

LA MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON QUIMIOTERAPIA O CON TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO



LA MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON QUIMIOTERAPIA O CON TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO

Lennard Y W Lee*, Jean Baptiste Cazier*, T Starkey, C D Turnbull, UK Coronavirus Cancer Monitoring Project Team, Rachel Kerr†, Gary Middleton†

RESUMEN

Antecedentes Se ha planteado la hipótesis de que los pacientes con cáncer, sobre todo aquellos que reciben tratamientos sistémicos contra el cáncer, presentan un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19. Esta hipótesis ha obtenido un gran impacto en el tratamiento de pacientes con cáncer y los datos de varios estudios multicéntricos han confirmado que son limitados debido a las circunstancias de la pandemia. Por ello, hemos tratado de explicar las características clínicas y demográficas, así como las consecuencias de la COVID-19 en pacientes con cáncer.

Métodos Dentro de este estudio observacional prospectivo, todos los pacientes con cáncer activo y que han participado en nuestra red de centros oncológicos cumplieron con los requisitos para acceder al UK Coronavirus Cancer Monitoring Project (UKCCMP, Proyecto sobre el Seguimiento del Coronavirus y del Cáncer en Reino Unido). Este proyecto es el primer registro oficial de la COVID-19 que permite obtener registros al instante para que los médicos que están en primera línea conozcan las secuelas de la COVID-19 en pacientes con cáncer. Los pacientes elegidos dieron positivo en coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 con una prueba de PCR mediante una muestra nasal o faríngea. Hemos excluido a pacientes con un diagnóstico radiológico o clínico de la COVID-19, sin tener una prueba de PCR positiva. Los principales criterios de valoración fueron la mortalidad total o el alta hospitalaria, según lo analizado por los distintos centros durante el ingreso de los pacientes en los hospitales.



Resultados Desde el 18 de marzo al 26 de abril de 2020, hemos analizado los datos de 800 pacientes con cáncer y con síntomas de COVID-19. Del total, 412 pacientes (52 %) han presentado una leve evolución de la enfermedad del COVID-19 y 226 (28 %) fallecieron, ya que el riesgo de mortalidad se relacionaba directamente con la edad avanzada de los pacientes (razón de posibilidades 9,42 [95 % CI 6,56-10,02]; $p < 0,0001$), siendo hombres (1,67 [1,19-2,34]; $p = 0,003$) y la presencia de otras enfermedades concomitantes como la hipertensión (1,95 [1,36-2,80]; $p < 0,001$) y las enfermedades cardiovasculares (2,32 [1,47-3,64]). A 281 pacientes (35%) se les había administrado quimioterapia citotóxica cuatro semanas antes de dar positivo en COVID-19. No se ha analizado ningún cambio significativo en la quimioterapia realizada en las últimas cuatro semanas con la mortalidad por COVID-19 tras modificar los perfiles de la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes, si lo comparamos con pacientes oncológicos que no han recibido la quimioterapia recientemente (1,18 [0,81-1,72]; $p = 0,380$). No hemos hallado ningún resultado importante en la mortalidad de pacientes con el uso de inmunoterapia, hormonoterapia, tratamientos dirigidos o radioterapia dentro de las últimas cuatro semanas.

Interpretación La mortalidad por COVID-19 en pacientes con cáncer parece deberse principalmente a la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes. No podemos confirmar que los pacientes oncológicos con quimioterapia citotóxica o con otros tratamientos contra el cáncer manifiesten un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 comparados con los que no reciben ningún tratamiento activo.

Financiación Universidad de Birmingham y Universidad de Oxford

Derechos de autor © 2020 Elsevier Ltd. Todos los derechos reservados.



INTRODUCCIÓN

El riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19 como una consecuencia de la infección producida por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV2) no es igual en toda la población británica¹. Muchos consideran que los pacientes oncológicos que reciben tratamientos sistémicos contra el cáncer tienen un mayor riesgo en el desarrollo de la enfermedad que los que no reciben un tratamiento contra el cáncer. Los resultados que apoyan esta afirmación son escasos y limitados a una serie retrospectiva que surge en China, el epicentro de la pandemia de la COVID-19 y que afecta a un pequeño grupo de pacientes²⁻⁴. Sin embargo, pese a estas graves limitaciones, la publicación de esta hipótesis ha provocado cambios generalizados de manera global en los modelos de la prescripción para los tratamientos con quimioterapia o aquellos contra el cáncer⁵. En una emergencia sanitaria mundial, los oncólogos deben asegurarse de

los resultados mediante la recopilación de un conjunto de datos amplio que pueda informar después de los riesgos y de los beneficios presentes en los análisis de los pacientes con el objetivo de conocer el uso de los tratamientos contra el cáncer^{6,7}.

El 18 de marzo de 2020, creamos el proyecto UK Coronavirus Cancer Monitoring Project (UKCCMP) con gran apoyo de nuestra red nacional de centros oncológicos⁸. En menos de cinco semanas, el proyecto UKCCMP había producido la mayor base de datos prospectiva de la COVID-19 en pacientes con cáncer que se había generado hasta la fecha. Con ello, pretendíamos describir las características clínicas y demográficas y los resultados de COVID-19 en este tipo de pacientes con cáncer y con síntomas de COVID-19 y así, evaluar/determinar cómo afecta la presencia de cáncer y de la quimioterapia citotóxica, así como de otros tratamientos contra el cáncer, a la forma clínica de la enfermedad COVID-19.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y DE LOS PARTICIPANTES

La base de datos del proyecto UKCCMP de pacientes británicos con COVID-19 que tienen cáncer fue creada con el apoyo de los organismos profesionales de Oncología de Reino Unido, incluidas la Association of Cancer Physicians (Asociación de Oncólogos Médicos, el Royal College of Radiologists (Real Colegio de Radiólogos) y la National Oncology Trainees Research Collaborative for Healthcare

Research (Investigación conjunta de médicos oncólogos residentes para la investigación en la asistencia sanitaria), así como grupos de apoyo entre los que se incluyen la organización Macmillan Cancer Support e instituciones benéficas como Action Radiotherapy⁹. La base de datos ha sido diseñada como registro público de vigilancia médica para tomar una decisión clínica lo antes posible, de acuerdo con el UK Policy Framework for Health and Social Care Research (Marco de política británica sobre la



investigación sanitaria y la asistencia social), el UK National Research Ethics Service (Servicio Nacional Británico de Investigación Ética) y el UK Governance Arrangement for Research Ethic Committees (Acuerdo de Gobernabilidad Británico para el Comité de Investigación Ética). Dentro del nivel institucional, este estudio de cohortes se aprobó según los procesos locales de información en el gobierno.

