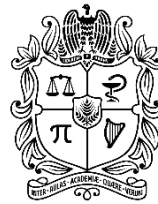


**Revisión sistemática de la literatura sobre el beneficio de tamización para infección asintomática por SARS-Cov-2 en pacientes con neoplasia hemato- oncológica candidatos a terapia con quimioterapia**



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

**María Alejandra Caro Flautero**

**Carlos Alberto Acevedo Medina**

**Universidad Nacional de Colombia**

**Facultad de Medicina Departamento de Medicina**

**Interna**

**Programa de infectología**

**Bogotá, Colombia**

**2021**

**Revisión sistemática de la literatura sobre el beneficio de tamización para infección asintomática por SARS Cov-2 en pacientes con neoplasia hemato- oncológica candidatos a terapia con quimioterapia**

**María Alejandra Caro Flautero**

Estudiante de posgrado de infectología

Universidad Nacional De Colombia

**Carlos Alberto Acevedo Medina**

Estudiante de posgrado de infectología

Universidad Nacional De Colombia

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar por el título de:

**Especialista en Infectología**

Director:

Carlos Humberto Saavedra Trujillo MD, MSc.

Internista- Infectólogo Coordinador Programa Infectología

Profesor Titular – Departamento de Medicina Interna Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina – Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2021

## Agradecimientos

Una nueva etapa culminada. Una nueva etapa que no hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de mi familia y mis amigos.

No es fácil continuar estudiando e investigando en un país que reconoce muy poco estos sacrificios. No fue fácil terminar una subespecialización en medio de la peor crisis económica y salubre que ha atravesado la historia en los últimos años. Sin lugar a dudas el COVID 19 ha hecho que replanteemos nuestra existencia y el cómo queremos vivirla.

A mi novio Juan Camilo, gracias por su amor incondicional, por su admiración, comprensión, sacrificio y por jugársela siempre conmigo.

A mis padres, María Helena y Ciro, quienes me han inculcado el valor de la perseverancia y de la honestidad... El ejemplo a seguir.

A mi hermana, Daniela, por enseñarme que la vida es más que estudiar; que la vida hay que gozársela.

A mis profesoras Johanna Vanessa Osorio Pinzón y Sandra Liliana Valderrama, quienes me enseñaron la belleza de esta profesión, la disciplina y el valor que una mujer tiene en ella. Eterno agradecimiento

A Camilo Quiroga V. y Javier Garzón H. por enseñarme, por su dedicación y paciencia, y por su apoyo incondicional.

A mis profesores de Posgrado, por su confianza, apoyo y enseñanzas, que espero continuar impartiendo a las nuevas generaciones.

A Carlos Alberto, un excelente compañero de travesía, aprendiendo juntos y creciendo poco a poco.

A todos y cada uno de los que han puesto un granito de arena en esta carrera, que hoy no termina sino que continúa con el objetivo de ser cada día mejor. A mis pacientes, mis mejores profesores en la universidad de la vida, a quienes espero dar lo mejor de mí

*María Alejandra Caro Flautero*

# Tabla de Contenido

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS .....	6
Resumen .....	7
Abstract .....	9
1 Introducción .....	11
2 Planteamiento del problema.....	13
3 Justificación .....	15
4 Marco teórico.....	17
5. Pregunta de investigación: .....	29
6. Objetivos.....	30
<b>6.1</b> Objetivo general .....	30
<b>6.2</b> Objetivos específicos.....	30
7. Metodología.....	31
<b>7.1</b> <b>Diseño</b> .....	31
<b>7.2</b> <b>Búsqueda en la literatura</b> .....	31
<b>7.3</b> <b>Criterios de elegibilidad</b> .....	32
<b>7.4</b> <b>Tamización de la información</b> .....	33
<b>7.5</b> <b>Selección de la información</b> .....	33
<b>7.6</b> <b>Extracción de información</b> .....	33
<b>7.7</b> <b>Evaluación de calidad de la evidencia</b> .....	34
<b>7.8</b> <b>Síntesis y análisis de la evidencia</b> .....	34
<b>7.9</b> <b>Diferencias entre protocolo y RSL</b> .....	34
8. Aspectos éticos .....	35
9. Resultados.....	36
<b>9.1</b> <b>Resultados de la búsqueda de literatura</b> .....	36
<b>9.2</b> <b>Descripción del estudio incluido en la revisión</b> .....	37
<b>9.3</b> <b>Resultados de la calidad metodológica</b> .....	38
<b>9.4</b> <b>Resultados sobre los desenlaces de interés de la RSL</b> .....	38
10. Discusión .....	39
11. Conclusiones .....	43
12. Referencias .....	1
ANEXO A. Estrategias de búsqueda.....	11
ANEXO B. Diagrama PRISMA .....	14

ANEXO C. Estudios excluidos y motivos .... **¡Error! Marcador no definido.**  
ANEXO D. Calificación de evidencia..... 15

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

Sigla	Significado
IFR	Infection fatality rate (índice de mortalidad por infección)
JBI	Joanna Briggs Institute
MERS	Síndrome respiratorio de Oriente Medio
PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa
RT-PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real
RSL	Revisión sistemática de la literatura
SARS	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SARS-CoV-2	Síndrome de dificultad respiratoria aguda severa por Coronavirus tipo 2
SMS	Síndrome de dificultad respiratoria aguda

## Resumen

**Introducción:** En diciembre de 2019 varios casos de neumonía viral atípica y severa se documentaron en Wuhan, China, y un par de semanas después de esto, la propagación local y mundial aumentó al punto de ser imperativa la declaración de pandemia por parte de la OMS en Marzo 11 de 2020 (1).

Los pacientes inmunocomprometidos (por patología neoplásica o no) se han visto especialmente afectados, no solo por la historia natural de la infección viral, sino por la necesidad de reprogramar o suspender tratamientos inicialmente considerados para el control de su enfermedad de base. Tal es el caso de los pacientes con neoplasias hematológicas y de órgano sólido. Esta población, con necesidad de ciclos de inicio, consolidación o mantenimiento de quimioterapia, ve impactada su calidad de vida y pronóstico al no obtener a tiempo este tipo de estrategias terapéuticas.

**Objetivo:** Reconocer el beneficio del cribado para infección asintomática por SARS-Cov-2 en paciente con patología hemato-oncológica candidato a tratamiento sistémico con quimioterapia.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se consultaron las bases de datos Medline vía Pubmed, Embase, Cochrane Library of Clinical Trials, Proquest Central y HINARI, a través de términos MeSH, Entry y términos libres. Entre febrero 01 de 2020 y el 14 de mayo de 2021. La tamización y selección de la evidencia se realizó por dos revisores independientes y los desacuerdos se resolvieron por consenso entre ambos. Se incluyeron estudios en inglés y español. La calidad de la evidencia fue evaluada con la herramienta de Joanna Briggs (2). Los hallazgos se presentan a manera de síntesis narrativa.

**Resultados:** En total se tamizaron 487 documentos a título y resumen, y 47 documentos se revisaron a texto completo para verificar los criterios de elegibilidad. Al final solo un estudio fue incluido, el cual documentó un programa de cribado para infección por SARS-CoV-2, llevado a cabo en pacientes asintomáticos con diagnóstico de cáncer en órgano sólido en un hospital de Arabia Saudita, 48 horas antes del ciclo de quimioterapia semanal, radioterapia diaria o quimioradioterapia y mensual para terapia hormonal. De 25 pacientes incluidos en el estudio, 28% requirieron hospitalización, el 8% requirió cuidados avanzados en la unidad de cuidados intensivos, el 88% tuvo retraso en la terapia contra el cáncer y el 12% fallecieron. La mediana del tiempo de retraso de la terapia fue de 16 días.

**Conclusión:** Aunque actualmente, el cribado para infección SARS-CoV-2 es una práctica cada vez más acogida en los centros especializados de cáncer y es ampliamente recomendado desde los expertos clínicos, esta revisión concluye que actualmente hay evidencia insuficiente para determinar el efecto del cribado para infección SARS-Cov-2 en los pacientes hemato-oncológicos sobre los desenlaces de mortalidad, progresión de la enfermedad y requerimiento de ventilación mecánica. Se requieren nuevos estudios y esta revisión podrá ser actualizada ante la nueva evidencia.

**Palabras Clave:** Neoplasms, Consolidation Chemotherapy, Maintenance Chemotherapy, Mass Screening, Real-Time Polymerase Chain Reaction, SARS-CoV-2, COVID-19 Testing.



## Abstract

### **Benefit of screening for asymptomatic SARS-Cov-2 infection in patients with hemato-oncological neoplasia who are candidates for chemotherapy therapy: A Systematic review**

**Background:** In December 2019 several cases of atypical and severe viral pneumonia were documented in Wuhan, China, and a couple of weeks after this, the local and global spread increased to the point of being imperative the declaration of a pandemic by the WHO in March 11, 2020 (1). Immunocompromised patients (due to neoplastic pathology or not) have been particularly affected, not only by the natural history of the viral infection, but also by the need to reschedule or suspend treatments initially considered for the control of their underlying disease. Such is the case of patients with hematological and solid organ neoplasms. This population, who needs chemotherapy initiation, consolidation, or maintenance cycles, sees their quality of life and prognosis impacted by not obtaining these types of therapeutic strategies on time.

**Objective:** To recognize the benefit of screening for asymptomatic SARS-Cov-2 infection in a patient with hemato-oncological pathology who is a candidate for systemic treatment with chemotherapy.

**Methodology:** A systematic review of the literature was carried out. The Medline databases were consulted via Pubmed, Embase, Cochrane Library of Clinical Trials, Proquest Central and HINARI, using MeSH, Entry and free terms between February 01, 2020 and May 14, 2021. The screening and selection of the evidence was carried out by two independent reviewers and disagreements were resolved by consensus between the two. Studies in English and Spanish were included. The quality of the evidence was assessed with the Joanna Briggs tool. The findings are presented as a narrative synthesis.

**Results** In total, 487 documents were screened for title and abstract, and 47 documents were reviewed in full text to verify the eligibility criteria. At the end, only one study was included, which documented a screening program for SARS-CoV-2 infection, carried out in asymptomatic patients diagnosed with solid organ cancer in a hospital in Saudi Arabia, 48 hours before the cycle of weekly chemotherapy, daily radiation therapy or chemoradiotherapy, and monthly for hormone therapy. Of 25 patients included in the study, 28% required hospitalization, 8% required advanced care in the intensive care unit, 88% had delayed cancer therapy, and 12% died. The median delay time of therapy was 16 days.

