

Journal Pre-proof



Mortalidad por Covid-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia

Miguel Ángel Lara Álvarez Dr Jacobo Rogado Revuelta Berta
Obispo Portero Cristina Pangua Méndez Gloria Serrano Montero
Ana López Alfonso

PII: S0025-7753(20)30281-5
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.medcli.2020.05.005>
Reference: MEDCLI 5195
To appear in: *Medicina Clinica*
Received Date: 7 April 2020
Accepted Date: 4 May 2020

Please cite this article as: Álvarez ML, Revuelta JR, Portero BO, Méndez CP, Montero GS, Alfonso AL, Mortalidad por Covid-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia, *Medicina Clinica* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.005>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Mortalidad por Covid-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia.**Covid-19 mortality in cancer patients in a Madrid hospital during the first 3 weeks of the epidemic.**

Miguel Ángel Lara Álvarez* 1, 2
Jacobó Rogado Revuelta 1
Berta Obispo Portero 1
Cristina Pangua Méndez 1
Gloria Serrano Montero 1
Ana López Alfonso 1

1.-Sección Oncología Médica. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.
2.-Universidad Complutense de Madrid.

*Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Lara Álvarez. Jefe Sección Oncología Médica. Hospital Universitario Infanta Leonor. Gran vía del este, 81, 28031. Madrid.
E-mail: mangel.lara@salud.madrid.org

Resumen**Antecedentes y objetivo:**

La pandemia por Covid-19 afecta especialmente a pacientes con cáncer con mayor incidencia y mortalidad según series publicadas de focos originales de pandemia. El estudio pretende conocer la mortalidad en nuestro centro por covid-19 en pacientes con cáncer durante las primeras 3 semanas de epidemia.

Material y métodos:

Se han revisado los pacientes con cáncer fallecidos por covid-19 durante el periodo de análisis describiendo las características oncológicas, de la infección por covid-19 y de los tratamientos instaurados.

Resultados:

Casos confirmados covid-19: 1069 con 132 fallecimientos (12,3%). Con cáncer 36 pacientes (3,4%), 15 fallecidos (41,6%). De los fallecidos solo 6 pacientes (40%) se encontraban en tratamiento activo. El tumor más frecuente asociado fue pulmón (8/15 pacientes, 53,3%), 11 con enfermedad metastásica (11/15, 73,3%). El 40% (6/15) no recibió tratamiento específico contra covid-19, el resto fue tratado con los protocolos activos.

Conclusión:

La mortalidad por covid-19 en pacientes con cáncer casi cuadruplica la de la población general. Hasta disponer de tratamientos eficaces o una vacuna efectiva la única posibilidad de proteger a nuestros pacientes es impedir el contagio con las medidas adecuadas.

Palabras clave: Covid-19; cáncer; mortalidad.

Abstract

Background and objective:

The Covid-19 pandemic especially affects cancer patients with higher incidence and mortality according to published series of original pandemic foci. The study aims to determine the mortality in our center due to covid-19 in cancer patients during the first 3 weeks of the epidemic.

Material and methods:

The cancer patients who died of covid-19 during the analysis period have been reviewed describing the oncological and the covid-19 infection characteristics and the treatments established.

Results:

Confirmed cases covid-19: 1069 with 132 deaths (12.3%). With cancer 36 patients (3.4%), 15 deceased (41.6%). Of the deceased, only 6 patients (40%) were in active treatment. The most frequent associated tumor was lung (8/15 patients, 53.3%), 11 with metastatic disease (11/15, 73.3%). No specific treatment was established in 40 % (6/15) of the patients. The rest of them received treatments with the active protocols.

Conclusion:

Covid-19 mortality in cancer patients is almost four times higher than that of the general population. Until we have effective treatments or an effective vaccine, the only possibility to protect our patients is to prevent the infection with the appropriate measures.

Key words: covid-19; cancer; mortality

Introducción:

En diciembre de 2019 se detectó por primera vez en la ciudad china de Wuhan (provincia de Hubei) una nueva enfermedad infecciosa con el nombre oficial de COVID-19 causada por un nuevo tipo de coronavirus denominado virus SARS-CoV-2 (1,2). El virus se caracteriza por una altísima capacidad de transmisión entre humanos y una enorme virulencia. La clínica asociada inicialmente es similar a una gripe pero posteriormente puede producir neumonías graves, unilaterales o bilaterales y síndrome de distrés respiratorio agudo en relación con la respuesta inflamatoria asociada (2,3).