Todos los pacientes con un cáncer activo y que han acudido a nuestra red de 55 centros oncológicos desde el 18 de marzo al 26 de abril

de 2020 con COVID-19 fueron seleccionados para participar en el proyecto UKCCMP. Según la práctica internacional, se considera que un paciente tiene COVID-19 si da positivo en el virus SARS-CoV-2 en una prueba PCR mediante un cultivo nasal o faríngeo. No se han incluido en este análisis a los pacientes diagnosticados de COVID-19 con una prueba radiológica o clínica sin tener una prueba PCR positiva del virus SARS-CoV-2. Por ello, estos pacientes son, por definición, sintomáticos y necesitan un segundo tratamiento para una posible hospitalización.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Resultados encontrados antes de este estudio

Realizamos búsquedas de todos los estudios relacionados con las consecuencias del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 en PubMed, la causa de la COVID-19 en pacientes con cáncer, empleando los términos de búsqueda «COVID-19», «SARS-CoV-2», «cáncer», «tratamiento», «quimioterapia», «inmunoterapia», «radioterapia», «tratamiento dirigido», «resultados», «muerte», «mortalidad» y «riesgo». Solo hemos incluido publicaciones en inglés. Hasta el momento solo dos estudios han aclarado el efecto de los tratamientos contra el cáncer con las consecuencias de la COVID-19. Ambos estudios se componen de los análisis realizados en China en varios centros oncológicos. Un estudio ha demostrado que cuatro pacientes han recibido quimioterapia o se han realizado alguna intervención quirúrgica en el último mes y ha señalado que tres presentaban una evolución grave de la enfermedad. En el otro estudio se ha analizado un estudio de cohortes de 105 pacientes oncológicos con COVID-19, donde 17 habían recibido quimioterapia en los últimos 40 días y que 6 habían recibido inmunoterapia. Los autores han confirmado que 4 de los 6 pacientes con inmunoterapia presentaba síntomas graves. No se han extraído conclusiones sobre el uso de la quimioterapia y subrayan la importancia de realizar un futuro estudio con un mayor número de participantes. Como conclusión, no existen resultados definitivos hasta el momento para detectar los riesgos presentes en el uso de tratamientos recientes contra el cáncer durante la pandemia de la COVID-19.

Valor añadido de este estudio

Este estudio del proyecto UK Coronavirus Cancer Monitoring Project se trata de un proyecto de seguimiento nacional. Hemos analizado, hasta la fecha, la interacción entre los tratamientos recientes contra el cáncer y la morbilidad en un estudio de cohortes compuesto por 800 pacientes oncológicos con COVID-19. El uso reciente de la quimioterapia en pacientes con cáncer antes de tener una infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 no se ha relacionado con un aumento de mortalidad. Pese a que el número de pacientes es limitado, no hemos detectado ningún riesgo importante con el uso reciente de inmunoterapia, hormonoterapia, radioterapia o de tratamientos dirigidos.



Consecuencias de todos los resultados disponibles

Nuestros datos indican que la mortalidad por COVID-19 en pacientes con cáncer aumenta debido a la edad avanzada y la presencia de otras enfermedades concomitantes. Dentro de la población, nuestros datos no confirman que la quimioterapia y otros tratamientos contra el cáncer aumenten el riesgo de mortalidad por COVID-19 y le da esperanza a los oncólogos y a otros médicos para que sigan utilizando estos tratamientos contra el cáncer durante estos duros momentos.

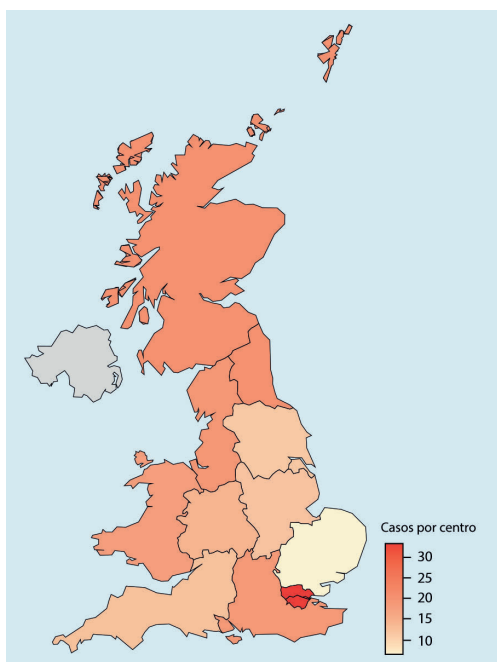


Figura 1. Prevalencia de la COVID-19 en Escocia, Gales y regiones de Reino Unido

Los datos son el número promedio de los casos de los registros por centro oncológico en cada región hasta el 26 de abril de 2020. Grey sugiere que no hay datos disponibles.

Estos pacientes no formaron parte de un programa de control proactivo. Se identificaron a los pacientes con cáncer activo como aquellos con cáncer metastásico o con tratamiento contra el cáncer en cualquier situación (curativo, radical, complementario o de inducción) o tratados en los últimos doce meses con una quimioterapia citotóxica o radioterapia.

Las fases del tumor se dividen en aquellas donde se localiza un tumor primario que puede ser potencialmente resecable; un tumor primario localmente avanzado que se extiende desde el órgano primario y no es resecable; un tumor metastásico cuando existe metástasis (fase IV); y pacientes en remisión.

Los pacientes han sido examinados por los equipos locales y se han analizado los antecedentes médicos de cada uno para comprobar si habían recibido quimioterapia (no se incluye el tratamiento con denosumab), inmunoterapia, tratamientos hormonales o radioterapia en las cuatro semanas previas a haberse contagiado de COVID-19. La quimioterapia no paliativa se ha definido como la quimioterapia usada en fases antineoplásicas, complementarias o radicales. Los resultados se han examinado hasta el 26 de abril de 2020.

OBTENCIÓN DE DATOS

La recogida de los datos prospectivos se llevó a cabo mediante la red de respuesta de emergencia de los centros oncológicos británicos. El registro de casos se realizó gracias al registro individual de la reacción de emergencia (ERRI), apoyado por el grupo de registro de la respuesta de emergencia local (LERRG) de cada centro. La función de este grupo LERRG fue garantizar el registro continuo de casos ante la falta del registro individual ERRI. El proyecto UKCCMP ha liderado todos los sitios de registro local para introducir datos al instante, tan pronto como se

identificase una prueba del virus SARS-CoV-2 positiva. Los campos de los datos se actualizaban tan pronto como se identificaban el tratamiento y los resultados, lo que reflejaba las peores fases de la enfermedad durante la hospitalización. El grupo de registro individual ERRI constaba de un oncólogo cualificado o en formación que revisaba los datos, los anotaba y los registraba. En algunos centros, el registro de datos lo realizaban los gestores de datos, pero con el control directo del grupo ERRI. Todas las entradas del registro se eliminaron para facilitar el anonimato de los datos a los investigadores.