**Conclusion:** Although currently, screening for SARS-CoV-2 infection is an increasingly accepted practice in specialized cancer centers and is widely recommended by clinical experts, this review concludes that there is currently insufficient evidence to determine the effect of screening for infection SARS-Cov-2 in hemato-oncological patients on mortality outcomes, disease progression and requirement for mechanical ventilation. New studies are required and this review may be updated in light of the new evidence.

**Key words:** Neoplasms, Consolidation Chemotherapy, Maintenance Chemotherapy, Mass Screening, Real-Time Polymerase Chain Reaction, SARS-CoV-2, COVID-19 Testing.

# 1 Introducción

En diciembre de 2019 varios casos de neumonía viral atípica y severa se documentaron en Wuhan, China, y un par de semanas después de esto, la propagación local y mundial aumentó, al punto de ser imperativa la declaración de pandemia por parte de la OMS en Marzo 11 de 2020 (1).

Según el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins (JHU), el síndrome respiratorio agudo severo y la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) como se conoce a la nueva entidad, ha afectado más de 237 millones de personas en el mundo, ocasionando más de cuatro millones de muertes a octubre de 2021, y si bien la tasa de letalidad es menor que en infecciones similares (SARS y MERS), el notorio incremento en contagios y la afectación no solo a nivel sanitario sino el impacto socio-económico mundial, ha logrado la atención de autoridades en salud internacional y gobiernos con el fin de trabajar en equipo y de forma sincronizada para desarrollar estrategias de mitigación y control del esparcimiento de esta infección (1,3).

El 6 de marzo de 2020, Colombia confirma la presencia del primer caso de COVID-19 en una joven procedente de Italia, desde entonces y hasta Octubre 2021 en nuestro país se han documentado más de 4.9 millones de casos y casi 127 mil muertes atribuidas (CSSE)(4), con un trimestre difícil en términos de infección, mortalidad y ocupación hospitalaria entre junio y agosto 2021 con índices de ocupación de camas UCI mayores al 95% según boletines dinámicos del Ministerio de salud.

La severidad de la infección sintomática por SARS-CoV-2 parece variar en función de la edad y la presencia de algunas comorbilidades, principalmente enfermedades crónicas como cánceres.

En el mundo, según el informe 2020 de GLOBOCAN, un total de 50'550.287 personas viven con cáncer (5) y en el territorio nacional para

la misma fecha, cerca de 293.524 sujetos lo padecían. En un informe del instituto nacional de salud para julio 2020, del total de pacientes fallecidos en Colombia por COVID 19, 153 presentaban cáncer como comorbilidad. El impacto en salud pública de la co-existencia de estas dos enfermedades ofrece un nuevo desafío para su oportuno diagnóstico y manejo, no solo en términos netamente clinicopatológicos sino por el impacto económico que genera esta población, incluida típicamente en las cuentas de alto costo. Es por esto menester a considerar la necesidad de ajustes en los diferentes tipos de terapia a ofrecer a esta población para disminuir el riesgo de complicaciones y mortalidad.

Para fines prácticos en terminología médica, el ejercicio de examinar un grupo de personas para separar sanos de enfermos o de aquellos en condición de alto riesgo de padecer una enfermedad, a través del uso de pruebas diagnósticas o criterios clínicos puede ser denominada por medio de 2 verbos transitivos, **Tamizar** (depurar, elegir con cuidado y minuciosidad) y **Cribar** (seleccionar rigurosamente). En esta revisión se ha decidido intercambiabilidad y equivalencia de estas definiciones.

## 2 Planteamiento del problema

En el último año la infección respiratoria aguda por SARS-CoV-2// COVID-19 representó una causa creciente de enfermedad a nivel mundial, y dependiendo del sitio geográfico y la temporada (por la presencia de picos asincrónicos intercontinentales), incluso se especula que sobrepasó en algún momento a la mortalidad causada por malaria y desnutrición (6).

La población hemato-oculológica es de gran relevancia (4) dado el alto costo de estas enfermedades para el sistema de salud, el impacto en calidad de vida para los pacientes y sus familias y la necesidad frecuente de requerir terapias inmunosupresoras para control de estas patologías de base.

En la actualidad se requiere información de carácter urgente que permita establecer los riesgos o beneficios de realizar tamización para infección asintomática por el nuevo coronavirus en pacientes candidatos a quimioterapia con el fin de impedir el retraso de las medidas terapéuticas necesarias para lograr el control de estas patologías así como evitar el sometimiento a riesgos innecesarios que puedan ser perjudiciales para la salud de estas personas.

El desenlace obtenido al llevar a un paciente a quimioterapia con infección asintomática por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias medidas directas no solo en el estado de salud de esos pacientes, sino en la necesidad de inversión económica del sistema de salud, disminución en la productividad de esta población a nivel social y dilemas morales/éticos durante el ejercicio de la práctica clínica.

Debido a la demora y el tiempo necesario para realizar estudios prospectivos a este nivel, se considera realizar conclusiones basadas en la información encontrada en la literatura mundial hasta la fecha.

### 3 Justificación

El manejo de poblaciones especiales siempre genera interés independientemente del tipo de patología a tratar pues consideraciones individualizadas deberán tenerse en cuenta a la hora de abordar el problema con aquellos pacientes.

La infección por SARS-CoV-2//COVID-19 genera *per se* un inconveniente debido a que representa una enfermedad completamente nueva, de la cual pocos aspectos se han logrado establecer a la fecha, amenaza al 100% de la población mundial y aún no se dispone de tratamiento específico a pesar de ya contar con diferentes opciones de vacunas, cuyos resultados se han visto sobre la marcha.

Si bien, para octubre 2021 tan solo en Colombia más de 4 millones de personas se han recuperado, más de 2 mil millones de personas alrededor del mundo ya están completamente vacunadas,(4) y la tasa de letalidad es menor comparada con SARS y MERS, en los últimos meses se evidenció un aumento importante en ésta, llegando a más del 6% en ciudades como Nueva York (7). Cada día un mayor número de pacientes con circunstancias especiales está expuesto y se infecta, haciendo menester la implementación de estrategias adaptadas para cada una de dichas condiciones.

La población inmunosuprimida con patologías hematológicas, ve comprometido el inicio o la continuidad de su tratamiento por el estado actual de pandemia. El riesgo de desarrollar la enfermedad y sus complicaciones en caso de ser sometidos a inmunosupresión farmacológica versus el riesgo de progresión de la enfermedad de base suponen los desafíos apremiantes para esta población.

Se especula que las personas con cáncer, especialmente las que reciben tratamiento sistémico, tienen un mayor riesgo de complicaciones o de morir por COVID-19. Esta especulación tiene un impacto considerable en el tratamiento debido a la contingencia de la pandemia, los datos de grandes estudios multicéntricos son insuficientes para respaldar esta hipótesis; tampoco se dispone de información que confirme la relevancia de realizar tamización para SARS-CoV-2 previo al inicio de inmunosupresión sistémica por quimioterapia.



## 4 Marco teórico

La enfermedad por el nuevo Coronavirus fue el término otorgado a la consecuencia clínica de la infección por SARS-CoV-2, la cual ocasiona un síndrome agudo de distress respiratorio severo o grave (8).

El virus hace parte de la subfamilia *Orthocoronavirinae*, en la que se encuentran cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*.

Dentro el género *Betacoronavirus* se encuentra el SARS-CoV-2, el SARS y el MERS, estos últimos conocidos por ser la causa de las epidemias de 2002 en China y de 2012 en Medio oriente (9).

En diciembre de 2019 se documentaron los primeros casos de COVID 19 en 41 pacientes en Wuhan, China, y es hasta el 10 de enero de 2020 que se obtiene la primera secuenciación genética del virus. La creciente dispersión, y la presencia confirmada de contagios en otros países y continentes, obligaron el 11 de marzo de 2020 a la Organización mundial de la salud a la declaración de estado de pandemia; momento desde el cual, los esfuerzos sanitarios internacionales se concentraron en la contención del nuevo patógeno.(1)

Para octubre de 2021, se estiman más de 237 millones de personas infectadas a nivel global, y más de 4.8 millones de decesos, un índice de fatalidad por infección IFR, (por sus siglas en inglés) tan alto como 25% en algunas regiones del Oceanía y solo el 35% de la población mundial vacunada. En Colombia, según el observatorio de la

Universidad John Hopkins, existen 4.970.718 personas infectadas y 126.585 personas fallecidas a causa de COVID19, alcanzando un IFR de 2.55%, con un pico máximo de afección para los meses de junio y julio 2021 (4).

El número básico de reproducción,  $R_0$  (el número promedio de personas que se infectarán de un solo individuo infectado en una población en la cual todos son susceptibles) se ve afectado por factores como la duración de la infectividad, la transmisibilidad del patógeno y el número susceptible de contagios. El sarampión, que es altamente infeccioso, tiene un  $R_0$  de 12-18, mientras que la influenza AH1N1 tiene un  $R_0$  1.2-1.6 y el SARS 2-5. El estimado actual de  $R_0$  para el SARS-CoV-2 lo sitúa en 2.2 (IC95% 1,4-3.9). (10–13), o tan alto como 6 en algunas ciudades específicas (Nueva York y Wuhan) (7,14); sin embargo, la aparición de nuevas variantes ha tenido un impacto directo en esta capacidad infecciosa y debe ser tomada en cuenta al referirse al mismo(15–18).

Desde el momento de su descripción inicial, muchos son los síntomas reportados, siendo los principales la presencia de fiebre, tos y disnea; la hipertermia puede estar ausente en un 10-30% de los casos. La ageusia y anosmia se identifican en un 34% de las veces, molestias gastrointestinales entendidas como diarrea, dolor y náuseas (17%) y alteraciones dermatológicas (19,20).

La mayoría de pacientes (80%) cursan con una enfermedad leve, 15% desarrollarán enfermedad grave entendida como la asociada a hipoxemia y requerimiento de  $O_2$  suplementario, y 5% serán casos críticos con SDRA y necesidad de ventilación mecánica (8,21).

### ***Definición de las condiciones de interés***

Esta revisión adopta los conceptos de caso, implementados por el Ministerio de Salud de Colombia (19), y bajos las cuales se inicia el algoritmo de abordaje de trabajo.

Definición para personas sintomáticas:

- a. Persona con síntomas respiratorios agudos (2 o más de los siguientes: fiebre, tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga, adinamia), o síntomas gastrointestinales (diarrea, emesis, dolor abdominal), que pueden o no estar asociados a:
  - i. Empeoramiento de la sintomatología respiratoria o su persistencia al día 8 desde su aparición, o
  - ii. Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales.

Definición para persona asintomática:

- a. Persona asintomática que ha tenido contacto estrecho con un caso confirmado de COVID-19 en los últimos 14 días.

