

CHEMOTHERAPY AND COVID-19 OUTCOMES IN PATIENTS WITH CANCER

Justin Jee, MD, PhD¹; Michael B. Foote, MD¹; Melissa Lumish, MD¹; Aaron J. Stonestrom, MD, PhD¹; Beatriz Wills, MD¹; Varun Narendra, MD, PhD¹; Viswatej Avutu, MD¹; Yonina R. Murciano-Goroff, MSc, DPhil, MD¹; Jason E. Chan, MD, PhD¹; Andriy Derkach, PhD²; John Philip, MS³; Rimma Belenkaya, MA, MS³; Marina Kerpelev, BS⁴; Molly Maloy, MS³; Adam Watson, PhD³; Chris Fong, PhD²; Yelena Janjigian, MD¹; Luis A. Diaz Jr, MD¹; Kelly L. Bolton, MD, PhD¹; and Melissa S. Pessin, MD, PhD⁵

1 Department of Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; 2 Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; 3 Department of Health Informatics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; 4 Department of Information Systems, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; 5 Department of Laboratory Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY

Journal Clinical Oncology, 2020

<https://doi.org/10.1200/JCO.20.01307>



JCO 2020; Jee et al

PURPOSE Coronavirus-2019 (COVID-19) mortality is higher in patients with cancer than in the general population, yet the cancer-associated risk factors for COVID-19 adverse outcomes are not fully characterized.

PATIENTS AND METHODS We reviewed clinical characteristics and outcomes from patients with cancer and concurrent COVID-19 at Memorial Sloan Kettering Cancer Center until March 31, 2020 (n=309), and observed clinical end points until April 13, 2020. We hypothesized that cytotoxic chemotherapy administered within 35 days of a COVID-19 diagnosis is associated with an increased hazard ratio (HR) of severe or critical COVID-19. In secondary analyses, we estimated associations between specific clinical and laboratory variables and the incidence of a severe or critical COVID-19 event.

RESULTS Cytotoxic chemotherapy administration was not significantly associated with a severe or critical COVID-19 event (HR, 1.10; 95% CI, 0.73 to 1.60). Hematologic malignancy was associated with increased COVID-19 severity (HR, 1.90; 95% CI, 1.30 to 2.80). Patients with lung cancer also demonstrated higher rates of severe or critical COVID-19 events (HR, 2.0; 95% CI, 1.20 to 3.30). Lymphopenia at COVID-19 diagnosis was associated with higher rates of severe or critical illness (HR, 2.10; 95% CI, 1.50 to 3.10). Patients with baseline neutropenia 14-90 days before COVID-19 diagnosis had worse outcomes (HR, 4.20; 95% CI, 1.70 to 11.00). Findings from these analyses remained consistent in a multivariable model and in multiple sensitivity analyses. The rate of adverse events was lower in a time-matched population of patients with cancer without COVID-19.

CONCLUSION Recent cytotoxic chemotherapy treatment was not associated with adverse COVID-19 outcomes. Patients with active hematologic or lung malignancies, peri-COVID-19 lymphopenia, or baseline neutropenia had worse COVID-19 outcomes. Interactions among antineoplastic therapy, cancer type, and COVID-19 are complex and warrant further investigation.

Comentario

El cuidado de pacientes diagnosticados de cáncer durante la epidemia por COVID-19 representa un desafío importante. Se ha comunicado que la presencia de cáncer activo o antecedente de malignidad aumenta la probabilidad de infección severa y de mortalidad en pacientes con tumores de origen hematológico, pacientes con enfermedad metastásica y con cáncer de pulmón. En otros tipos de tumores esta asociación no está tan clara si se tienen en cuenta la edad y otras comorbilidades (cardiopatías, obesidad, hipertensión, etc.). Se trata de **buscar un equilibrio entre el riesgo que supone el retraso en el tratamiento de un tumor maligno y el aumento de la susceptibilidad a la infección, y la posible gravedad y letalidad en un paciente inmunocomprometido y debilitado.**

El artículo de Jee et al estudia pacientes de una única institución que recibieron quimioterapia durante las cinco semanas previas al diagnóstico de COVID-19, y valora si se produce un aumento de las complicaciones de la infección. Concluye que los pacientes que recibieron quimioterapia entre 14 y 90 días previos a la positividad del test para SARS-CoV-2 no eran más proclives a infectarse, ni se produjeron más ingresos en UCI, ni más mortalidad. Estos hallazgos concuerdan con los publicados por grupos provenientes de países occidentales, y contrastan con los iniciales de China. El estudio confirma que **los pacientes con cáncer de pulmón y tumores hematológicos, como leucemias agudas, tienen más riesgo de complicaciones.** La **edad avanzada** y la presencia de **neutropenia basal o linfopenia en el momento del diagnóstico de la infección empeoran el pronóstico y aumentan el riesgo de enfermedad severa o crítica.** Si no existe enfermedad maligna activa, el curso de la COVID-19 suele ser más leve.

Hasta ahora **no existen unas recomendaciones basadas en la evidencia respecto a la interrupción del tratamiento antitumoral si se detecta positividad para SARS-CoV-2.** La American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomienda un **juicio clínico minucioso** teniendo en cuenta el riesgo de progresión del tumor frente a los efectos adversos de la quimioterapia sobre la evolución de la COVID-19, hasta ahora poco conocidos. En general, se considera **razonable suspender temporalmente tratamientos que provoquen inmunosupresión**, sin que en la mayoría de las pacientes empeore el pronóstico oncológico. Sin embargo, aún a falta de estudios definitivos, no parecen existir contraindicaciones para continuar con tratamientos no inmunosupresores, hormonoterapia, anticuerpos monoclonales -inhibidores del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR)-, aunque es imperativo valorar cada caso individualmente.

Tampoco existen directrices universalmente aceptadas sobre cuándo reiniciar la quimioterapia. En pacientes más graves se ha recomendado esperar que pasen al menos 24 horas sin fiebre ni tratamiento hipotérmico y mejoría sintomática, y en asintomáticos esperar al menos 20 días tras el diagnóstico o tras PCR negativa.

Para evitar la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con tratamientos quimioterápicos **se ha propuesto asimismo su administración domiciliaria** con el objeto de evitar la exposición hospitalaria. Se cree que podría ser adecuada en algunas situaciones: con **fármacos que se puedan administrar por vía subcutánea o intramuscular a dosis fijas, o inmunoterapia en pacientes que permanecen estables** durante un periodo largo. En todo caso son necesarios estudios que establezcan la influencia de distintas terapias, en distintos tumores, sobre la evolución de la COVID-19.