	Todos los pacientes (n=800)	Pacientes fallecidos (n=226)	Pacientes que sobrevivieron(n=574)
SEXO			
Masculino	449 (56 %)	146 (65 %)	303 (53 %)
Femenino	349 (44 %)	80 (35 %)	269 (47 %)
Otro	2 (0 %)	0 (0 %)	2 (0 %)
EDAD, AÑOS			
	69 (59-76)	73 (66-80)	66 (57-74)
ENFERMEDADES CONCOMITANTES			
Enfermedades cardiovasculares	109 (14 %)	48 (21 %)	61 (11 %)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	61 (8 %)	24 (11 %)	37 (6 %)
Diabetes	131 (16 %)	46 (20 %)	85 (15 %)
Hipertensión	247 (31 %)	92 (41 %)	155 (27 %)
Ninguna	169 (21 %)	27 (12 %)	142 (25 %)
Otras*	336 (42 %)	108 (48 %)	228 (40 %)
Sin datos	123 (15 %)	28 (12 %)	95 (17 %)
TIPO DE CANCER			
Labios, boca y faringe	27 (3 %)	4 (2 %)	23 (4 %)
Órganos digestivos	150 (19 %)	42 (19 %)	108 (19 %)
Respiratorio y órganos intratorácicos	90 (11 %)	32 (14 %)	58 (10 %)
Melanoma (piel)	27 (3 %)	4 (2 %)	23 (4 %)
Mama	102 (13 %)	18 (8 %)	84 (15 %)
Órganos sexuales femeninos	45 (6 %)	5 (2 %)	40 (7 %)
Órganos sexuales masculinos	78 (10 %)	30 (13 %)	48 (8 %)
Tracto urinario	50 (6 %)	16 (7 %)	34 (6 %)
Sistema nervioso central	15 (2 %)	3 (1 %)	12 (2 %)
Linfoadenoma	60 (8 %)	20 (9 %)	40 (7 %)
Otros hematológicas	109 (14 %)	40 (18 %)	69 (12 %)
Otros o no especificados*	47 (6 %)	12 (5 %)	35 (6 %)



	Todos los pacientes (n=800)	Pacientes fallecidos (n=226)	Pacientes que sobrevivieron(n=574)
FASES DEL CÁNCER			
Tumor primario localizado	149 (19%)	40 (18%)	109 (19%)
Tumor primario avanzado localizado	78 (10%)	14 (6%)	64 (11%)
Metastásico	347 (43%)	103 (46%)	244 (43%)
En remisión	21 (3%)	3 (1%)	18 (3%)
Sin datos	205 (25%)	66 (29%)	139 (24%)
TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER EN LAS CUATRO SEMANAS DEL DIAGNÓSTICO DE LA COVID-19			
Quimioterapia	281 (35%)	75 (33%)	206 (36%)
Hormonoterapia	64 (8%)	21 (9%)	43 (7%)
Inmunoterapia	44 (6%)	10 (4%)	34 (6%)
Radioterapia	76 (10%)	18 (8%)	58 (10%)
Intervención quirúrgica	29 (4%)	7 (3%)	22 (4%)
Tratamiento dirigido	72 (9%)	16 (7%)	56 (10%)
Otros	60 (8%)	13 (6%)	47 (8%)
Ninguno	272 (34%)	92 (41%)	180 (31%)
Sin datos	10 (1%)	1 (0%)	9 (2%)
GRAVEDAD DE LA CATEGORÍA EN LA COVID-19			
Leve	412 (52%)	22 (10%)	390 (68%)
Grave	187 (23%)	59 (26%)	128 (22%)
Muy grave	173 (22%)	140 (62%)	33 (6%)
Sin datos	28 (3%)	5 (2%)	23 (4%)
TRATAMIENTO PARA LA COVID-19			
Unidad de cuidados intensivos	53 (7%)	23 (10%)	30 (5%)

Los datos son n (%) o media (IQR), UKCCMP= UK Coronavirus Cancer Monitoring Project (Proyecto sobre el Seguimiento del Coronavirus y del Cáncer en Reino Unido). ICD10= Clasificación Internacional de Enfermedades. *Incluye a pacientes que no se han identificado como hombres o mujeres. *Incluye enfermedades concomitantes que no aparecen en la tabla. *Incluye tipos de cáncer en la ICD10 como el osteosarcoma o tumores articulares, de glándulas endocrinas, mesotelioma y del tejido blando, así como otros tipos de tumores que no se incluyen en la tabla. *Incluye tratamientos contra el cáncer que no se encuentra entre los tratamientos que aparecen en la tabla.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en el registro del proyecto UKCCMP



Los datos se han registrado con la aplicación de búsqueda electrónica de datos (REDCap), un sistema de software electrónico de captura de datos basado en un servidor y metadatos¹⁰. La captura de datos de esta plataforma electrónica se guarda de forma segura en el Institute of Translational Medicine (Instituto de Medicina Traslacional) en la Universidad de Birmingham, en Reino Unido. Los datos demográficos del paciente, los detalles de los tratamientos, la evolución de la COVID-19 y las características de cada tipo de cáncer se han obtenido gracias a la evaluación directa de los registros individuales ERRI y los registros locales LERRG, así como de los registros hospitalarios. El grado de gravedad de la COVID-19 se ha indicado según los códigos de diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10.^a revisión).

PROCESAMIENTO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS DEL PROYECTO UKCCMP

Los datos registrados mediante la aplicación REDCap se han almacenado en la plataforma de almacenamiento digital Compute and Storage for Life Science (CaStLeS) como propuesta de la concienciación medioambiental de Birmingham para almacenar los datos en la búsqueda local de la nube¹² en el Centre for Computational Biology (Centro de Biología Computacional) de la Universidad de Birmingham.

Dentro de la plataforma digital Compute and Storage for Life Science (CaStLeS), se han seleccionado los datos para evitar repeticiones y errores. Después, se han anotado otros datos como la geolocalización antes de que la información sea analizada y publicada. El desarrollo del proceso de un sistema automático con la interacción humana (atención constante) ha permitido la posibilidad de tener datos consistentes al instante para que los oncólogos puedan analizar todos los datos mediante un registro semanal, además del acceso seguro a un portal web interactivo. Es importante

destacar que la plataforma digital CaStLeS ha permitido la posibilidad de registrar analíticas nacionales y locales con un grado de detalle exhaustivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y VISUALIZACIÓN DE LOS DATOS