Contacto estrecho:

- a. Persona que se encuentra a menos de 2 metros de un caso confirmado de SARS-Cov-2/COVID-19. Este contacto puede ocurrir mientras cuida, viva, visite, comparta un área de espera, se encuentra en el lugar de trabajo o en reuniones con un caso de SARS-CoV-2/ COVID-19.
- b. Persona que tenga contacto directo, sin protección, con secreciones infecciosas de un caso de SARS-CoV-2/COVID-19 (por ejemplo, con la tos o la manipulación de los pañuelos utilizados).
- c. Trabajador del ámbito hospitalario que tenga contacto

con caso probable o confirmado o con secreciones infecciosas de un caso de SARS-CoV-2/COVID-19 de SARS-CoV-2/COVID-19, sin EPP.

- d. Persona que viaje en cualquier tipo de transporte y se sienta a distancia de dos asientos o menos, en cualquier dirección, del caso de SARS-CoV-2/COVID-19. Los contactos incluyen compañeros de viaje y personal de la tripulación que brinde atención al caso durante el viaje.

**Caso sospechoso:**

Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomático asociado a:

- a. Una prueba rápida positiva o
- b. Una Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) no concluyente para la identificación de SARS-CoV-2/COVID-19

**Caso confirmado:**

Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomática con un resultado positivo en alguna de las pruebas moleculares o genómicas que detectan SARS-CoV-2/COVID-19.

Una vez se confirma un caso, debe realizarse una estratificación de posibles complicaciones. Las principales asociaciones encontradas a la fecha corresponden a edad mayor de 60 años (OR: 8,5 IC 95% 1,6-44,8), antecedente de tabaquismo (OR: 14,2 IC 95% 1,5-25), falla respiratoria (OR: 8,7 IC 95% 1,9-40)(22).

La tasa de letalidad ha sido mayor en presencia de comorbilidades (10,5% en enfermedades cardiovasculares, 7,3% en diabetes, 6,3% en enfermedades respiratorias crónicas, 6,0% en hipertensión y 5,6% para cáncer) (23).

Es por lo anterior, que se debe prestar atención particular a poblaciones especiales. Dentro de este subgrupo, se ha identificado a pacientes con

neoplasias hemato-oncológicas, ya sea por el grado de inmunosupresión en sí que representa la enfermedad o por el grado de inmunosupresión adquirido con las terapias sistémicas.

## **Patología hemato-oncológica y COVID-19**

Las enfermedades hemato-oncológicas definen un grupo amplio de patologías caracterizadas por el desarrollo anormal celular, dado por un índice de reproducción elevado y un grado de diseminación crítico, de forma independiente a los mecanismos de control del ciclo celular conocidos normalmente, permitiendo la expresión frecuente de errores genéticos que conllevan a manifestaciones fenotípicas aberrantes (24). Estas células tumorales con características malignas, pueden invadir y reemplazar cualquier tejido hematolinfoide en el cuerpo humano.

La evidencia acumulada hasta ahora sugiere, en gran parte bajo premisas extrapoladas de enfermedades similares y patologías infecciosas, que la población de pacientes con cáncer tiene un riesgo mayor de infección por COVID-19 y de conllevar una morbimortalidad más elevada con respecto al resto de la población, probablemente facilitado por la inmunosupresión, condiciones médicas coexistentes, malignidad pulmonar o compromiso pulmonar de base, e interacciones medicamentosas (25).

Existen diferentes vías de señalización celular identificadas en la infección por SARS-CoV-2. Inicialmente se identificó a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA) cuya función es la conversión de angiotensina II a angiotensina I a 7 (disminuyendo la vasoconstricción mediada por el sistema angiotensina) y su receptor, como puertas de entrada del virus a las células. Con el paso del tiempo existe una regulación a la baja de estos receptores, lo cual aumenta la permeabilidad

vascular en el lecho pulmonar, induce edema y disminuye la función pulmonar (26–28). También existe un efecto inflamatorio facilitado por la edad, lo cual podría explicar los desenlaces más desfavorables en población anciana y con cáncer (el desequilibrio inflamatorio observado en los pacientes adultos mayores, o en los pulmones con cáncer donde predomina el estado pro inflamatorio de forma continua, desde el microambiente tumoral, favoreciendo la producción de citoquinas pro inflamatorias y llevando a una patogénesis acelerada y aumentada del COVID-19 en esta población (29–31).

En un estudio de 1524 pacientes con cáncer, se encontró un riesgo 2 veces mayor de adquirir la infección por SARS-CoV-2 con respecto a la población general y una tasa de letalidad dos veces superior al de la población general, 56% contra 2.3% (32,33), sin embargo, con el advenimiento diario de conocimiento nuevo, este panorama es dinámico.

La condición crónica y el uso continuo de medicamentos en esta población también se ha visto severamente afectado. Desde febrero de 2020, incluso previo a la declaración de pandemia, se observaba desabastecimiento de un medicamento a nivel internacional (cuyo nombre no fue revelado por la FDA); para marzo de este año, se enlistaban cerca de 26 medicamentos oncológicos no disponibles por alteraciones en la producción o distribución dada la cuarentena vigente en ese momento (disponible en <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>) (25,34).

Con lo anterior se deduce que la infección por SARS-CoV-2 tendría efectos directos e indirectos en el pronóstico de los pacientes con

cáncer. Los primeros dados por la sospecha del mayor riesgo de complicaciones severas y mortales, y los segundos derivados del retraso en el tratamiento de la patología de base, hospitalizaciones que podrían amenazar a eficacia de la terapia y llevar a morbilidad relacionada al cáncer e incluso la muerte (25,33).

En el TERA-VOLT (Thoracic cancer international COVID-19 collaboration, por siglas en inglés), un registro internacional que involucra 21 países, se evidenció que 74% de los pacientes estaban en quimioterapia activa; los síntomas más frecuentemente documentados fueron fiebre, tos y disnea, dentro de las complicaciones más habituales se encontraban la neumonía (80%) y el SDRA (26.8%). Un total de 76% de los individuos con cáncer y SARS-CoV-2 deben ser internados en un hospital para seguimiento y tratamiento, y cerca de 33% fallecen por esta causa. Según la cohorte de *Dai et al*, la tasa de mortalidad era mayor en los pacientes con neoplasia con respecto a la población general (OR 2.34, IC95% 1.15-4.77; p0.03), al igual que los ingresos a UCI (OR 2.84, IC 95% 1.59; p <0.01), con desarrollo de al menos un síntoma severo o crítico y mayor requerimiento de ventilación mecánica. El cáncer de pulmón fue el más documentado en esta población, seguido por tumores gastrointestinales, tumor de mama, tiroides y hematológicos (35).

Los pacientes con compromiso metastásico, tumores hematopoyéticos o cáncer de pulmón tuvieron el riesgo más alto de complicaciones (34).

La situación de pacientes hemato-oncológicos que requieren inmunosupresión sistémica con quimioterapia, ha supuesto un reto médico a la fecha. No es descabellado concluir que este tipo de terapias aumentará el grado de exposición de los pacientes al SARS-

CoV-2 y elevará su probabilidad de infección y desenlaces críticos.

No obstante, los resultados de las diferentes cohortes internacionales son contradictorios. Un estudio americano demostró que pacientes sometidos a quimioterapia citotóxica administrada entre 14 y 90 días previos a una RT PCR para SARS-CoV-2 positiva, no presentaban un aumento en el cociente de riesgo para los desenlaces compuesto, admisión a UCI o muerte; sin embargo, dicho hallazgo contrasta con publicaciones previas de grupos chinos (si bien con muestras más pequeñas), donde se sugería que existía riesgo de peores desenlaces en paciente con quimioterapia activa. Estudios de Estado Unidos, España, Canadá y Reino Unido también apoyan la ausencia de riesgo entre quimioterapia y desenlaces desfavorables en COVID-19 (HR 0.87; 95% CI, 0.57 to 1.30). Sin embargo, en neoplasias hematológicas (particularmente en leucemia mieloide aguda), 50% de los pacientes con requerimiento de quimioterapia tenían enfermedad severa o crítica, al igual que los pacientes con uso de inhibidores de tirosina quinasa con un cociente de riesgo mayor para admisión a UCI o mortalidad (30).

### ***Revisión sistemática de la literatura (RSL)***

Es una revisión estructurada de la literatura acerca de una pregunta de investigación cuyo objetivo principal que apareció por primera vez en la década de los 70', pretende dar una respuesta sintetizada e imparcial a través del análisis de la evidencia relevante mediante métodos reproducibles y validados. Tiene objetivos, materiales y contenido guiados por método rigurosos claros, que permite hacerla reproducible, disminuyendo los sesgos y aumentando la confiabilidad de las conclusiones obtenidas, permitiendo un análisis de forma rápida y confiable por los trabajadores de la salud.

La calidad de la conclusión final dependerá de la adherencia a los diferentes métodos que han sido elegidos para el control de sesgos y errores, así como la forma en la cual es explicado públicamente el



proceso que se llevó a cabo.

Según el JBI (36), se reconocen diferentes tipos de revisiones sistemáticas:

1. Revisiones sistemáticas de experiencias o significatividad.
2. Revisiones sistemáticas de efectividad.
3. Revisiones sistemáticas de textos y opiniones / políticas
4. Revisiones sistemáticas de prevalencia e incidencia
5. Revisiones sistemáticas de costos de una determinada intervención, proceso o procedimiento
6. Revisiones sistemáticas de etiología y riesgo
7. Revisiones sistemáticas de métodos mixtos
8. Revisiones sistemáticas de la precisión de las pruebas de diagnóstico
9. Revisiones de paraguas
10. Revisiones de alcance

Al igual que una lista de pasos claros que deben cumplirse para su realización:

1. Formulación de una pregunta de revisión estructurada
2. Definición de criterios de inclusión y exclusión
3. Localización de estudios mediante búsquedas
4. Selección de estudios para su inclusión
5. Evaluación de la calidad de los estudios
6. Extracción de datos
7. Analizar y sintetizar los estudios relevantes
8. Interpretación y presentación de resultados, incluyendo en lo posible, sistemas de calificación como GRADE (36).

En relación con el tipo de metodología implementada para llegar a la conclusión final suele dividirse en 2 grandes grupos: síntesis cuantitativa (matemática) o cualitativa (no matemática). En el primer grupo se encuentra como ejemplo principal al meta-análisis, que comprende un análisis matemático de los principales resultados de la investigación de dos o más estudios primarios con la misma hipótesis, y permite mejorar

la precisión de los resultados siempre y cuando el método utilizado sea válido y confiable (37,38). Si bien los meta-análisis tienen amplias ventajas, existen circunstancias que impiden la realización de estos (evidencia limitada, desenlaces o efectos estimados que se reporten de manera incompleta, medidas diferentes de medición, heterogeneidad estadística o diversidad metodológica), y otros métodos estadísticos deben ser considerados. Los métodos de análisis no matemático o acumulable agrupan entre otras a las síntesis narrativas (donde se describen las características individuales de cada estudio, sus desenlaces, etc.).