Tras una primera fase de aparente contención en China, la infección se ha propagado rápida y extensamente por todo el mundo por lo que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud la declaró pandemia (4). En España el primer caso se detectó en la Isla de La Gomera el 31 de enero, en Madrid el 25 de febrero y en nuestro centro el 5 de marzo de 2020. Pocos días después y debido al rápido incremento de casos se declaró la transmisión comunitaria en España.

Desde entonces, los pacientes con cáncer son de los pocos pacientes que han continuado con los procedimientos diagnósticos y terapéuticos habituales al considerarse su atención esencial. Las visitas a consultas y hospitales de día para recibir los diferentes tratamientos se han mantenido sin grandes modificaciones. Ello, junto a la inmunosupresión generalmente asociada a los tratamientos se consideran causantes de una mayor incidencia y mortalidad (5-7)

Material y métodos:

Se han revisado todos los fallecimientos por covid-19 de pacientes ingresados en nuestro centro durante las primeras 3 semanas de epidemia y que presentaban además antecedente de cáncer en los últimos 5 años sin evidencia de enfermedad o cáncer en tratamiento activo. Se describen las características oncológicas de los pacientes fallecidos así como las características de la infección por covid-19 y los tratamientos instaurados.

Resultados:

El 4 de marzo de 2020 se confirmaron los primeros diagnósticos de covid-19 en nuestro centro. El 5 de marzo se confirmó el primer caso en un paciente oncológico. Hasta el 27 de marzo de 2020 el número de pacientes ingresados con datos clínicos o de imagen compatibles con enfermedad covid-19 y confirmados por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) ha sido 1069 en la población general con 132 fallecimientos (12,3%). Durante el periodo analizado 36 pacientes con antecedente de cáncer en los últimos 5 años o con cáncer activo han presentado enfermedad covid-19 confirmada por PCR lo que representa el 3,4% de los casos confirmados falleciendo por la infección 15 (41,6% de mortalidad).

La edad media de los 15 pacientes fallecidos ha sido 72 años (rango 34-90) con 11 hombres (73,3%) y 4 mujeres (26,7%). De ellos, 9 pacientes no tenían tratamiento activo contra el cáncer en el momento de la infección (60%), 4 estaban en seguimiento sin enfermedad neoplásica activa conocida (1 pulmón no microcítico, 1 vejiga, 1 recto y 1 melanoma), 3 pacientes en tratamiento exclusivamente sintomático (1 paciente con cáncer de próstata, 1 con cáncer de pulmón y 1 paciente con carcinoma neuroendocrino de vejiga), y otros 2 se infectaron durante el proceso diagnóstico de su neoplasia falleciendo antes de iniciar el tratamiento específico antineoplásico (los 2 con cáncer de pulmón no microcítico). De los 6 pacientes restantes, todos en tratamiento activo (40%), 4 pacientes tenían cáncer de pulmón con enfermedad metastásica (1 carcinoma microcítico, 1 carcinoma epidermoide y 2 adenocarcinomas), 1 paciente con coriocarcinoma metastásico y 1 paciente cáncer de colon metastásico. Con respecto a las comorbilidades no oncológicas asociadas, de los 15 pacientes fallecidos 10 pacientes tenían hipertensión arterial (66,7%), 4 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26,7%), 2 obesidad (13,3%), 1 paciente diabetes insulín dependiente (6,7%) y 1 paciente insuficiencia renal crónica (6,7%). (Tabla 1)

Los síntomas más frecuentes en los 15 fallecidos fueron fiebre (13 pacientes, 86,6%), tos (14 pacientes, 93,3%) y disnea (13 pacientes, 86,6%). El tratamiento activo para la infección covid 19 se instauró en 9 pacientes (60%). A todos los tratados (9/15) se les administró hidroxiclороquina (60%), 8 pacientes

recibieron lopinavir/ritonavir (53,3%) y a 2 pacientes además se les añadió azitromicina (13,3%). El tiempo medio desde el diagnóstico al fallecimiento fue de 4,4 días (rango 0-11). (Tabla 2)

Discusión:

La pandemia por covid-19 resulta dramática en nuestro país por la incidencia y mortalidad asociada y un grupo especialmente sensible es el constituido por los pacientes con cáncer como demuestran los datos recogidos en nuestro Hospital. El informe de prevalencia de cáncer del Observatorio de Resultados de la Asociación Española contra el Cáncer establece un número de pacientes prevalentes con cáncer a 5 años en 2019 de 1568 por cada 100.000 (1,56% de la población) (8). La incidencia observada de pacientes con antecedente de cáncer en los últimos 5 años o cáncer activo y enfermedad covid-19 en la pequeña muestra que representa nuestro centro es del 3,36% duplicando por tanto la esperable. Este incremento de incidencia concuerda con el posible mecanismo de transmisión nosocomial durante las visitas al centro para pruebas diagnósticas, consultas o tratamiento descrito por Yu j et al (5) y alcanza cifras superiores a las descritas por Zhang L. et al (6) en una serie procedente de 3 hospitales de Wuhan (China) con 28 casos de un total de 1276 (2,2%) de pacientes ingresados con covid-19 confirmada por PCR.