Evaluamos si el paciente ha fallecido o ha recibido el alta hospitalaria y observamos las consecuencias de los tratamientos contra el cáncer en los datos. La prueba bilateral *t* de Welch se ha utilizado para comparar datos de manera continua y la prueba bilateral exacta de Fisher se ha usado para comparar datos categóricos de diferentes categorías con adaptación multivariante de Bonferroni (prueba múltiple). *A priori*, se ha aclarado el criterio de valoración de la mortalidad general. Esta aclaración incluye tanto los fallecimientos relacionados con la COVID-19 durante la hospitalización, así como aquellas muertes registradas como consecuencia de la hospitalización por otra razón como, por ejemplo, debido a la evolución del cáncer o la toxicidad del tratamiento utilizado. Esta definición se ha utilizado para todos los análisis de remisiones tumorales. Los análisis multivariantes se han realizado en SPSS (versión 26.0.0.0) y las pruebas exactas de Fisher en R (versión 3.6.3), usando la función () de la prueba de Fisher. La remisión multivariante logística se ha empleado para determinar las razones de probabilidades y el 95 % de los CI de cada factor tras la adaptación de posibles factores clínicos importantes de confusión como la edad, el sexo, la diabetes, la hipertensión, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como otras enfermedades concomitantes durante la hospitalización. La prueba de bondad de ajuste se ha comprobado usando la prueba de Hosmer-Lemeshow y, si no sugiere lo contrario, indicaba $p > 0,05$. Se han utilizado otros modelos logísticos de remisión como los factores de confusión mencionados anteriormente, utilizando una



selección adicional de $p < 0,10$ cuando no se cumplía el criterio de la prueba de bondad de ajuste. No se han incluido en estos análisis de remisión a los pacientes que no presentaban datos o no eran significativos. Se han elaborado análisis a un subgrupo de pacientes con quimioterapia para explicar mejor el riesgo de estos pacientes en este estudio de cohortes. Dichos análisis incluyen la quimioterapia no paliativa comparada frente a la quimioterapia paliativa, la quimioterapia de primera opción frente a la quimioterapia de otras opciones, la quimioterapia paliativa frente al tratamiento contra el cáncer y la quimioterapia paliativa frente a la quimioterapia actual (p.ej., en las últimas cuatro semanas del ingreso hospitalario). El motivo de estos análisis se debe a la heterogeneidad de los tipos de quimioterapia. Estos análisis de los subgrupos contienen fundamentos oncológicos y clínicos estructurados, p.ej., la quimioterapia no paliativa (curativa) trata de prevenir la recaída o la elimi-

nación total de la enfermedad, mientras que la quimioterapia paliativa pretende mejorar la calidad de vida o aumentar normalmente los meses de vida. Además, tanto el estado del paciente como el tratamiento de quimioterapia (medicamentos, dosis e intensidad) consecuentemente evolucionan a la vez que el paciente progresa desde el primer tipo hasta el siguiente tipo de quimioterapia¹³. Hemos utilizado la prueba en R (versión 3.6.3) para el procesamiento y la visualización de los datos.

FUNCIÓN DE LAS FUENTES DE FINANCIACIÓN

La institución financiadora de este estudio no ha participado ni en el diseño del estudio, ni en la recolección de datos, ni en los análisis de los datos, ni en la interpretación de los datos ni en la redacción de este artículo. Los autores han tenido acceso completo a todos los datos de este estudio y tienen el derecho de decidir si publican o no este artículo.



RESULTADOS

Los 55 centros oncológicos han fijado un registro local LERRG para la COVID-19 y han formado parte de esta red clínica de centros oncológicos. Esta red ha incluido aproximadamente a una población de 1,5 millones de pacientes con cáncer activo y ha contado con

una buena cobertura en todas las ciudades de Reino Unido (véase figura 1).

Nuestro estudio de cohortes con pacientes está compuesto por 800 pacientes con cáncer activo que habían referido una infección por el virus SARS-CoV-2 siendo sintomáticos de la COVID-19.

TODOS LOS PACIENTES

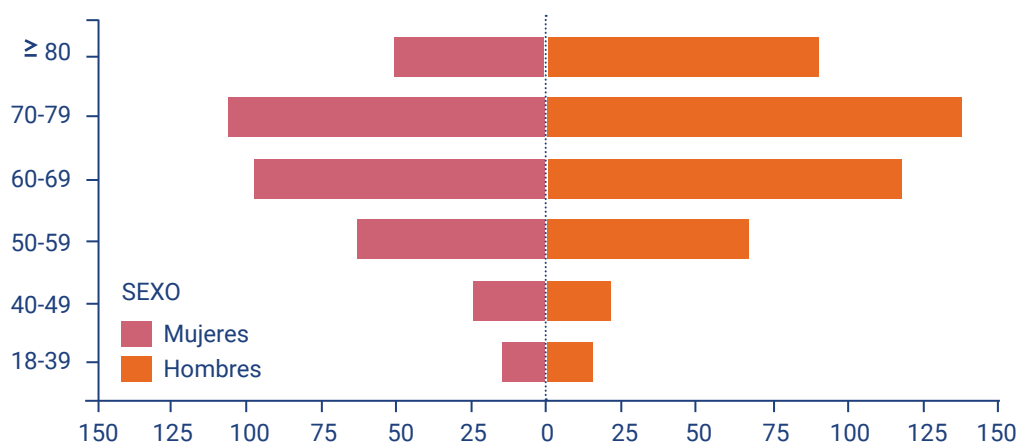


Figura 2. Distribución de la edad de los pacientes con cáncer activo en este estudio de cohortes y la relación con la mortalidad

Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la tabla 1. Además, las enfermedades concomitantes eran habituales, entre las que se incluyen la hipertensión, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (véase la tabla 1). Solo 169 personas (21 %) se registraron como pacientes sin enferme-

dades concomitantes independientemente del cáncer que padecían. Aproximadamente, la mitad de los pacientes tenían un tumor metastásico, siendo las zonas más frecuentes de cáncer primario las neoplasias digestivas, hemáticas, torácicas y pulmonares, así como las localizadas en las mamas (véase la tabla 1). El tiempo medio de la identificación de la

enfermedad COVID-19 hasta que se realizaron los criterios de valoración (fallecimiento o alta hospitalaria) fue de 5 días (rango 0-38).

Dentro de los términos de presentación de los modelos de la COVID-19, la mayoría de los pacientes (486 [61 %]) refirieron fiebre, tos (377 [47 %]) o disnea (312 [39 %]). Sin embargo, también se anotaron otros síntomas como diarrea (51 [6 %]), náuseas y vómitos (39 [5 %]), agueusia (13 [2 %]) y anosmia (9 [1 %]).

Dentro de la categoría leve de gravedad del virus se incluyeron a 412 pacientes (52 %) que manifestaron una infección leve de la COVID-19, de los que 96 pacientes (12 %) no necesitaron ingreso hospitalario, 315 pacientes (39 %) necesitaron oxígeno y 53 pacientes (7 %) estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (véase tabla 1). De estos 53 pacientes, seis (11 %) recibieron el alta hospitalaria, 23 (43 %) fallecieron y 24 (45 %) siguen en la UCI o no hay registro del alta hospitalaria.