Este tipo de metodología adicional, se divide en “aceptable” e “inaceptable”. Los primeros divergen en cuanto a los datos requeridos, las hipótesis realizadas, limitaciones sobre su uso y las conclusiones o recomendaciones pueden ser deducidas, pero con información limitada para la toma de decisiones clínicas; son superiores a las técnicas narrativas (que incluyen la descripción individual de cada estudio).

Todos los métodos comprenden inicialmente un cálculo de “métrica estandarizada”, seguido por un “método de síntesis”. Debe obtenerse solo un desenlace/conclusión por estudio para aportar a la síntesis general.

Al momento de realizar una RSL (revisión crítica de la literatura) se deben determinar claramente los objetivos de la misma partiendo de una pregunta clínica y estableciendo los criterios de inclusión y elegibilidad de los estudios a evaluar, así como las preferencias en cuanto a idioma, población aplicada y bases de datos (Embace,

Medline, Scopus, Cochrane, etc.). Posteriormente se establecerán los términos MESH (Medical Subject Headings) o vocabulario controlado y términos libres al momento de realizar la búsqueda. Es importante realizar también una búsqueda en la “literatura no convencional” o “invisible” (aquellos documentos producidos en formatos electrónicos o impresos no controlados por editoriales comerciales, de diferentes niveles académicos, gubernamentales, comerciales e industriales) y en la literatura no publicada (colecciones o datos de expertos en la materia) (38).

Una vez recopilada toda la información de forma preliminar, se seleccionarán los artículos que cumplan los criterios de inclusión establecidos, y se rechazarán los que tengan criterios de exclusión predefinidos. Los artículos primarios a escoger deben tener un nivel de calidad mínimo y similar para disminuir la posibilidad de generar sesgos. Debe tenerse en cuenta para este fin 3 áreas principales: conceptual, metodología y estadística; se realizará una organización de los mismos mediante estrategia de tabulación de las características objeto de estudio en cada documento, y su respectiva calificación a partir del uso de herramientas estandarizadas, que permita otorgar un valor cuantificado a cada uno para el análisis matemático, cuando sea posible. Se realizará una medición de la calidad de la metodología (diseño de investigación) y la precisión (probabilidad de error aleatorio) representada por el ancho del intervalo de confianza del resultado, para obtener la validez externa (aplicabilidad de los resultados a poblaciones específicas) (39,40) (34-35).

La información obtenida de los estudios primarios se puede centrar en:

<b>Características del Estudio primario</b>	<b>Datos obtenidos de estudio primario</b>
Extrínseco	1. Autores, país de desarrollo del estudio y fecha de publicación.
Extrínseco	2. Fuentes de financiación
Sustantivo	3. Características de la población de estudio
Sustantivo/Metodológico	4. Diseño de estudio: tipo de estudio, criterios de selección y controles, número y características de controles, período de selección, período de seguimiento, características de la aleatorización, etc.
Sustantivo/Metodológico	5. Descripción de intervenciones usadas o de las exposiciones evaluadas
Metodológico	6. Descripción de las variables de efecto (resultado)
Metodológico	7. Métodos de análisis
Metodológico	8. Resultados de los estudios individuales
Sustantivo	9. Susceptibilidad del estudio a posibles sesgos, aspectos destacables y limitaciones del estudio y explicaciones que los autores presentan de los resultados.

## 5. **Pregunta de investigación:**

¿Se benefician los pacientes con neoplasias hemato-oncológicas de realizar cribado para búsqueda de infección asintomática por SARS-CoV-2 antes de ser llevados a manejo con quimioterapia sistémica de inducción o consolidación?

## 6. Objetivos

### 6.1 Objetivo general

Reconocer el beneficio del cribado para infección asintomática por SARS-CoV-2 en paciente con patología hemato-oncológica candidato a tratamiento sistémico con quimioterapia.

### 6.2 Objetivos específicos

1. Identificar la información disponible sobre la relación propuesta entre infección por SARS-CoV-2//COVID 19 y enfermedades hemato- oncológicas.
2. Caracterizar la información encontrada metodológicamente y agrupar los diferentes artículos para su evaluación y calificación.
3. Evaluar la información científica encontrada en la búsqueda sistemática mediante herramientas como técnica GRADE, AGREE II, AMSTAR, Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB), New Castle Ottawa, The Joanna Briggs Institute Critical o Appraisal tools, según corresponda.
4. Realizar sugerencias relacionadas con el abordaje y manejo integral de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y patologías hemato-oncológicas candidatos a quimioterapia sistémica.
5. Documentar el impacto del cribado con RT-PCR SARS-CoV-2 previo al inicio de un clínico de quimioterapia sistémica en la mortalidad global y atribuible a infección por coronavirus en pacientes hemato-oncológicos y la necesidad de hospitalización.
6. Evaluar la relación existente entre la realización de cribado con RT-PCR para SARS-CoV-2 previo al inicio de quimioterapia y el tiempo de retraso en la administración del tratamiento.

## 7. Metodología

### 7.1 Diseño

Se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) a partir del manual metodológico propuesto por la colaboración Cochrane (38).

### 7.2 Búsqueda en la literatura

Se consultaron las bases de datos Medline vía Pubmed, Embase, Cochrane library of clinical trials, Proquest central y HINARI, a través de términos MeSH, Entry y términos libres, utilizando conectores booleanos OR y AND.

Las estrategias de búsqueda para cada base de datos se definieron a partir de los siguientes términos: *Neoplasms/Neoplasia, Tumors, Cancer, Malignancy, Malignant Neoplasms, Neoplasias, Antineoplastic Agents Antineoplastic Drugs, Chemotherapeutic Anticancer Drug, Antitumor Drugs/ Agents, AnticancerQuimioterapia, Quimiotratamiento, Consolidation Chemotherapy, Chemotherapy, Quimioterapia de consolidación, Induction Chemotherapy, Quimioterapia de Inducción, Maintenance Chemotherapy, Quimioterapia de mantenimiento, Mass ScreeningScreening, Tamizaje Masivo, coronavirus disease-19 testing, coronavirus disease 2019 testing, SARS-CoV-2 testing, COVID-19 testing, 2019-nCoV infection testing, 2019-nCoV disease testing, 2019 novel coronavirus testing, 2019-nCoV testing, SARS2 testing, 2019 novel coronavirus disease testing, 2019-nCoV RT-PCR diagnostic panel, Betacoronavirus 2019 novel coronavirus disease, COVID19, COVID- 19 pandemic, SARS-CoV- 2 infection, COVID-19 virus disease, 2019 novel coronavirus infection, 2019- nCoV infection, coronavirus disease 2019, coronavirus disease-19, 2019- nCoV disease, COVID- 19 virus infection, Betacoronavirus Real-TimePolymerase Chain Reactio , Real-Time PCR, 2019-novel coronavirus real-time reverse transcriptas, diagnostic panel, coronavirus disease-19 testing, coronavirus disease 2019 testing, SARS-CoV-2 testing, COVID-19 testing, 2019-nCoV infection testing, 2019-nCoV*

*disease testing, 2019 novel coronavirus testing, 2019-nCoV testing, SARS2 testing, 2019 novel coronavirus disease testing, 2019-nCoV RT-PCR diagnostic panel.* Las estrategias de búsqueda definidas por cada base se detallan en el anexo A. La búsqueda se amplió con la consulta a expertos clínicos y revisión de lista de referencias.

### 7.3 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión definidos para la selección de evidencia fueron:

- **Tipo de estudio:** ensayos clínicos, estudios de cohortes, series de casos o revisiones sistemáticas.
- **Población:** adultos de 18 años o más con enfermedad hemato-oncológica activa al inicio del estudio, candidatos para quimioterapia sistémica de inducción o en terapia de mantenimiento (incluyendo tratamiento endovenoso u oral).

No se consideraron estudios que incluyeron únicamente pacientes con neoplasias no invasivas (como cáncer de piel no melanoma, o carcinoma in situ) o pacientes con alteraciones radiológicas o clínicas sugestivas de COVID-19 sin tener estudio molecular confirmatorio.

- **Intervención/Exposición:** Estrategias de tamización para infección por SARS-CoV-2.
- **Comparador:** Cuidado estándar.
- **Desenlaces:** Infección asintomática causada por el virus SARS-CoV-2, requerimiento de hospitalización general o en unidad de cuidados intensivos (UCI), requerimiento de ventilación mecánica, mortalidad por SARS-CoV-2, mortalidad por neoplasia hematológica, retraso en inicio o continuación de quimioterapia, progresión de la patología hematológica.
- **Tiempo:** diciembre de 2019 y diciembre de 2020.

La búsqueda comprendió el periodo entre febrero 01 de 2020 y el 14 de mayo de 2021. A pesar de no aplicar filtros a la búsqueda, respecto al idioma



solo se incluyeron estudios en español o inglés.

## **7.4 Tamización de la información**

Dos revisores independientes realizaron la revisión inicial por título y resumen de los documentos resultantes de la búsqueda de información, a través del aplicativo Rayyan ®. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso entre los revisores.

## **7.5 Selección de la información**

Dos revisores independientes revisaron a texto completo los documentos incluidos en la tamización con el fin de verificar los criterios de inclusión de esta investigación. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso entre los revisores.

## **7.6 Extracción de información**

Una vez seleccionados los documentos que respondieron la pregunta de investigación y cumplieron los criterios de elegibilidad, un revisor extrajo en un Excel diseñado para este fin, las variables de interés incluyendo, número de pacientes incluidos en los estudios, características demográficas (edad, sexo), clínicas (diagnóstico, severidad de la enfermedad, estrategia de tamización de SARS-CoV-2 realizada, periodo de realización de la tamización, comparador, resultado de la tamización, tiempo de seguimiento de pacientes) y desenlaces de interés. El segundo revisor verifico la información extraída.

## 7.7 Evaluación de calidad de la evidencia

Para el estudio incluido en la RSL, dos revisores independientes evaluaron la calidad metodológica a partir de la herramienta Joanna Briggs. A pesar de haber considerado diferentes herramientas de calidad metodológica en función del tipo de documento, no fue necesaria su aplicación dados los resultados de la búsqueda.

## 7.8 Síntesis y análisis de la evidencia

Los hallazgos de la búsqueda se presentan a manera de síntesis narrativa de la evidencia, en la cual se describe el estudio incluido y sus resultados. A pesar de haber considerado la realización de meta-análisis no fue posible su realización por el número de estudios incluido.

