



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN ENFERMOS CON
COVID-19 Y CANCER EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
DR. JOAQUÍN LUGO BAUTISTA

TUTOR
DR. MEDARDO SALAZAR LANDA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	4
2. PLANTEAMIENTO.....	8
3. OBJETIVOS	9
I. OBJETIVO GENERAL.....	9
II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. METODOLOGÍA	10
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	10
4.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	10
4.2.1 ÁREA DE ESTUDIO	10
4.2.2 PERIODO DE RECLUTAMIENTO	10
4.2.3 RECOLECCIÓN DE DATOS	11
4.3 PARTICIPANTES.....	11
4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
4.3.3 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:.....	12
4.3.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	12
4.4. FUENTE DE INFORMACIÓN, MEDICIONES	13
4.5. TAMAÑO DEL ESTUDIO	13
4.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	13
4.7. VARIABLES.....	14
5. RESULTADOS:.....	16
6. DISCUSIÓN:.....	42
7. CONCLUSIÓN:	43
8. BIBLIOGRAFIA:	44

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN ENFERMOS CON COVID-19 Y CANCER EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

1. ANTECEDENTES

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) es un virus con material genético tipo ácido ribonucleico (ARN) que es capaz de provocar enfermedad severa en el humano, es considerado el tercer coronavirus con propagación mundial y el primero en causar una pandemia.¹

La Organización Mundial de la Salud dio a conocer mediante un comunicado emitido el 17 de julio de 2020,² un total de 14 179 750 casos confirmados de enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19, por sus siglas en inglés) a nivel mundial. Este reporte incluyó, los casos activos (5 132 334), de los cuales 5 072 192 cursaban con enfermedad leve equivalente al 99% y 60 142 con enfermedad grave, lo que representa al 1%.²

La infección por SARS-CoV-2 presenta una amplia gama clínica de presentación que cambia acorde a la población estudiada. La mayoría de los pacientes (81%) que han sido infectados por el nuevo coronavirus cursan con una espectro asintomático de la enfermedad o con un cuadro clínico leve, sin embargo hasta un 14% presenta manifestaciones severas y hasta el 5% puede cursar con enfermedad crítica, que se define como: la presencia de insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o disfunción orgánica múltiple.³ Este contexto cambia cuando se habla únicamente de los pacientes que han ameritado atención hospitalaria, ya que el 17 al 35% de los pacientes hospitalizados requiere ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI), por falla respiratoria que condiciona síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).⁴

Ha sido un tema muy estudiado en los últimos meses, aunque se ha conseguido comprender gran parte del espectro clínico de la enfermedad y la infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia, aún existe información insuficiente con respecto a las características clínicas y demográficas de la población afectada, así como los factores de riesgo asociados con enfermedad severa y mortalidad, especialmente en los pacientes con enfermedad neoplásica en el país. Durante el desarrollo de la pandemia, se han publicado varios estudios con reportes sobre los pacientes graves con COVID-19 en la población general. Uno de ellos desarrollado en China, por Wang Y et al⁵ en el que incluyeron 344 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos. Se encontró que los pacientes que murieron eran pacientes mayores de 60 años y con más comorbilidades. como hipertensión arterial sistémica que fue significativamente más frecuente en los pacientes que murieron, en comparación con los sobrevivientes (52.3 vs 34.1%, respectivamente, $p < 0.001$). En otra cohorte desarrollada en Nueva York por Richardson et al⁶ en la que se incluyeron a todos los pacientes que fueron hospitalizados entre marzo y abril de 2020. Se encontró una media de la edad de 65 años y 39.7% fueron del sexo femenino. El 88% de los pacientes tuvo más de una comorbilidad, siendo las más frecuentes Hipertensión arterial (56.6%), obesidad (41.7%) y diabetes mellitus (33.8%). En Italia, se desarrolló un estudio retrospectivo por Grasselli et al⁷ en el que se incluyeron 1 591 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, este estudio arrojó una media de la edad de 63 años y 82% fue del sexo masculino como resultado. El 68% (709) de los pacientes tuvo al menos una comorbilidad y 49% (509) tuvo hipertensión arterial.

En un enfoque basado a los desenlaces obtenidos en las unidades de cuidados intensivos Grasselli et al,⁸ en su estudio que incluyó 3 988 pacientes, encontraron una media de la duración de ventilación mecánica invasiva de 10 días con estancia media en la unidad de cuidados intensivos de 12 días, reportaron mortalidad de 44.3%, entre las comorbilidades que identificaron como factores de riesgo se reportaron, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR 1.68, IC95% 1.28 - 2.19), hipercolesterolemia (HR 1.25, IC95% 1.02 - 1.52) y diabetes mellitus (HR 1.18,