De los 226 pacientes fallecidos (28%), la mayoría de los pacientes (211 [93 %]) murieron a causa de la COVID-19. Si se compara con el resto del estudio de cohortes del cáncer, los pacientes fallecidos tenían una edad avanzada (73 frente a 66 años); $p < 0,001$; véase la figura 2), había más hombres fallecidos (146 [33 %] de los 149) que mujeres (80 [20 %] de los 349) y los que murieron tenían un alto índice de enfermedades concomitantes, tales como las enfermedades cardiovasculares (un 21% frente al 11 %; $p < 0,001$) y la hipertensión (un 41 % frente al 27 %; $p < 0,001$) (véase la tabla 2) comparado con los que no murieron. Los pacientes fallecidos presentaban más posibilidades de tener disnea (un 57 % frente al 32 %; $p < 0,001$).

	Todos los pacientes (n=800)	Valor de p	Valor de p ajustado
SEXO	1.67 (1.19–2.34)	0.003	0.006
EDAD	9.42 (6.56–10.02)	<0.0001	<0.0001
ENFERMEDADES CONCOMITANTES			
Enfermedades cardiovasculares	2.32 (1.47–3.64)	0.0003	0.0019
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1.80 (1.00–3.27)	0.063	0.375
Diabetes	1.61 (1.03–2.48)	0.032	0.190
Hipertensión	1.95 (1.36–2.80)	0.0003	0.0015
TIPO DE CANCER			
Labios, boca y faringe	0.42 (0.13–1.21)	0.116	1.000
Órganos digestivos	0.91 (0.60–1.38)	0.680	1.000
Respiratorio y órganos intratorácicos	1.50 (0.91–2.45)	0.121	1.000
Melanoma (piel)	0.37 (0.12–1.14)	0.079	1.000
Mama	0.48 (0.28–0.84)	0.009	0.141
Órganos sexuales femeninos	0.31 (0.11–0.81)	0.010	0.148
Órganos sexuales masculinos	1.99 (1.14–3.48)	0.015	0.230
Tracto urinario	1.10 (0.58–2.12)	0.745	1.000
Sistema nervioso central	0.64 (0.15–2.32)	0.760	1.000
Linfoadenoma	1.30 (0.71–2.30)	0.373	1.000
Otros hematológicas	1.57 (1.01–2.42)	0.040	1.000



	Todos los pacientes (n=800)	Valor de p	Valor de p ajustado
FASES DEL CÁNCER			
Tumor primario localizado	1·04 (0·67–1·64)	0·912	1·000
Tumor primario avanzado localizado	0·58 (0·29–1·09)	0·111	0·442
Metastásico	1·34 (0·90–2·01)	0·145	0·579
En remisión	0·42 (0·10–1·43)	0·204	0·815
TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER EN LAS CUATRO SEMANAS DEL DIAGNÓSTICO DE LA COVID-19			
Quimioterapia	0·78 (0·55–1·11)	0·173	1·000
Hormonoterapia	1·16 (0·64–2·06)	0·659	1·000
Inmunoterapia	0·60 (0·27–1·24)	0·179	1·000
Radioterapia	0·66 (0·37–1·17)	0·178	1·000
Intervención quirúrgica	0·83 (0·32–2·15)	0·825	1·000
Tratamiento dirigido	0·56 (0·30–1·01)	0·058	0·525
GRAVEDAD DE LA CATEGORÍA EN LA COVID-19			
Leve	0·03 (0·02–0·05)	<0·0001	<0·0001
Grave	1·63 (1·10–2·40)	0·015	0·045
Muy grave	89·65 (41·64–209·83)	<0·0001	<0·0001
TRATAMIENTO PARA LA COVID-19			
Unidad de cuidados intensivos	1·95 (1·09–3·52)	0·027	0·027

Los análisis univariantes se realizaron comparando la presencia con la ausencia (referencia) de cada categoría, excepto para el sexo y la edad. El sexo masculino se comparó con el femenino. Se modificó el valor de p según la prueba de Bonferroni.

Tabla 2. Análisis univariante de la regresión y de la probabilidad de muerte basada en las características de los pacientes del proyecto UK Coronavirus Cancer Monitoring Project (Proyecto sobre el Seguimiento del Coronavirus y el Cáncer en Reino Unido).

TRATAMIENTO CONTRA EL CÁNCER

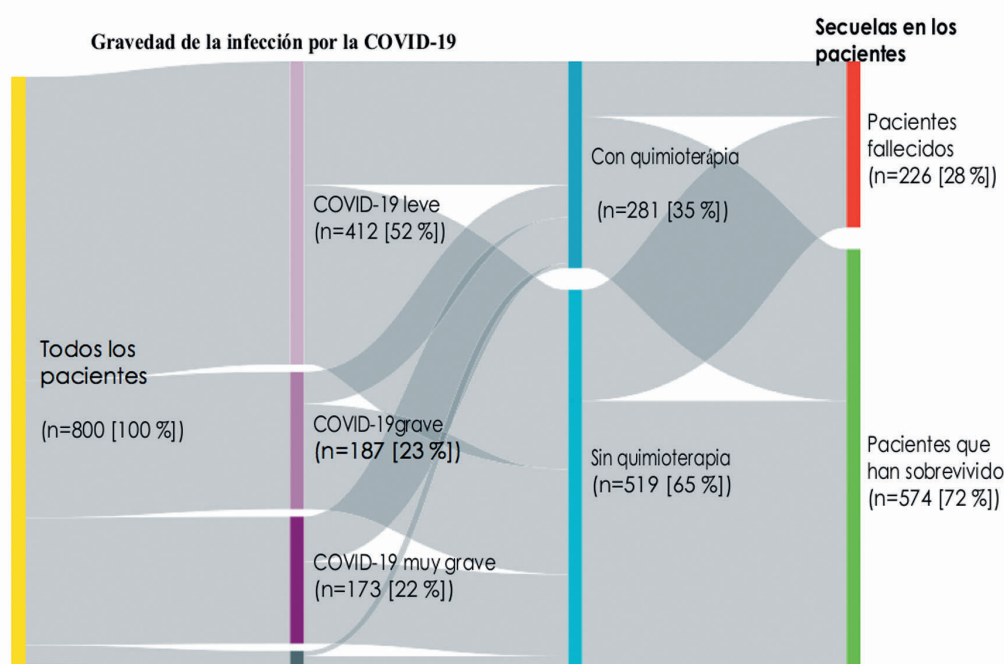


Figura 3. Relación entre el uso de la quimioterapia dentro de las 4 semanas tras confirmarse el positivo por la COVID-19 con la mortalidad y el grado de gravedad de la enfermedad

Dentro del estudio de cohortes, 172 pacientes (22 %) tuvieron que interrumpir sus tratamientos contra el cáncer por la pandemia de la COVID-19, aunque el motivo real no se incluye en este trabajo.

La tasa de mortalidad no aumentó en los pacientes que habían recibido quimioterapia recientemente comparado con aquellos que no habían recibido quimioterapia en las últimas cuatro semanas tras dar positivo por COVID-19 según los análisis univariantes (una tasa de mortalidad del 27 % con el uso de quimioterapia frente a la tasa del 29 % sin quimioterapia).