## 7.9 Diferencias entre protocolo y RSL

Aspecto	Protocolo	RSL
Horizonte temporal de la búsqueda	Febrero 01 de 2020 y diciembre 31 de 2020	Desde enero del 2020 hasta 14 de mayo de 2021.
Fuentes de información	Bases de datos: Medline, Embase, Proquest, Hinari, Cochrane Library Of Clinical Trials	Bases de datos: Medline, Embase, Proquest, Hinari, Cochrane Library Of Clinical Trials. Otras: Consulta a expertos clínicos Lista de referencias

## 8. Aspectos éticos

Esta investigación se realizó en el marco de la tesis de especialidad médica en Infectología de María Alejandra Caro y fue aprobada por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia el día **26 de noviembre de 2020 (ACTA DE EVALUACIÓN: N°. 019-211)**. El presente estudio se desarrolló a través de un estudio secundario tipo RSL, que no implicó la realización de intervenciones a nivel biológico, fisiológico o psicológico, por lo cual se encuentra catalogada como una investigación sin riesgo, según la Resolución número 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Todos los investigadores, declararon los conflictos de interés por medio del diligenciamiento de un formato establecido junto con acuerdos de confidencialidad en algunos casos.

## 9. Resultados

### 9.1 Resultados de la búsqueda de literatura

A partir de la búsqueda en bases de datos descritas en el protocolo se identificaron 387 registros publicados, para ser tamizados por título y resumen. Después de eliminar duplicados (n=50), 337 estudios fueron revisados de manera pareada e independiente por dos revisores y las diferencias resueltas por consenso. De estos, 27 estudios fueron revisados en texto completo, pero ninguno cumplió con los criterios de inclusión de la revisión. Sin embargo, al comprender la situación cambiante del conocimiento científico relacionado con el COVID-19 en población oncológica y la evidencia emergente debido a la constante y rápida publicación de nuevos estudios a nivel mundial, se amplió su horizonte temporal hasta mayo 14 de 2021 y se incluyeron otras fuentes de información como las listas de referencias o bibliografía de los estudios revisados en texto completo, artículos sugeridos por expertos clínicos y por bola de nieve. A partir de estos ajustes a la búsqueda, se adicionaron 216 registros compuestos por 18 documentos suministrados por expertos clínicos, 2 por bola de nieve y 196 por búsqueda en el año 2021, de estos 66 estaban duplicados y 19 fueron revisados a texto completo.

En total, 487 estudios fueron tamizados por título y resumen y 46 fueron evaluados en texto completo, de los cuales se eliminaron 45 (Anexo C) y un estudio quedó finalmente incluido, como se muestra en el diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, por siglas en inglés) (Anexo B) (41).

## 9.2 Descripción del estudio incluido en la revisión

Para esta revisión, se incluyó el estudio de *Al-Shamsi et al* (41) publicado en el 2021, que evaluó un programa de cribado para infección por SARS-CoV-2 en un hospital de Arabia Saudita en pacientes asintomáticos con diagnóstico de cáncer en órgano sólido. El cribado consistió la aplicación de prueba RT-PCR específica para SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea, 48 horas antes de cada ciclo de quimioterapia sistémica o inmunoterapia, semanalmente para esquemas de radioterapia diaria o quimiorradioterapia, y mensualmente para terapia hormonal diaria, hasta el diagnóstico de COVID-19.

Los pacientes incluidos, tuvieron una mediana de edad de 55 años (RIQ: 17-78) y la mitad eran de sexo masculino. Las patologías más frecuentes fueron: cáncer de seno (28.4%), colorrectal (20.2%) y tiroides (10.1%). En total, 25 pacientes fueron asintomáticos positivos para COVID-19 y 7 iniciaron síntomas después de pruebas con resultados negativos. El rendimiento de la prueba en pacientes asintomáticos fue de 6.4% dado el diagnóstico de 25 pacientes en cinco ciclos de tamización que incluyeron 384 pacientes.

Los resultados de este estudio, muestran que de los pacientes diagnosticados con COVID-19 asintomáticos (n=25), siete requirieron hospitalización, dos ingresaron a unidad de cuidado intensivo (UCI) y tres fallecieron. Dado el diagnóstico de COVID-19 en estos pacientes, la conducta de retraso de terapia contra el cáncer fue instaurada para una mediana de 16 pacientes (RIQ: 0-26). Respecto a los pacientes con prueba RT-PCR negativa el ingreso hospitalario fue necesario en ocho pacientes, la mitad requirieron UCI y el restante tuvieron desenlace fatal. La terapia fue suspendida en cuatro pacientes asintomáticos con prueba negativa. Los pacientes que sobrevivieron a COVID-19 reiniciaron terapia en una mediana de 16 días (41).

### **9.3 Resultados de la calidad metodológica**

El resultado de la evaluación de la calidad metodológica del estudio incluido mostró que tuvo una adecuada selección e inclusión de los pacientes, de medición de la afección en los pacientes e identificación de la enfermedad, así como del análisis estadístico realizado y del reporte claro de los resultados. En los aspectos en los que se identificaron algunas limitaciones estuvieron relacionados con la descripción demográfica y clínica de la población incluida. Pese a esto, el estudio fue incluido ya que los criterios en los que se presentaron dudas no afectan de manera significativa los desenlaces obtenidos en relación al cribado. (Anexo D).

### **9.4 Resultados sobre los desenlaces de interés de la RSL**

En cuanto a los resultados de interés establecidos para esta revisión, el estudio incluido muestra que la ventilación mecánica se requirió en el 8% de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 asintomático y la mortalidad asociada a esta infección ocurrió en el 12%. El retardo de quimioterapia ocurrió en una mediana de 16 días (Rango: 0-26). En cuanto a la mortalidad asociada a neoplasia hematológica y la progresión de esta patología no se reportó información.

## 10. **Discusión**

Hasta la actualidad el algoritmo diagnóstico de pacientes sintomáticos para infección por SARS-COV-2 ha sido ampliamente estudiado e implementado en todo el mundo; no obstante, la aplicación de estas mismas pruebas en personas asintomáticas es bastante debatida, y el uso rutinario de los diferentes métodos diagnósticos en esa población no es aconsejada. Este abordaje, sin embargo, podría ser inadecuado en pacientes inmunosuprimidos por neoplasias hematológicas o de órgano sólido, ya que la transmisión entre portadores asintomáticos impactaría de forma relevante en el desenlace clínico de estos pacientes, considerándose un riesgo grave.

Es evidente que los casos leves y asintomáticos de COVID-19 representan el grupo más frecuente de la infección y la identificación de estos pacientes hubiera sido poco efectiva incluso implementando sistemas de vigilancia mucho más sensibles, lo cual facilitaría la propagación de la infección de forma silenciosa.

Un estudio sobre el cribado de mujeres en trabajo de parto (215 pacientes) en Nueva York, identificó que el 13,5% de las mujeres que ingresó a la institución fueron portadoras asintomáticas.

Los pacientes del área hemato-oncológica son reconocidos históricamente como población vulnerable debido a su nivel de inmunosupresión no solo por la enfermedad subyacente sino por los tratamientos a los que deben ser sometidos para el control de esta patología (quimioterapia, radioterapia, cirugía, medicación oral, etc). Múltiples estudios han sugerido un riesgo elevado de infección o desenlaces graves en pacientes con cáncer y COVID-19. Un meta-análisis de 1558 pacientes con COVID 19 que incluyó 6 estudios chinos al inicio de la pandemia, sin embargo, no evidenciaba una relación clara entre malignidad y riesgo de desenlaces adversos en esta

población. No obstante, la muestra era pequeña (50 pacientes) y se desconoce el grado de actividad tanto de tratamiento como de la neoplasia en esta población al momento de su participación en el estudio (42).

Williams et al estimaron la tasa de letalidad en pacientes con cáncer e infección por Sars-Cov-2 que se encontraban a bordo de un crucero. Se calculó en 3.1% en pacientes sin quimioterapia y 7.6% en pacientes con quimioterapia activa; concluyendo también que la neoplasia en sí misma representa un factor de riesgo para mortalidad asociada, junto con la edad. Esto sugiere que el aumento general de riesgo de muerte en un paciente con cáncer y quimioterapia que se infecta con covid-19 puede ser >5% dependiendo del tipo de quimioterapia (en tumores sólidos), lo cual es mayor que en la población sana (42,43).

Uno de los abordajes propuestos por varias sociedades, predominantemente la canadiense, ha sido la identificación de 3 grupos de pacientes según la necesidad de priorizar tratamiento: (a) pacientes críticos con requerimiento de atención médica inmediata (inestables, en sufrimiento o complicaciones con potencial de fatalidad—tumores tiempo dependientes, rápidamente progresivos, compresión medular, etc.); (b) pacientes que requieren de atención médica pero cuyo estado clínico no es crítico y (c) pacientes estables, que en general se encuentran “sanos”, cuya condición no pone en peligro la vida y el tratamiento puede ser diferido sin alterar la historia clínica de la enfermedad. Lo anterior, con el objetivo de controlar el acercamiento de este tipo de población inmunosuprimida, a los centros médicos, que por lo demás, centran su atención en personas infectadas y trasmisoras potenciales de la infección, capaces de poner el peligro la seguridad médica del paciente hemato-oncológico. En los pacientes considerados en el grupo C, los especialistas considerarán posiblemente retrasar el tratamiento durante el estado de pandemia, sin embargo, en el caso de los grupos A y B, tener un tamizaje positivo para COVID-19 o una infección leve, afectaría el ofrecimiento de la terapia integral por el riesgo



de desenlaces adversos. La realización de pruebas para SARS-CoV-2 brindan al clínico la capacidad de establecer riesgos y adaptar la toma de decisiones sobre la aplicación de terapia sistémica, su intensidad, momento de aplicación y seguimiento médico así como el control preventivo estricto para el personal de salud que atiende a esos pacientes para establecer estrategias de cohortización dentro de la unidad de quimioterapia (44).

Aunque un solo estudio fue finalmente incluido en esta revisión, durante la búsqueda realizada se encontró que varios estudios observacionales y experimentales relacionados con el cribado en pacientes con cáncer fueron publicados bajo el formato de cartas al editor, perspectivas, o comentarios, motivo de exclusión que se detallan en el anexo C. Lo anterior, probablemente justificado en menores tiempos publicación durante la pandemia, dado que en un periodo corto se evolucionó a una cantidad de información disponible en aumento exponencial, saturando las revistas especializadas y prolongando los tiempos de divulgación. Al publicar estudios bajo este formato, fue necesario excluirlos por no cumplir con los criterios de inclusión de esta revisión, además, porque dada la extensión de ese tipo de publicaciones no se disponía de información detallada del estudio que permitiera resolver la pregunta de investigación planeada, lo cual pudo haber contribuido a un sesgo de publicación.