La mortalidad observada en nuestro estudio es muy alta alcanzando el 41,6% de los pacientes covid-19 con cáncer y casi cuadriplica la tasa de mortalidad en la población general (12,3%). Esta cifra supera incluso el 28,6% descrito por Zhang L. et al con 8 fallecidos de 28 pacientes con cáncer y enfermedad covid-19 (6). Igualmente supera el 39% (7/18) de acontecimientos severos (incluyendo intubación y muerte) del estudio de Liang W. et al (7) en una serie de 18 pacientes con cáncer y covid-19 de un total de 2007 casos ingresados con enfermedad confirmada por PCR procedentes de 575 hospitales en China. En nuestra serie, esta mortalidad probablemente se explica por la presencia de enfermedad metastásica en la mayoría de los pacientes (73,3%) lo que representa una elevada carga de enfermedad previa y por tanto baja expectativa de resultado favorable con el tratamiento específico para covid-19 (40% pacientes no recibieron tratamiento). Por otro lado, en los pacientes en tratamiento activo antineoplásico se añade la elevada toxicidad de los mismos y la inmunosupresión inducida por la mayoría de los tratamientos. Además, es destacable la rápida evolución de la infección rápida condicionada probablemente por la propia enfermedad neoplásica con mal estado general de base añadido a que ningún paciente se consideró candidato a ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos aunque sí fueron tratados con los protocolos de tratamiento para covid-19 activos en cada momento.

En conclusión, debido a la alta mortalidad en pacientes con cáncer y enfermedad covid-19 y en ausencia de tratamientos realmente efectivos y hasta la llegada de una vacuna, deberíamos centrar nuestros esfuerzos en minimizar al máximo la posibilidad de contagio con adecuadas medidas de confinamiento y autoprotección, limitando en la medida de lo posible las visitas al hospital y estableciendo adecuados circuitos limpios durante su estancia en el centro.

Bibliografía:

- 1.- WHO. Emergencies preparedness, response. Pneumonia of unknown origin – China. Disease outbreak news. . . 5 January. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. [consultada el 5 de abril de 2020]
- 2.- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8): 727-733.
- 3.- Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Mar 14;34(2)
- 4.- Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. [consultada el 5 de abril de 2020]
- 5.- 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*. Published Online March 25, 2020.
- 6.- Zhang L, Zhu F, Xie C, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of Oncology* (2020). S0923-7534(20)36383.
- 7.- Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21:335–7.
- 8.- Observatorio del Cáncer AECC. <http://observatorio.aecc.es/>. [consultada el 5 de abril de 2020]

Tabla 1. Características clínicas y demográficas pacientes Covid-19 y cáncer fallecidos.

Característica	N	Porcentaje (%)
Sexo		
Hombre	11/15	73,3
Mujer	4/15	26,7
Tipo de cáncer		
Pulmón	8/15	53,3
Vejiga	2/15	2,8
Colorectal	2/15	13,9
Próstata	1/15	13,9
Melanoma	1/15	13,9
Coriocarcinoma	1/15	25
Extensión enfermedad		
No metastásica	4/15	26,7
Metastásica	11/15	73,3
Tratamiento cáncer		
Seguimiento sin tratamiento	4/15	26,7
No iniciado	2/15	13,3
Activo	6/15	40
Sintomático	3/15	20
Comorbilidades		
Hipertensión	10/15	66,6
Enfermedad pulmonar crónica	4/15	26,6
Obesidad	2/15	13,3
Diabetes	1/15	6,6
Insuficiencia renal	1/15	6,6

Tabla 2. Síntomas y tratamiento de pacientes Covid-19 y cáncer fallecidos.

	N	Porcentaje (%)
Síntomas		
Tos	13/15	93,3
Fiebre	14/15	93,3
Disnea	7/15	86,6
Mialgias	3/15	20
Diarrea	1/15	6,6
Tratamiento Covid-19		
Lopinavir/ritonavir + Hidroxicloroquina	7/15	60
Hidroxicloroquina + azitromicina	1/15	13,3
Lopinavir/ritonavir + Hidroxicloroquina + azitromicina	1/15	13,3
Sin tratamiento	6/15	40