Para determinar la relación con detalle, les realizamos un análisis minucioso a los 281 pacientes que habían recibido quimioterapia recientemente (p.ej. en las últimas cuatro semanas tras dar positivo en COVID-19; véase

la figura 3). No hemos observado importantes diferencias entre el lugar de un cáncer primario preexistente en una quimioterapia reciente frente a la inexistencia de un grupo de quimioterapia. Sin embargo, la cohorte de la quimioterapia fue más temprana (edad media 64 años frente a los 71 años; $p < 0.001$) comparada con pacientes que no habían recibido quimioterapia recientemente. Por lo tanto, hemos realizado un análisis multivariante con adaptaciones en la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes, donde hemos observado que no es probable que las muertes en pacientes con COVID-19 que habían recibido quimioterapia recientemente de aquellos pacientes que no la habían recibido (véase la tabla 3). Este análisis es incierto (Hosmer-Lemeshow $p = 0.048$). Elaboramos también un modelo de análisis de remisión (Hosmer-Lemeshow

p= 0,476) con resultados similares (razones de probabilidades 1,15 [95 % de CI 0,79-1,66]; p= 0,467).

En un análisis multivariante adicional a un grupo de pacientes que habían recibido quimioterapia recientemente, se ha observado una disminución de la probabilidad de muerte en pacientes que habían recibido quimioterapia no paliativa (complementaria, de inducción o radical) comparada con aquellos que habían recibido quimioterapia paliativa (un 16% frente al 35 %; véase la tabla 3) una vez modificadas la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes. No obstante, la probabilidad de muerte en pacientes que habían recibido quimioterapia paliativa no es muy diferente de la mortalidad en aquellos pacientes que no habían recibido ningún tipo de tratamiento (véase la tabla 3) o comparada con los pacientes que no habían recibido quimioterapia recientemente (véase la tabla 3). No hemos observa-

do grandes diferencias entre la mortalidad de pacientes que habían recibido quimioterapia paliativa como primera opción comparada con los que la habían recibido tras varias opciones después de modificar datos de la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes (véase la tabla 3).

Por último, hemos analizado el uso de otras formas de tratamiento contra el cáncer durante las cuatro semanas posteriores a dar positivo por infección en el SARS-CoV-2 y tener COVID-19. Los pacientes con inmunoterapia (n=44; OR 0,59 [95 % CI 0,27-1,27]; p=0,177), con hormonoterapia (n=64; 0,90, [0,49-1,68]; p=0,744), con radioterapia (n=76; 0,65 [0,36-1,18]; p=0,159) o con tratamientos dirigidos (n=72; 0,83 [0,45-1,54]; p=0,559) no presentaron un mayor riesgo de mortalidad tras modificar la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes que aquellos que no reciben ningún tipo de tratamiento (véase la figura 4).

DISCUSIÓN

Los sistemas sanitarios de todo el mundo tratan de superar la pandemia de la COVID-19, una enfermedad provocada por la infección del SARS-CoV-2; una situación que se ha convertido en un reto para todos los médicos. La forma clínica y las interacciones de la COVID-19 con enfermedades previas y los tratamientos sistémicos contra el cáncer con fármacos no se han analizado minuciosamente basándose en otros estudios prospectivos.

La llegada de esta pandemia ha provocado que la atención oncológica normal se haya visto alterada por diversos motivos. En primer lugar, la presión a la que se han visto sometidos oncólogos y el resto de médicos de Oncología. Estas presiones incluyen el aumento

de la preocupación por parte de los pacientes debido a la vulnerabilidad que padecen, la cancelación de intervenciones quirúrgicas, el cambio de consultas presenciales a consultas telemáticas y una gran falta de trabajo de los médicos debido a enfermedades personales y al autoaislamiento. En segundo lugar, un gran número de oncólogos han sido reubicados en Medicina General o Interna para ayudar en todos los ingresos por COVID-19 que necesitaban una asistencia sanitaria personalizada y constante. En tercer lugar, dos pequeños estudios^{2,3} han registrado que los resultados por COVID-19 en pacientes con cáncer han suscitado miedo entre la comunidad para administrar tratamientos contra el cáncer.



	Razón de posibilidades (95 % CI)	Valor de p
TRATAMIENTO CONTRA EL CÁNCER EN LAS 4 SEMANAS DESPUÉS DE HABER DADO POSITIVO POR COVID-19		
Quimioterapia vs. sin quimioterapia	1,18 (0,81-1,72)	0,380
Hormonoterapia vs. sin hormonoterapia	0,90 (0,49-1,68)	0,744
Inmunoterapia vs. sin hormonoterapia	0,59 (0,27-1,27)	0,177
Radioterapia vs. sin radioterapia	0,65 (0,36-1,18)	0,159
Tratamiento dirigido vs. sin tratamiento dirigido	0,83 (0,45-1,54)	0,559
QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA		
Quimioterapia no paliativa vs. quimioterapia paliativa	0,40 (0,17-0,96)	0,040
Quimioterapia paliativa como primera opción vs. otra opción	0,84 (0,36-1,98)	0,690
Quimioterapia paliativa vs. sin quimioterapia	1,48 (0,93-2,36)	0,102
Quimioterapia paliativa vs. sin tratamiento	1,05 (0,63-1,76)	0,854

Análisis multivariante realizado tras las modificaciones de la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes de los pacientes.

Tabla 3. Análisis multivariante de la regresión y la posibilidad de muerte basada en el tipo de tratamiento reciente contra el cáncer en pacientes dentro del UK Coronavirus Cancer Monitoring Project (Proyecto sobre el Seguimiento del Coronavirus y del Cáncer en Reino Unido).

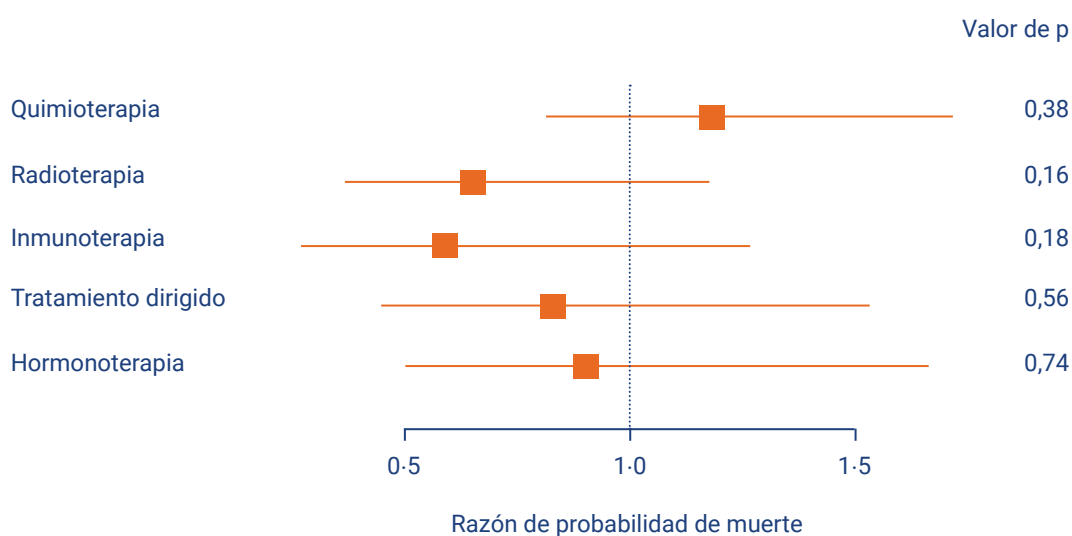


Figura 4. Gráfico de bosque que muestra el efecto de los tratamientos contra el cáncer y la mortalidad por COVID-19

La razón de posibilidades se modificó por edad, sexo y enfermedades concomitantes. Whiskers ha indicado un 95 % de la CI.



