

¿Cómo debería continuar el tamizaje para SARS-CoV-2 en pacientes con neoplasias hematológicas que realizan quimioterapia?

Un estudio retrospectivo realizado en el Reino Unido que incluyó 1 044 pacientes con cáncer que contrajeron la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) determinó que el subgrupo de los pacientes con neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas y mielomas) tenía un riesgo 1.5 veces mayor de sufrir formas graves de la enfermedad. Además, tenían mayor letalidad (OR = 2.25)¹. En la Argentina, Basquiera y col. establecieron una tasa de mortalidad por COVID-19 del 20.8% entre 250 pacientes con neoplasias hematológicas².

Con estos fundamentos, distintas sociedades científicas recomiendan el tamizaje estricto para infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa por transcripción reversa (RT-PCR) en muestras respiratorias obtenidas por hisopado nasofaríngeo en los pacientes asintomáticos con leucemias, que recibirán quimioterapia, previo a cada tratamiento, y tamizaje sujeto a la disponibilidad de recursos y situación epidemiológica en cada área geográfica en el caso de linfomas de Hodgkin³. El mayor desafío, no obstante, recae en qué decisiones tomar ante un resultado detectable en un paciente asintomático que debe recibir quimioterapia.

Si bien la quimioterapia reciente se asoció en forma independiente a mayor mortalidad (OR = 2.09)¹, posponer o suspender un tratamiento por un resultado detectable con significado clínico incierto, puede tener consecuencias devastadoras en pacientes con enfermedades que amenazan la vida, como por ejemplo las leucemias agudas. La prevalencia de positividad asintomática en pacientes con neoplasias hematológicas ha sido comunicada tan baja como del 0.64%⁴.

Por otro lado, las pruebas de RT-PCR tienen una tasa variable de falsos negativos. Hasta 1 de cada 5 pacientes testeados por sospecha de COVID-19 pueden ser prematuramente calificados como negativos, error que puede reducirse realizando la prueba inicial entre 1-3 días desde el inicio de síntomas, o repitiéndola transcurrido ese plazo⁵. Como método de tamizaje, es decir, en pacientes asintomáticos, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos podrían no estar adecuadamente validadas⁶, y debemos estar al tanto de sus limitaciones.

La detección del genoma del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR no permite diferenciar infección activa de excreción de partículas virales no infectivas. El umbral de ciclado (*cycle threshold*, Ct) es el número de ciclos de

PCR requeridos para amplificar la secuencia de ácidos nucleicos virales hasta un nivel detectable, y guarda una relación inversa con la carga viral en la muestra analizada. Una prueba estándar realiza un máximo de 40 ciclos, y en algunos estudios *in vitro* no se ha documentado infección en cultivos celulares con muestras respiratorias con Ct > 34⁷. Aunque en casos individuales puede ser de utilidad, aún no es una herramienta universalmente validada para la toma de decisiones clínicas⁸. En la Ciudad de Buenos Aires, muy recientemente (13/01/2022), por primera vez, se ha avalado el empleo de Ct > 35 para otorgar el alta epidemiológica a los pacientes inmunosuprimidos que persisten con RT-PCR detectables luego de transcurridos 21 días⁹. Parecería razonable, entonces, guiarse con esta herramienta al momento de decidir si un paciente asintomático con una neoplasia hematológica y tamizaje para SARS-CoV-2 positivo puede o no recibir quimioterapia.

Remarcamos los siguientes conceptos: 1) Las tasas relativamente bajas de positividad de los pacientes con neoplasias hematológicas, asintomáticos, que asisten a los centros de salud para iniciar o continuar sus tratamientos específicos, 2) el costo económico de un tamizaje universal enmarcado en un escenario mundial de recursos limitados, 3) que la interpretación de un resultado detectable puede ser engañosa y/o no modificar la conducta terapéutica en ciertos casos, dada la gravedad de la enfermedad (por ejemplo una leucemia aguda), y 4) la potencial utilidad del Ct en la toma de decisiones. Expuesto esto, podrían también considerarse otros métodos de tamizaje –que indudablemente debe realizarse–, como el clínico y/o radiológico¹⁰. Las series de prevalencia deberían enfrentarse con el costo económico de cada prueba de PCR, variable en cada institución y sistema de salud.

Ignacio M. Santarelli¹, Mariela Sierra²,
Sofía I. Fernández¹

¹Departamento de Medicina, ²División de Infectología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina
e-mail: isantarelli@fmed.uba.ar

1. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2020; 21: 1309-16.
2. Basquiera AL, García MJ, Martínez Rolón J, et al. Características clínicas y evolución de pacientes hematológicos y COVID-19 en Argentina: datos de la Sociedad Argentina de Hematología. *Medicina (B Aires)* 2021; 81: 536-45.

3. American Society of Hematology. CoViD-19 resources. En: <https://www.hematology.org/covid-19>; consultado diciembre 2021.
4. Shah MA, Mayer S, Emlen F, et al. Clinical Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2023121.
5. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med* 2020; 173: 262-7.
6. Chau CH, Strobe JD, Figg WD. COVID-19 Clinical Diagnostics and Testing Technology. *Pharmacotherapy* 2020; 40: 857-68.
7. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect Dis* 2020; 39: 1059-61.
8. IDSA and AMP joint statement on the use of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold (Ct) values for clinical decision-making. En: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-amp-statement.pdf>; consultado enero 2022.
9. Protocolo de manejo de casos sospechosos y confirmados de coronavirus (COVID-19). Versión 50. 13/01/22. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. En: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_0__protocolo_de_manejo_frente_a_casos_sospechosos_y_confirmados_de_covid-19_130122_0.pdf; consultado enero 2022.
10. Assi T, Samra B, Dercle L, et al. Screening strategies for COVID-19 in patients with hematologic malignancies. *Front Oncol* 2020; 10: 1267.