



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 website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Original breve

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

Miguel Ángel Lara Álvarez^{a,b,*}, Jacobo Rogado Revuelta^a, Berta Obispo Portero^a, Cristina Pangua Méndez^a, Gloria Serrano Montero^a y Ana López Alfonso^a

^a Sección de Oncología Médica, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 19 de mayo de 2020

Palabras clave:

Covid-19

Cáncer

Mortalidad

Keywords:

Covid-19

Cancer

Mortality

R E S U M E N

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 los tratamientos instaurados.

Resultados: Casos confirmados por covid-19: 1.069 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.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Covid-19 mortality in cancer patients in a Madrid hospital during the first 3 weeks of the epidemic

A B S T R A C T

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.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lara.miguelangel@gmail.com (M.Á. Lara Álvarez).

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 estrés 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 pandemia⁴. 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 reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha sido de 1.069 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 pacientes (41,6% de mortalidad).

La edad media de los 15 pacientes fallecidos ha sido de 72 años (rango: 34–90) con 11 varones (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 (uno de pulmón no microcítico, uno de vejiga, uno de recto y uno de melanoma), 3 pacientes en tratamiento exclusivamente sintomático (un paciente con cáncer de próstata, uno con cáncer de pulmón y un 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 (un carcinoma microcítico, un carcinoma

Tabla 1

Características clínicas y demográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 y cáncer

Característica	N	Porcentaje
<i>Sexo</i>		
Varón	11/15	73,3
Mujer	4/15	26,7
<i>Tipo de cáncer</i>		
Pulmón	8/15	53,3
Vejiga	2/15	2,8
Colorrectal	2/15	13,9
Próstata	1/15	13,9
Melanoma	1/15	13,9
Coriocarcinoma	1/15	25
<i>Extensión de la enfermedad</i>		
No metastásica	4/15	26,7
Metastásica	11/15	73,3
<i>Tratamiento del cáncer</i>		
Seguimiento sin tratamiento	4/15	26,7
No iniciado	2/15	13,3
Activo	6/15	40
Sintomático	3/15	20
<i>Comorbilidades</i>		
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 fallecidos por COVID-19 y cáncer

	N	Porcentaje
<i>Síntomas</i>		
Tos	13/15	93,3
Fiebre	14/15	93,3
Disnea	7/15	86,6
Mialgias	3/15	20
Diarrea	1/15	6,6
<i>Tratamiento COVID-19</i>		
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

epidermoide y 2 adenocarcinomas), un paciente con coriocarcinoma metastásico y un paciente con 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%), un paciente diabetes insulino dependiente (6,7%) y un 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 hidroxicloroquina (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 la 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 1.568 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 1.276 (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 cuadruplica 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-19⁶. 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 2.007 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. [consultado 5 Abr 2020] Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>.
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;382:727–33.
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;34:1.
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 [consultado 5 Abr 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-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*. 2020;25:e200980.
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. *Ann Oncol*. 2020;S0923–7534:36383.
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. [consultada 5 Abr 2020] Disponible en: <http://observatorio.aecc.es/>.