IC95% 1.01 - 1.39). otro estudio desarrollado por Wang et al⁵ reportó mortalidad a 28 días de 38.7% y encontró que cada 10 años de incremento en la edad se asoció con 58% de riesgo adicional de muerte (HR 1.58, IC95% 1.38 - 1.81, p <0.001). la mortalidad reportada en los estudios es muy variada; Richardson et al⁶ reportó mortalidad de de 88.1% entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva en comparación a los estudios Grasselli et al⁷ que reportó mortalidad en la unidad de cuidados intensivos de 26% y que los pacientes mayores de 64 años tuvieron una mortalidad más alta (36%) que los pacientes menores de 64 años (15%). Gupta et al⁹ reportó los factores al ingreso a la UTI, asociados independientemente con mortalidad, mayor edad (>80 años vs <40 años, OR 11.15, IC95% 6.19 - 20.06), sexo masculino (OR 1.50, IC95% 1.19 - 1.90), índice de masa corporal elevado (>40 vs <25, OR 1.51, IC95% 1.01 - 2.25), enfermedad arterial coronaria (OR 1.47, IC95% 1.07 - 2.02), cáncer activo (OR 2.15, IC95% 1.35 - 3.43), hipoxemia (PaO₂/FiO₂ <100 vs >300, OR 2.94, IC95% 2.11 - 4.08), disfunción hepática (OR 2.61, IC95% 1.30 - 5.25) y disfunción renal (OR 2.43, IC95% 1.46 - 4.05).

Hasta el momento se han reconocido estas características en la población general, pero, ¿Qué se conoce en cuanto a la infección grave por covid-19 en los pacientes con enfermedad oncológica? La prevalencia de la infección hospitalaria en pacientes con enfermedad neoplásica maligna ha oscilado entre 0.7% en China y el 6-8% en Ciudades como Nueva York e Italia, ³⁶ sin embargo, existe un grupo de pacientes oncológicos que cursan con enfermedad asintomática la prevalencia reportada en este grupo de pacientes es del 4%, sobretodo en pacientes antes de iniciar terapia inmunosupresora, ³⁷, la tasa de letalidad que se ha reportado en China en pacientes con covid-19 y cáncer es del 28.6% en un estudio, ³⁸ en otro estudio de cohorte mas amplia se reportó letalidad del 13%, ³⁹ recordemos que la letalidad de infección por covid-19 en la población sin cáncer es del 2.3%, algunos meta análisis indican que es más probable padecer enfermedad grave por covid-19 y muerte entre los pacientes adultos con cáncer, específicamente en neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y otras comorbilidades dentro de las que se incluyen obesidad, ⁴⁰ dentro de este grupo de pacientes aquellos que cursan con

enfermedad avanzada o progresiva parecen tener un desenlace desfavorable que los que cursan con enfermedad localizada o en remisión, ⁴¹ otro análisis multivariado que incluyó 312 pacientes con enfermedad neoplásica y covid-19 concluyó que aún cuando se controló por edad, raza, sexo y presencia de comorbilidades los pacientes con cáncer tiene una tasa de mortalidad más alta en comparación con pacientes sin cáncer, ⁴² otro aspecto que ha sido estudiado es con respecto a las neoplasias hematológicas, un estudio que incluyó 536 pacientes con esta característica reportó una mortalidad significativamente mayor que en la población general, independientemente de la edad, con mortalidad estandarizada de 2.0, los predictores de mortalidad incluyeron leucemias mieloides agudas, linfomas o neoplasias de células plasmáticas, ⁴³ independiente del tipo de neoplasia se han reportado diferencias epidemiológicas, clínicas y pronósticas entre los pacientes con enfermedad neoplásica e infección por covid-19, dentro de las que se encuentran edad avanzada, antecedentes de tabaquismo, enfermedad cardiopulmonar, enfermedad respiratoria, enfermedad renal o lesiones tumorales que predisponen a infecciones respiratorias, ⁴⁴ diferentes estudios en China han documentado distintos factores clínicos que podrían predisponer la aparición de enfermedad severa por covid-19 en pacientes con cáncer, dentro de los que se encuentran uso de inmunosupresores como corticoides, SIRA, estado de choque, lesión miocárdica y marcadores séricos de inflamación como linfopenia, niveles elevados IL-6, dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa se asociaron con enfermedad severa en una cohorte de 52 pacientes, ⁴⁴ con respecto a las comorbilidades no oncológicas asociadas a defunción se encuentran hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, diabetes mellitus e insuficiencia renal, ⁴⁶ finalmente un estudio multicéntrico arrojó que las neoplasias asociadas a mayores tasa de muerte fueron las hematológicas (33%), seguidas de cáncer pulmonar (18.2%). ⁴⁵

La finalidad de desarrollar este estudio consiste en describir las características clínicas y demográficas de un grupo de pacientes que cursan con enfermedad grave por Covid-19 y cáncer en un centro oncológico de México a fin de identificar factores de riesgo independientes asociados con mortalidad.

