L, Li R, Wu Z, Yang X, Zhao M, Liu J, et al. Therapeutic strategies for critically ill patients with COVID-19. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];10(1):1-9. Disponible en: <https://annalsintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-020-00661-z>

9. Di Lorenzo G, Di Trolio R, Kozlakidis Z, Busto G, Ingenito C, Buonerba L, et al. COVID 19 therapies and anti-cancer drugs: A systematic review of recent literature. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020]; 152:102991. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842820301293>

10. Pérez Abreu MRP, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Cienc Médicas* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];19(2):3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254>

11. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];508:254-66. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120302503>

12. Slimano F, Baudoin A, Zerbit J, Cazin JL, Bardin Ch, Rioufol C, et al. Cancer, immune suppression and Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Need to manage drug safety (French Society for Oncology Pharmacy [SFPO] guidelines). *Cancer Treatment Review* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020]; 88:102063. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102063>

13. McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];7(4). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/7/4/ofaa105/5811022>

14. Arango Prado M del C, Rodríguez-Padilla C. Protagonismo del sistema inmune en el microambiente de los tumores malignos de la mama. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2016 [citado 29/07/2020];32(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892016000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=pt

15. Azevedo MM, Pina-Vaz C, Baltazar F. Microbes and Cancer: Friends or Faux? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];21(9):3115. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/9/3115>

16. Feng M, Jiang W, Kim BYS, Zhang CC, Fu Y-X, Weissman IL. Phagocytosis checkpoints as new targets for cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2019 [citado 29/07/2020];19(10):568-86. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41568-019-0183-z>



17. Dariya B, Nagaraju GP. Understanding novel COVID-19: Its impact on organ failure and risk assessment for diabetic and cancer patients. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];53:43-52. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359610120300782>
18. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];31(7):894-901. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753420363833>
19. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];21(3):335-7. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30096-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30096-6/abstract)
20. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204520303107>
21. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];893-903. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204520303090>
22. Garassino MC, Whisenant JG, Huang L-C, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];21(7):914-22. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204520303144>
23. Weinkove R, McQuilten ZK, Adler J, Agar MR, Blyth E, Cheng AC, et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];212(10):481-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/mja2.50607>
24. Pramesh CS, Badwe RA. Cancer Management in India during Covid-19. *The new england journal of medicine*. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 27/08/2020]; 382:e6 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2011595>
25. Nagar H, Formenti SC. Cancer and COVID-19 – potentially deleterious effects of delaying radiotherapy. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];17(6):332-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41571-020-0375-1>
26. Sharma DC. Lockdown poses new challenges for cancer care in India. *Lancet Oncol* [Internet]. 29 de mayo de 2020 [citado 29/07/2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30312-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30312-0/abstract)
27. Sharpless NE. COVID-19 and cancer. *Science* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];368(6497):1290-1290. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/368/6497/1290>
28. Anil I, Arnold R, Benkwitz-Beford S, Branford S, Campton N, Cazier J-B, et al. The UK Coronavirus Cancer Monitoring Project: protecting patients with cancer in the era of COVID-19. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];21(5):622-4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30230-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30230-8/abstract)