Estos estudios han llegado a la conclusión de que los pacientes con cáncer no solo son más propensos a contraer el virus que el resto de la población, sino que pueden tener secuelas más graves^{3,4}. De los 105 pacientes que integraban esta cohorte, solo 17 recibían quimioterapia, 6 recibían inmunoterapia y 4 recibían tratamientos dirigidos, por lo que se elaboraron recomendaciones sobre el riesgo de contraer la COVID-19 por los tratamientos contra el cáncer². Todos estos estudios son pequeñas cohortes limitadas a pequeños centros oncológicos. Creemos que estas investigaciones han planteado grandes hipótesis, pero los datos eran inciertos. De hecho, un estudio aislado de Estados Unidos ha aportado resultados contradictorios¹⁴, por lo que es necesario aportar conjuntos de datos exhaustivos para determinar la relación entre los tipos de cáncer y los tratamientos que hay para tratar esta enfermedad con la COVID-19.

Los centros de asistencia sanitaria y los médicos atenderán solo a un número reducido de pacientes con cáncer y COVID-19 debido a la baja prevalencia de la coexistencia de ambas enfermedades. Además, gran parte de la infraestructura habitual usada por los médicos y sanitarios se ha abandonado debido a la naturaleza de la pandemia: se han suspendido o cancelado varios congresos locales, nacionales e internacionales como medida preventiva para evitar la propagación del virus. Por lo tanto, es fundamental crear estrategias nacionales e internacionales para compartir datos de la forma más eficaz y rápida posible durante este tiempo donde el aprendizaje continuo y los distintos resultados obtenidos podrían mejorar los datos.

El proyecto UKCCMP se creó como registro de control en la sanidad pública para ayudar a responder cuestiones esenciales sobre la interacción del cáncer, los tratamientos oncológicos y la COVID-19 y para ayudar a las decisiones clínicas tomadas. La cooperación de sistemas sanitarios, médicos y pacientes ha hecho posible la creación de este estudio y la

obtención de los resultados esperados durante la evolución de cuatro semanas.

Hemos explicado las características demográficas y clínicas de los pacientes con la COVID-19 que tenían cáncer y experimentaban los efectos de la quimioterapia citotóxica y otros tratamientos contra el cáncer en la evolución del virus. Hemos confirmado que la forma clínica del diagnóstico por la COVID-19 es leve en más de la mitad de los pacientes, pero en este estudio la muerte por la COVID-19 ha afectado a un gran número de pacientes. Esta mortalidad es más alta que la observada en la población general británica que no tiene cáncer¹⁵ y que podría evidenciar la gravedad de los síntomas en los pacientes oncológicos que eligen un tratamiento en ámbitos sanitarios secundarios. La tasa de ingreso en la UCI ha sido baja, alrededor del 6 %, comparada con la tasa de mortalidad del 28 % aproximadamente. No hemos conseguido especificar con nuestra base de datos si estos resultados pueden ser la consecuencia de las instrucciones especializadas de la asistencia sanitaria a los pacientes, las políticas de ingreso en el hospital y en la UCI, la negativa de que los médicos utilicen los recursos de las UCI para los pacientes con cáncer o el escaso número de camas disponible en las UCI de Reino Unido¹⁶. El índice de ingresos en las UCI fue considerablemente bajo, tal y como se indica en los resultados de las unidades de cuidados intensivos de Reino Unido y los centros de investigación¹⁷. Estos resultados plantean cuestiones tales como si los pacientes con cáncer tienen menos derechos que otros pacientes para acceder a cuidados intensivos.

Deducimos, usando los análisis multivariantes de este conjunto de datos, que la quimioterapia citotóxica administrada en las cuatro semanas antes de dar positivo en COVID-19 no es un factor causante de una enfermedad más grave o de la muerte por COVID-19 comparada con pacientes oncológicos que no habían recibido quimioterapia en ese tiempo. Se han observado resultados similares en al-



gunos pacientes que recibían inmunoterapia, hormonoterapia, tratamientos dirigidos y radioterapia. Por lo tanto, si existiera un mayor grupo de pacientes con este tipo de tratamientos podríamos confirmar o negar estos indicios.

En términos generales proponemos, tras la interpretación de estos datos puestos en contexto, que es esencial proteger a los pacientes con cáncer de la exposición al SARS-CoV-2 mediante el autoaislamiento, reduciendo las visitas al hospital (lo que se puede traducir en la sustitución de fármacos orales por los administrados por vía intravenosa), evitando el flujo continuo de personas con COVID-19 positivo y negativo en el hospital, así como disminuyendo el riesgo de padecer neutrocitopenia para evitar el riesgo coexistente de COVID-19 y una septicemia bacteriana. Por ello, los pacientes con cáncer deben de tener los mismos derechos a ingresar en la UCI. Sin embargo, nuestra respuesta no debería ser necesariamente esta, ante la frecuente preocupación de los pacientes sobre si la quimioterapia y otros tratamientos contra el cáncer, así como la enfermedad que padecen, aumentan el riesgo de morir por COVID-19. Nuestros datos han determinado que aquellos pacientes inscritos tanto en el UK National Health Service (Servicio de Salud Nacional de Reino Unido) como en centros oncológicos podrían padecer un cáncer más la COVID-19 si tienen edad avanzada y presentan otras enfermedades concomitantes. Deducimos que la suspensión durante la pandemia de los tratamientos para los pacientes oncológicos supone que aumente el riesgo de morbilidad y mortalidad del cáncer, quizás más que el propio virus.