Si bien se podría obtener información indirecta de diversos estudios que evalúen el comportamiento de paciente con neoplasias activas e infección por SARS-CoV-2 y que hayan sido sometidos a quimioterapia, los resultados podrían ser controversiales como lo que se ha observado hasta ahora, teniendo en cuenta la realización de estos en periodos tempranos de la pandemia lo que compromete en gran medida la representatividad de la muestra. Un estudio americano demostró que pacientes tratados con quimioterapia citotóxica administrada entre 14 y 90 días previos a una RT PCR para SARS-CoV-2 positiva, no presentaban un aumento en el cociente de riesgo para los desenlaces compuesto, admisión a UCI o muerte; sin

embargo, dicho hallazgo contrasta con publicaciones previas de grupos chinos (si bien con muestras más pequeñas), donde se sugiere mayor riesgo de peores desenlaces en paciente con quimioterapia activa. Estudios de Estado Unidos, España, Canadá y Reino Unido también apoyan la ausencia de riesgo entre quimioterapia y desenlaces desfavorables en COVID 19 (HR 0.87; 95% CI, 0.57 to 1.30). Sin embargo, en neoplasias hematológicas (particularmente en leucemia mieloide aguda), 50% de los pacientes con requerimiento de quimioterapia tenían enfermedad severa o crítica, al igual que los pacientes con uso de inhibidores de tirosina quinasa con un cociente de riesgo mayor para admisión a UCI o mortalidad (45).

Dado el contexto clínico e histórico que se vive en la actualidad, limitado en gran parte por lo que implica la novedad de una enfermedad pandémica no manejada previamente, esta revisión sugiere, si bien basada solamente en un artículo disponible a la fecha, que:

El cribado para COVID-19 podría representar un beneficio mayor al riesgo para los pacientes, permitiendo tomar medidas como diferir manejo quimioterapéutico y direccionamiento a otros servicios de atención de manera priorizada y oportuna, evitando en algunos casos, incluso, la muerte; todo lo anterior teniendo en cuenta un escenario de toma de decisión basada en incertidumbre y la aplicación de los principios éticos de beneficencia y no maleficencia, de la Declaración de Helsinki.

Es necesario evaluar el cribado entre los pacientes de acuerdo a los diferentes tipos de cáncer e implementarlo en la medida en que la evidencia muestre su beneficio y sea un costo sostenible en los recursos de las instituciones de salud.

## 11. Conclusiones

Aunque el cribado por COVID-19 está siendo una práctica cada vez más acogida en los centros especializados de cáncer y es ampliamente recomendado desde los expertos clínicos, esta revisión concluye que, hasta la fecha de búsqueda, hay evidencia insuficiente para determinar el beneficio del cribado para COVID-19 infección por SARS-CoV-2 en los pacientes con diagnóstico hemato-oncológicos sobre desenlaces de mortalidad, progresión de la enfermedad y requerimiento de ventilación mecánica.

Sin embargo, a partir de la evidencia incluida en esta revisión, los pacientes podrían beneficiarse del cribado para SARS-CoV-2 considerando los desenlaces de ingreso a UCI, mortalidad que podrían ser gestionados de manera oportuna, todo lo anterior basado en una toma de decisiones bajo incertidumbre que abogue siempre por los principios de beneficencia y de no maleficencia.

Finalmente para próximas investigaciones, se sugiere el análisis estratificado por tipo de cáncer, ya que esto puede agregar un riesgo diferente y afectar los resultados o el impacto del cribado para COVID-19 en ellos.

## 12. Referencias

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
2. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth.* 2020;18(10):2127–33.
3. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020;131(1):93–6.
4. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(5):533–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
5. Globocan. Cifras y estimaciones de cáncer en el mundo. Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. *Glob Cancer Obs* [Internet]. 2018;380:2204. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
6. Jackson J, Weiss M, Schwarzenberg A, Nelson R. Global Economic Effects of COVID-19. *Congr Res Serv* [Internet]. 2020;(20):78. Available from: <https://crsreports.congress.gov>
7. Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull World Health Organ.* 2021;99(1):19-33F.
8. Asociación colombiana de infectología. consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por sars Cov-2 / covid 19 en establecimientos de atención de la salud. *J Chem Inf Model.* 1970;53(9):1689–99.
9. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención,

diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*. 2020;24(3):1.

10. Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yatoo MI, Tiwari R, Malik YS, et al. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;37(May):101755. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101755>
11. Dhungana HN. Comments on “Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel Coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven Analysis in the early phase of the outbreak.” *Int J Infect Dis*. 2020;94:72–3.
12. Zhao Z, Bai H, Duan JC, Wang J. [Individualized treatment recommendations for lung cancer patients at different stages of treatment during the outbreak of 2019 novel coronavirus disease epidemic]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* [Internet]. 2020;42(0):E007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125130>
13. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(5):415–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
14. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. RESEARCH High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1470–7.
15. Zhang M, Xiao J, Deng A, Zhang Y, Zhuang Y, Hu T, et al. Transmission Dynamics of an Outbreak of the COVID-19 Delta Variant B.1.617.2 — Guangdong Province, China, May–June 2021. *China CDC Wkly*. 2021;3(27):584–6.
16. Earnest R, Uddin R, Matluk N, Renzette N, Siddle KJ, Loreth C, et al. Comparative transmissibility of SARS-CoV-2 variants Delta and Alpha in New England, USA. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci*

[Internet]. 2021;2021. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34642698><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8509091>

17. Shaw CL, Kennedy DA. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
18. Yu CJ, Wang ZX, Xu Y, Hu MX, Chen K, Qin G. Assessment of basic reproductive number for COVID-19 at global level: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25837.
19. Vigilancia D De. Respiratoria Aguda Y La Enfermedad Asociada Al Nuevo Coronavirus 2019. 2020;
20. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-dannenburg G, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, et al. Symptom progression of COVID-19. *Imp Coll London COVID-19 Response Team*. 2020;(11 March):1–10.
21. Lin S, Kantor R, Clark E. Coronavirus Disease 2019. *Clin Geriatr Med*. 2021;37(4):509–22.
22. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1032–8.
23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(13):1239–42.
24. Tinoco-garcía A. definition of Cancer : Scientific Controversy between the Orthodox Paradigm and Critical Paradigm. 2019;19(38):11–52.
25. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhuraiji A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 ( COVID -19) Pandemic: An International Collaborative Group .

- Oncologist. 2020;25(6):936–45.
26. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32139904>
  27. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;2019:1648–55.
  28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, 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.
  29. Crankson S, Pokhrel S, Anokye NK. Determinants of COVID-19 outcomes: A systematic review. *medRxiv* [Internet]. 2021;2021.03.21.21254068. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2021/03/23/2021.03.21.21254068.abstract>
  30. Hu C, Li J, Xing X, Gao J, Zhao S, Xing L. The effect of age on the clinical and immune characteristics of critically ill patients with COVID-19: A preliminary report. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248675>
  31. de Oliveira Maier SR, Rodrigues JPF, Sudré MRS, Dessotte CAM. Cardiac complications in patients with COVID-19: An integrative literature review. *Aquichan*. 2020;20(4):1–13.
  32. Addeo A, Friedlaender A. Cancer and COVID-19: Unmasking their ties. *Cancer Treat Rev*. 2020;88(May).
  33. Hsu SH, Wang S. The debate in Hospice Care. *J Oncol Pract*. 2008;4(3):153–7.
  34. Brissot E, Labopin M, Baron F, Bazarbachi A, Bug G, Ciceri F, et al. Management of patients with acute leukemia during the COVID-19 outbreak: practical guidelines from the acute leukemia working party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2021;56(3):532–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-020-0970-x>

35. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, 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.* 2020;21(7):914–22.
36. Joanna Briggs Institute. *The Joanna Briggs Institute Scientific Writer Handbook.* 2018;29.
37. Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *Br Med J.* 1997;315(7107):540–3.
38. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* John Wiley & Sons; 2019.
39. Morphology TC. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title.
40. Carro Pérez E. Características básicas y utilidad del metaanálisis en las ciencias del comportamiento. *Rev Psicol y Ciencias del Comport la Unidad Académica Ciencias Jurídicas y Soc.* 2013;4(2):47–66.
41. Al-Shamsi HO, Coomes EA, Aldhaheri K, Alrawi S. Serial Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients Receiving Anticancer Therapy in the United Arab Emirates. *JAMA Oncol.* 2021 Jan;7(1):129–31.
42. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):6049–57.
43. Williams M, Le Calvez K, Mi E, Chen J, Dadhania S, Pakzad-Shahabi L. Estimating the Risks from COVID-19 Infection in Adult Chemotherapy Patients. *medRxiv [Internet].* 2020;2:2020.03.18.20038067. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/20/2020.03.18.20038067.abstract>
44. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(5):737–41.
45. Jee J, Foote MB, Lumish M, Stonestrom AJ, Wills B, Narendra V, et al. Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With



- Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2020 Aug 14;38(30):3538–46.  
Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01307>
46. Garcíá-Suárez J, De La Cruz J, Cedillo Á, Llamas P, Duarte R, Jiménez-Yuste V, et al. Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: Lessons from a large population-based registry study. *J Hematol Oncol*. 2020;13(1):1–12.
  47. Scarfò L, Chatzikonstantinou T, Rigolin GM, Quaresmini G, Motta M, Vitale C, et al. COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus. *Leukemia*. 2020;34(9):2354–63.
  48. de Melo AC, Thuler LCS, da Silva JL, de Albuquerque LZ, Pecego AC, Rodrigues L de OR, et al. Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute. *PLoS One*. 2020;15(10):e0241261.
  49. Fong D, Rauch S, Petter C, Haspinger E, Alber M, Mitterer M. Infection rate and clinical management of cancer patients during the COVID-19 pandemic: experience from a tertiary care hospital in northern Italy. *ESMO Open*. 2020 Jan;5(3).
  50. Haradaa G, Antonacio FF, Gongora AB, Behar MH, Capareli FC, Bastos DA, et al. SARS-CoV-2 testing for asymptomatic adult cancer patients before initiating systemic treatments: a systematic review. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1100.
  51. D’Aiello A, Zareef S, Pradhan K, Lombardo A, Khatun F, Mustafa J, et al. Older Age and Increased Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Are Predictors of Mortality in a Multiethnic Urban Cohort of Hematologic Neoplasms and COVID-19 Patients. *Blood*. 2020 Nov;136(Supplement 1):34–5.
  52. Angelis V, Tippu Z, Joshi K, Reis S, Gronthoud F, Fribbens C, et al. Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer. *Eur J Cancer* [Internet]. 2020;136:99–106. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.027>