El proyecto UKCCMP presenta algunas limitaciones. Nuestro análisis es, en cierto modo, dependiente de la política de pruebas de Reino Unido para la COVID-19, ya que es más indulgente que en otras regiones^{18,19} y necesita pruebas PCR que indican un resultado falso-negativo más efectivo²⁰. El proyecto podría no informar de los casos totales de la

COVID-19 en pacientes oncológicos asintomáticos o con síntomas leves que no necesiten recibir ningún tratamiento o acudir a los centros sanitarios. Sin embargo, podríamos repetir las pruebas y analizar exhaustivamente la infección por COVID-19 en estos pacientes comparado con la población en general si se tiene un elevado índice de sospecha. Podría existir un sesgo de selección en el que los pacientes que no recibían quimioterapia en ese momento podrían suspender el tratamiento debido a un bajo estado general, lo que aumenta el riesgo de mortalidad por COVID-19 y reduce la capacidad de evaluar el riesgo real de los tratamientos contra el cáncer en la población con un estado general más efectivo. No obstante, hemos intentado solucionar estas limitaciones mediante la modificación de la edad y los tipos de enfermedades concomitantes de los análisis multivariantes. Por último, no hemos mencionado la incidencia global de la positividad de la COVID-19 en pacientes oncológicos, ya que no contamos con los numeradores y denominadores para realizar ese cálculo. Sin embargo, el número total de casos se mantiene bajo, lo que sugiere que es muy importante aplicar medidas de distanciamiento físico para los pacientes con cáncer en los hospitales.

El proyecto UKCCMP ha incluido a la mayoría de los pacientes oncológicos de Reino Unido con acceso universal a cualquier tratamiento, y se ha conseguido gracias a la creación de una red oncológica de emergencia coordinada y organizada pese a las limitaciones mencionadas anteriormente. Actualizaremos los datos de los registros en el proyecto UKCCMP cada semana y compartiremos nuestros resultados con la comunidad oncológica.

Podremos responder a preguntas más concretas y llevar a cabo directrices más específicas si contamos con más pacientes. Las futuras investigaciones deberían investigar si la clasificación de la COVID-19 podría ajustar el grado de detalle para comprender la heterogeneidad entre los diferentes tipos de cáncer, para es-



clarecer los riesgos de los tratamientos específicos contra el cáncer, para encontrar si existen riesgos relacionados con la cronología de los tratamientos más concretos contra el cáncer y para entender mejor la interacción entre la respuesta inmune y el riesgo de padecer la COVID-19. Existen algunas cuestiones sobre las consecuencias diferenciales de va-

rios tratamientos contra el cáncer en los diferentes componentes del sistema inmunitario (neutrófilos, linfocitos T, linfocitos T regulador y macrófagos) y cómo estos factores podrían influir en el riesgo de padecer la infección por el SARS-CoV-2 o en la posibilidad de tener secuelas tras padecer la COVID-19 como es el caso de la tormenta de citocinas.

COLABORADORES

Los autores LYWL, RK y GM participaron en el diseño de este estudio; los investigadores LYWL, JBC y GM, RK y el proyecto UKCCMP participaron en la extracción de datos y los autores LYWL, JBC, TS, CDT, RK y GM trabajaron en el análisis, interpretación, redacción y publicación del artículo.

DECLARACIÓN DE INTERESES

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los oncólogos, médicos de Medicina Interna Aguda y al personal de asistencia sanitaria por trabajar en primera línea con la pandemia de la COVID-19. Nos gustaría agradecer a David Adams por apoyar y aprobar este proyecto, el cual, se ha creado en la Universidad de Birmingham (la extracción de datos ha sido posible gracias a los investigadores JPC, LYWL, al proyecto UKCCMP y a GM) y en la Universidad de Oxford (gracias a RK). Las investigaciones del autor LYWL están subvencionadas por el Institute for Health Research Oxford Biomedical Research. Los agradecimientos al proyecto UKCCMP continúan en el anexo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UK Office for National Statistics. Characteristics of those dying from COVID-19. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingcovid19englandandwales/deathsoccurringinmarch2020#characteristics-of-those-dying-from-covid-19> (accessed May 23, 2020).
2. Dai MY, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov* 2020; published online April 28. DOI:10.2139/ssrn.3558017.
3. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21: 335–37.
4. 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; published online March 25. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.0980.
5. The Lancet Oncology. COVID-19: global consequences for oncology. *Lancet Oncol* 2020; 21: 467.
6. Van de Haar J, Hoes LR, Coles CE, et al. Caring for patients with cancer in the COVID-19 era. *Nat Med* 2020; 26: 665–71.
7. Saini KS, de las Heras B, de Castro J, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on cancer treatment and research. *Lancet Haematol* 2020; published online April 24. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30123-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30123-X).
8. The UK Coronavirus Cancer Monitoring Project team. The UK Coronavirus Cancer Monitoring Project: protecting patients with cancer in the era of COVID-19. *Lancet Oncol* 2020; 21: 622–24.
9. Coronavirus Project Supporters. UK Coronavirus Cancer Monitoring Project. <https://uk-coronaviruscancermonitoring.com/supporters> (accessed May 23, 2020).
10. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377–81.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42.
12. Thompson SJ, Thompson SEM, Cazier J-B. CaStLeS (Compute and Storage for the Life Sciences): a collection of compute and storage resources for supporting research at the University of Birmingham. Zenodo 2019; published online June 20. DOI:10.5281/zenodo.3250616.
13. Khleif SN, Rixe O, Skeel R. *Skeel's Handbook of cancer therapy*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2016.
14. Miyashita H, Mikami T, Chopra N, et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol* 2020; published online April 21. DOI:10.1016/j.annonc.2020.04.006.
15. GOV.UK. COVID-19: track coronavirus cases. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-track-coronavirus-cases> (accessed May 23, 2020).
16. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1647–53.
17. ICNARC. Our National Audit Programme (NAP). <https://www.icnarc.org/Our-Audit/About> (accessed May 23, 2020).
18. Statista Number of coronavirus (COVID-19) tests carried out in Europe by country. <https://www.statista.com/statistics/1109066/coronavirus-testing-in-europe-by-country> (accessed May 23, 2020).
19. Coronavirus pandemic (COVID-19)—the data. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/coronavirus-data> (accessed May 23, 2020).
20. Comparative accuracy of oropharyngeal and nasopharyngeal swabs for diagnosis of COVID-19. CEBM. <https://www.cebm.net/covid-19/comparative-accuracy-of-oropharyngeal-and-nasopharyngeal-swabs-for-diagnosis-of-covid-19> (accessed May 23, 2020).



CRÉDITOS

oncoTRAD. Un proyecto UCO-SOCIAL-INNOVA del IV Plan Propio GALILEO de Innovación y Transferencia, financiado por la Universidad de Córdoba incluido dentro de las acciones in/formativas de En qué te puedo ayudar?

Dirección científica/médica: Juan de la Haba

Dirección y supervisión traducciones: Ingrid Cobos Profesor Ayudante Doctor. Dpto. Ciencias Sociales, Filosofía, Geografía y Traducción e Interpretación. Universidad de Córdoba

Traducción: Fabiola Jurado Muñoz - Grado en Traducción e Interpretación. Universidad de Córdoba.

Difusión: En qué te puedo ayudar y gabinete de comunicación de la UCO

Coordinación: Javier Cantero

Maquetación e ilustración: Bee Comunicación Creativa