53. Alhurajji A, Eldadah S, Alfraih F, Pandita R, Absi A, Hanbali A, et al. Optimal Management of Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Adult Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Gulf J Oncolog.* 2020 Apr;1(33):7–18.
54. Ramaswamy A, Nayak L, Roy Moulik N, Sengar M, Chinnaswamy G, Jobanputra K, et al. COVID-19 in cancer patients on active systemic therapy – Outcomes from LMIC scenario with an emphasis on need for active treatment. *Cancer Med.* 2020;9(23):8747–53.
55. Ramesh A, Ssoundarajan R. Abstract PO-008: Cancer care during the COVID-19 pandemic in Southern India. *Clin Cancer Res.* 2020 Sep;26(18 Supplement):PO-008 LP-PO-008.
56. Infante MS, González-Gascón y Marín I, Muñoz-Novas C, Churruca J, Foncillas MÁ, Landete E, et al. COVID-19 in patients with hematological malignancies: A retrospective case series. *Int J Lab Hematol.* 2020;42(6):e256–9.
57. Niu A, Ning B, Socola F, Safah H, Reynolds T, Ibrahim M, et al. COVID-19 in Patients with Hematological Malignancies: High False Negative Rate with High Mortality. *Blood.* 2020 Nov;136(Supplement 1):6–7.
58. Al Saleh AS, Sher T, Gertz MA. Multiple Myeloma in the Time of COVID-19. *Acta Haematol.* 2020;143(5):410–6.
59. Albiges L, Foulon S, Bayle A, Gachot B, Pommeret F, Willekens C, et al. Determinants of the outcomes of patients with cancer infected with SARS-CoV-2: results from the Gustave Roussy cohort. *Nat Cancer [Internet].* 2020;1(10):965–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s43018-020-00120-5>
60. Lee LYW, Hill T, Topping O, Tilby M, Baker M, Greig J, et al. Utility of COVID-19 Screening in Cancer Patients. *Cancer Cell.* 2020;38(3):306–7.
61. Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood.* 2020 Dec;136(25):2881–92.
62. Ismael J, Losco F, Quildrian S, Sanchez P, Pincemin I, Lastiri J, et

- al. Multidisciplinary approach to COVID-19 and cancer: consensus from scientific societies in Argentina. Vol. 14, *Ecancermedalscience*. 2020. p. 1044.
63. Malard F, Genthon A, Brissot E, van de Wyngaert Z, Marjanovic Z, Ikhlef S, et al. COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2020;55(11):2180–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-020-0931-4>
  64. Lee LYW, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: A prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10241):1919–26.
  65. Brar G, Pinheiro LC, Shusterman M, Swed B, Reshetnyak E, Soroka O, et al. COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: A matched cohort study. *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3914–24.
  66. Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19. *Eur J Cancer*. 2020;141:92–104.
  67. Phillips L, Pavisic J, Kaur D, Valerio Dorrello N, Broglie L, Hijjiya N. Successful management of SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome and newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2020;4(18):4358–61.
  68. Sehn LH, Kuruvilla P, Christofides A, Stakiw J. Management of chronic lymphocytic leukemia in Canada during the coronavirus pandemic. *Curr Oncol*. 2020;27(3):e332–5.
  69. Arpino G, De Angelis C, De Placido P, Pietroluongo E, Formisano L, Bianco R, et al. Optimising triage procedures for patients with cancer needing active anticancer treatment in the COVID-19 era. *ESMO open*. 2020;5(5):1–6.
  70. Ghandili S, Pfefferle S, Roedel K, Sonnemann P, Karagiannis P, Boenisch O, et al. Challenges in treatment of patients with acute leukemia and COVID-19: A series of 12 patients. *Blood Adv*. 2020;4(23):5936–41.
  71. Wilde L, Isidori A, Keiffer G, Palmisiano N, Kasner M. Caring for AML Patients During the COVID-19 Crisis: An American and Italian

- Experience. *Front Oncol.* 2020;10(September):1–7.
72. Al-Shamsi HO, Coomes EA, Alrawi S. Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer in a Hospital in the United Arab Emirates. *JAMA Oncol.* 2020 Oct;6(10):1627–8.
  73. Valenza F, Papagni G, Marchianò A, Daidone MG, DeBraud F, Colombo MP, et al. Response of a comprehensive cancer center to the COVID-19 pandemic: the experience of the Fondazione IRCCS-Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. *Tumori.* 2020 May;300891620923790.
  74. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020 Jul;6(7):1108–10.
  75. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist.* 2020 Jun;25(6):e936–45.
  76. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. COVID-19 in Children With Cancer in New York City. *JAMA Oncol.* 2020 Sep;6(9):1459–60.
  77. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020 May;26(5):672–5.
  78. Madariaga A, McMullen M, Sheikh S, Kumar R, Liu FF, Zimmermann C, et al. COVID-19 Testing in Patients with Cancer: Does One Size Fit All? *Clin Cancer Res.* 2020;26(18):4737–42.
  79. Rans C. Asymptomatic screening for COVID-19 in cancer patients still debated. *Hematol Oncol [Internet].* 2021;(May 2020):19–21. Available from: <https://www.mdedge.com/hematology-oncology/article/235688/patient-survivor-care/asymptomatic-screening-covid-19-cancer>
  80. Shaya JA, Cabal A, Torriani F, Califano J, Lippman S, Sacco A, et al. Abstract S09-04: Asymptomatic detection of COVID-19 among cancer patients receiving infusional anti-cancer therapy.

2021;21:S09-04-S09-04.

81. 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*. 2020 May;21(5):622–4.
82. Shah MA, Mayer S, Emlen F, Sholle E, Christos P, Cushing M, et al. Clinical Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer. *JAMA Netw open*. 2020;3(9):e2023121.
83. Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. Commentary: Should all cancer patients be tested for COVID-19 before each chemotherapy cycle? *J Oncol Pharm Pract*. 2021;27(2):450–2.
84. Yin P, Zeng R, Duan YR, Zhang Y, Kuang XN, Zhang HF, et al. An analysis of cancer patients with asymptomatic infection of SARS-CoV-2 in a cancer center in Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1420–2.
85. Alhalabi O, Iyer S, Subbiah V. Testing for COVID-19 in patients with cancer. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;23:100374. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100374>
86. Ürün Y, Hussain SA, Bakouny Z, Castellano D, Kılıçkap S, Morgan G, et al. Survey of the Impact of COVID-19 on Oncologists' Decision Making in Cancer. *JCO Glob Oncol*. 2020 Aug;6:1248–57.
87. Passaro A, Peters S, Mok TSK, Attili I, Mitsudomi T, de Marinis F. Testing for COVID-19 in lung cancer patients. *Ann Oncol* [Internet]. 2020;31(7):832–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.002>
88. Bi J, Ma H, Zhang D, Huang J, Yang D, Wang Y, et al. Does chemotherapy reactivate SARS-CoV-2 in cancer patients recovered from prior COVID-19 infection? Vol. 56, *The European respiratory journal*. 2020.
89. Slater H. Findings Support Screening of COVID-19 in Patients with Cancer. *Cancer Network*. 2020.

## ANEXO A. Estrategias de búsqueda

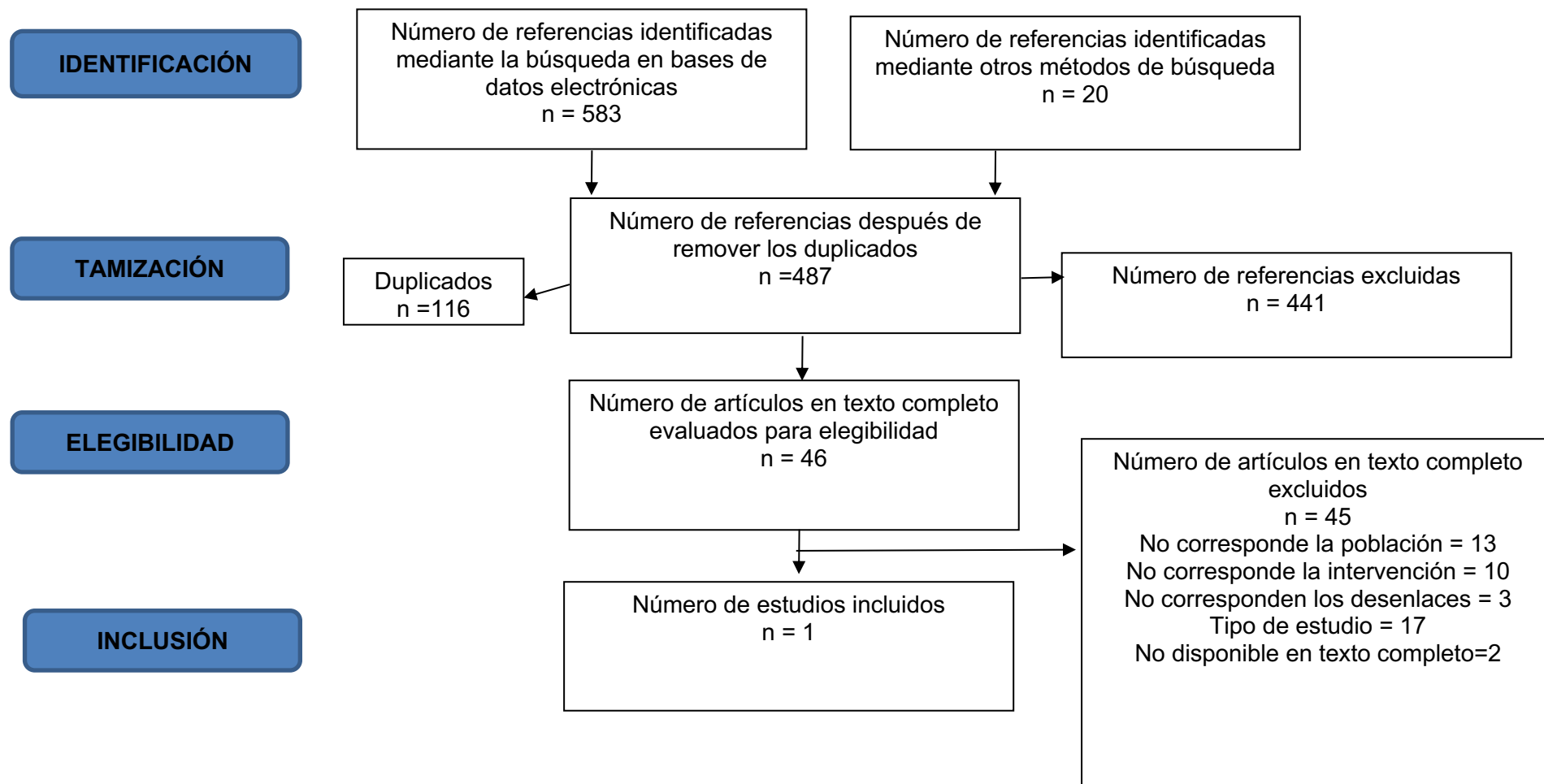
Base de datos	Estrategia de búsqueda
Medline	((Neoplasms OR hematooncolog*) AND ("Mass Screening" OR screening) AND (Betacoronavirus OR COVID-19) AND (Antineoplastic Agents OR Consolidation Chemotherapy OR Induction Chemotherapy OR maintenance chemotherapy))
Cochrane library of clinical trials	(Neoplasms AND "Mass Screening" AND Betacoronavirus AND (Antineoplastic Agents OR Consolidation Chemotherapy OR Induction Chemotherapy OR Maintenance Chemotherapy) AND "Real-Time Polymerase Chain Reaction")
Proquest central	(Neoplasms AND ("Medical Screening" OR "Health screening" OR "Mass Screening" OR screening) AND (Betacoronavirus OR COVID-19 OR "COVID-19 testing") AND (Antineoplastic Agents OR Consolidation Chemotherapy OR Induction Chemotherapy OR maintenance chemotherapy OR Chemotherapy))
Embase	<p><b>#1</b> 'neoplasm'/exp OR 'neoplasm' OR 'neoplasms' OR 'neoplasia'</p> <p><b>#2</b> 'hematologic disease'/exp OR 'haematologic neoplasms' OR 'hematologic neoplasms'</p> <p><b>#3</b> 'antineoplastic agent'/exp OR 'chemotherapy'/exp OR 'chemotherapeutics' OR 'chemotherapy'</p> <p><b>#4</b> #1 AND # 2 AND # 3</p> <p><b>#5</b> 'coronavirus disease 2019'/exp OR '2019 novel coronavirus disease' OR '2019 novel coronavirus infection'</p>

	<p>OR '2019-ncov disease' OR '2019-ncov infection' OR 'covid' OR 'covid 19' OR 'covid 2019' OR 'covid-19' OR 'covid19' OR 'sars coronavirus 2 infection' OR 'sars-cov-2 disease' OR 'sars-cov-2 infection' OR 'sars-cov2 disease' OR 'sars-cov2 infection' OR 'sarscov2 disease' OR 'sarscov2 infection' OR 'wuhan coronavirus disease' OR 'wuhan coronavirus infection' OR 'coronavirus disease 2019' OR 'ncov 2019 disease' OR 'ncov 2019 infection' OR 'novel coronavirus 2019 disease' OR 'novel coronavirus 2019 infection' OR 'novel coronavirus disease 2019' OR 'novel coronavirus infection 2019'</p> <p><b>#6</b> 'covid-19 testing'/exp OR '2019-ncov test' OR 'covid-19 diagnostic test' OR 'covid-19 diagnostic testing' OR 'covid-19 test' OR 'covid-19 testing' OR 'covid-19 viral testing' OR 'covid19 testing' OR 'sars-cov-2 testing' OR 'coronavirus disease 2019 testing' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) test' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) testing' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 test' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 testing' OR 'testing for sars-cov-2' OR 'testing for sars-cov-2 (covid-19)' OR 'screening'/exp OR 'multiple screening' OR 'prescreening' OR 'project, screening' OR 'screening' OR 'screening method' OR 'screening procedure' OR 'screening program' OR 'screening programme' OR 'screening project' OR 'real time polymerase chain reaction'/exp OR 'reverse transcription polymerase chain reaction'/exp OR 'pcr, reverse transcription' OR 'rt pcr (reverse transcription)' OR 'rtqcr (reverse transcription)' OR 'reverse pcr analysis' OR 'reverse transcriptase pcr' OR 'reverse transcriptase polymerase chain reaction' OR 'reverse transcription pcr' OR 'reverse transcription polymerase chain reaction'</p>
--	---

	<b>#7 # 4 AND # 5 AND #6</b>
HINARI	(hematologic neoplasms) AND (antineoplastic agent) AND ((covid-19) AND ((covid-19 testing) OR (screening) OR (covid-19 diagnostic test) OR (reverse transcription polymerase chain reaction'))
Otra fuente	Expertos Clínicos
Otra fuente	Bola de nieve



# ANEXO B. Diagrama PRISMA



## ANEXO C. Estudios excluidos y motivos

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Motivo exclusión</b>	<b>Ref</b>
Garcia,2020 (46)	Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study	Intervención	4
Scarfò,2020(47)	COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus	Intervención	5
De Melo,2020(48)	Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute	Intervención	6

Fong,2020(49)	Infection rate and clinical management of cancer patients during the COVID-19 pandemic: Experience from a tertiary care hospital in northern Italy	Desenlaces	7
Haradaa,2020 (50)	SARS-CoV-2 testing for asymptomatic adult cancer patients before initiating systemic treatments: a systematic review.	Desenlaces	8
D'Aiello,2020 (51)	Older age and increased neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)are predictors of mortality in a multiethnic urban cohort of hematologic neoplasms and COVID-19 patients	No disponible texto completo	9
Angelis,2020(52)	Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer	Intervención	10
Alhuraiji,2020(53)	Optimal Management of Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Adult Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic	No disponible texto completo	11

Ramaswamy,2020(54)	COVID-19 in cancer patients on active systemic therapy “ Outcomes from LMIC scenario with an emphasis on need for active treatment	Intervención	12
Ramesh,2020(55)	Cancer care during the COVID-19pandemic in Southern India	población	13
Infante,2020(56)	COVID-19 in patients with hematological malignancies: A retrospective case series	Intervención	14
Niu,2020(57)	COVID-19 in patients with hematological malignancies: High false negative rate with high mortality	Intervención	15
Al Salen,2020(58)	Multiple Myeloma in the Time of COVID-19	tipo de estudio	16
Albiges,2020(59)	Determinants of the outcomes of patients with cancer infected with SARS-CoV-2: results from the Gustave Roussy cohort	Intervención	17
Lee,2020(60)	Utility of COVID-19 Screening in Cancer Patients	tipo de estudio	18
Vijenthira,2020(61)	Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients	población	19

Ismael,2020(62)	Multidisciplinary approach to COVID-19 and cancer: Consensus from scientific societies in Argentina	tipo de estudio	20
Malard,2020(63)	COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease	tipo de estudio	21
Lee,2020(64)	COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study.	población	22
Jee,2020(45)	Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With Cancer.	Intervención	23
Brar,2020(65)	COVID-19 Severity and Outcomes in Patients With Cancer: A Matched Cohort Study.	población	24
Yekeduz,2020(66)	A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19.	población	25
Phillips,2020(67)	Successful management of SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome and newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia.	tipo de estudio	26

Sehn,2020(68)	Management of chronic lymphocytic leukemia in Canada during the coronavirus pandemic.	tipo de estudio	27
Arpino,2020(69)	Optimising triage procedures for patients with cancer needing active anticancer treatment in the COVID-19 era.	Intervención	28
Ghandili,2020(70)	Challenges in treatment of patients with acute leukemia and COVID-19: a series of 12 patients.	población	29
Wilde,2020(71)	Caring for AML Patients During the COVID-19 Crisis: An American and Italian Experience	tipo de estudio	30
Al-Shamsi,2020(72)	Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer in a Hospital in the United Arab Emirates	población	31
Valenza2020(73)	Response of a comprehensive cancer center to the COVID-19 pandemic: the experience of the Fondazione IRCCS–Istituto Nazionale dei Tumori di Milano	población	32

Yu,2020(74)	SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China	Desenlaces	33
Al- Shamsi,2020(75)	A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group	población	34
Boulad,2020(76)	COVID-19 in Children With Cancer in New York City	población	35
He, 2020(77)	Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19	población	36
Madariaga,2020(78)	COVID-19 Testing in Patients with Cancer: Does One Size Fit All?	tipo de estudio	37
Rans,2020 (79)	Asymptomatic screening for COVID-19 in cancer patients still debated	tipo de estudio	38

Shaya,2021(80)	Abstract S09-04: Asymptomatic detection of COVID-19 among cancer patients receiving infusional anti-cancer therapy	tipo de estudio	39
Anil,2020(81)	The UK Coronavirus Cancer Monitoring Project: protecting patients with cancer in the era of COVID-19	tipo de estudio	40
Shah,2020(82)	Clinical Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer	tipo de estudio	41
Yekeduz,2021(83)	Commentary: Should all cancer patients be tested for COVID-19 before each chemotherapy cycle?	tipo de estudio	42
Yih,2020(84)	An analysis of cancer patients with asymptomatic infection of SARS-CoV-2 in a cancer center in Wuhan, China	población	43
Alhalabi,2020(85)	Testing for COVID-19 in patients with cancer	tipo de estudio	44



Urun,2020(86)	Survey of the Impact of COVID-19 on Oncologists' Decision Making in Cancer	tipo de estudio	45
Passaro,2020(87)	Testing for COVID-19 in lung cancer patients	tipo de estudio	46
Bi, 2020(88)	Does Chemotherapy Reactivate SARS-CoV-2 in Cancer Patients Recovered from Prior COVID-19 Infection?	tipo de estudio	47
Slater,2020 (89)	Findings Support Screening of COVID-19 in Patients with Cancer	población	48

## ANEXO D. Calificación de evidencia

### Lista de verificación de la evaluación crítica del JBI para las series de casos - Evaluador 1

	SI	No	No claro	No aplica
¿Existen criterios claros para la inclusión en las series de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se midió la afección de forma estándar y fiable en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la enfermedad en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿La serie de casos tuvo una inclusión consecutiva de participantes?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La serie de casos tuvo una inclusión completa de los participantes?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de los datos demográficos de los participantes en el estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de la información clínica de los participantes?	<input type="checkbox"/>	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de los resultados o del seguimiento de los casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de la información demográfica de los centros/clínicas que se presentaron?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>X</b>

¿Fue adecuado el análisis estadístico?

Valoración global:    Includo        **X**    Excludo            Buscar más información   

Comentarios (Incluyendo la razón de la exclusión): Se incluye el estudio debido a que los criterios en los que se presentaron dudas o no se cumplieron no afectan de manera significativa los desenlaces obtenidos.

## Lista de verificación de la evaluación crítica del JBI para las series de casos - Evaluador 2

	SI	No	No claro	No aplica
¿Existen criterios claros para la inclusión en las series de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se midió la afección de forma estándar y fiable en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la enfermedad en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La serie de casos tuvo una inclusión consecutiva de participantes?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La serie de casos tuvo una inclusión completa de los participantes?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Se informó claramente de los datos demográficos de los participantes en el estudio?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de la información clínica de los participantes?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de los resultados o del seguimiento de los casos?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se informó claramente de la información demográfica de los centros/clínicas que se presentaron?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>X</b>
¿Fue adecuado el análisis estadístico?	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Valoración global:    Includo        **X**    Excludo            Buscar más información