2. PLANTEAMIENTO

La enfermedad pandémica ocasionada por COVID-19 ha afectado a una proporción importante de la población mundial. El número de pacientes que requieren simultáneamente atención médica avanzada (ingreso a la unidad de terapia intensiva, ventilación mecánica invasiva, etc.) ha rebasado las capacidades de los sistemas de salud en todo el mundo. Hasta el momento se conoce parcialmente el comportamiento de la enfermedad, las características demográficas y clínicas de la población general afectada, la evolución, factores de riesgo y desenlaces, aún no se conocen con precisión, esto se hace más evidente cuando hablamos de un grupo de pacientes con enfermedad oncológica especialmente en México. La comprensión de esta información permitirá diseñar estrategias de diagnóstico y tratamiento oportuno orientadas a las poblaciones de mayor riesgo, con la finalidad de identificar factores que se asocian a mal pronóstico, consiguiendo disminución en la mortalidad, a la vez que se mejora el pronóstico de los pacientes afectados.

3. OBJETIVOS

I. Objetivo General

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con COVID-19 y cáncer que son ingresados a la unidad de terapia intensiva e identificar los factores de riesgo independientes de mortalidad.

II. Objetivos Específicos

Conocer las siguientes características de la población estudiada:

- Distribución de la enfermedad por sexo.
- Distribución de la enfermedad por edad.
- Distribución de la enfermedad por tipo de neoplasia.
- Frecuencia de las comorbilidades y medicación utilizada diferentes a la oncológica.
- Frecuencia de disfunciones orgánicas diferentes de la pulmonar.
- Tipo y frecuencia de uso de sistemas de soporte a la función orgánica.
- Mortalidad durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo que busca describir las características clínicas y demográficas de los pacientes gravemente enfermos con COVID-19 y cáncer que ingresan a la unidad de terapia intensiva, así como identificar factores de riesgo asociados con mortalidad.

4.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

4.2.1 Área de estudio

Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

4.2.2 Periodo de reclutamiento

De 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

4.2.3 Recolección de datos

Una vez ingresado un paciente al estudio, se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo; edad; índice de masa corporal (IMC); comorbilidades; uso de medicación previa para el tratamiento de las comorbilidades; diagnóstico oncológico; gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II;¹⁰ presencia de disfunción orgánica al ingreso a la unidad de terapia intensiva evaluada mediante la escala SOFA;¹¹ desarrollo de disfunción orgánica durante la estancia en la unidad de terapia intensiva; tipo de sistemas de soporte a la función orgánica utilizados durante la estancia en la unidad de terapia intensiva; duración de la ventilación mecánica invasiva; tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva y mortalidad tanto durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

4.3 PARTICIPANTES

4.3.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos durante el periodo de estudio y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

4.3.2 Criterios de selección:

- Ambos sexos.
- Mayores de 18 años.
- COVID-19 con prueba positiva para SARS-CoV-2 realizada mediante reacción en cadena en tiempo real de la transcriptasa reversa de la polimerasa (rt-PCR, por sus siglas en inglés) en exudado nasal o aspirado traqueal.
- Ingreso a la Unidad de terapia intensiva.

4.3.3 Criterios de no inclusión:

Se excluyeron aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con infección por COVID-19 y sin diagnóstico oncológico.

4.3.4 Criterios de eliminación:

Información incompleta para realizar el estudio.

4.4. FUENTE DE INFORMACIÓN, MEDICIONES

Los datos fueron recabados de la información contenida en el expediente clínico electrónico del paciente.

Las variables calculadas fueron computadas utilizando las fórmulas convencionales descritas a continuación.

4.5. TAMAÑO DEL ESTUDIO

Se determinó utilizar un muestreo por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección al estudio en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de Abril de 2020 al 31 de Mayo de 2021.

4.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables cualitativas se expresan como porcentaje. Las variables cuantitativas se expresan como mediana con rango intercuartilar (RIC) debido a que todas ellas tuvieron distribución no normal. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó análisis de regresión logística bivariado y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de muerte. Las variables incluidas en el modelo fueron las siguientes: Aquellas variables que en el análisis bivariado tuvieron valor de $p < 0.2$, fueron incluidas en el mutivariado. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0 para el análisis de los datos.

4.7. VARIABLES

4.7.1. Definición operacional de las variables

Tabla 1: Definición operacional de las variables

Variable	Unidades	Tipo de variable
Sexo	Masculino y femenino	Cualitativa nominal
Edad	Años	Cuantitativa de razón
Índice de masa corporal	K/m ²	Cuantitativa de razón
Comorbilidades	Si, no	Cualitativa nominal
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sobrepeso/obesidad 2. Enfermedad vascular cerebral 3. Cardiopatía congénita 4. Cardiopatía isquémica 5. Insuficiencia cardiaca congestiva 6. Arritmia 7. Valvulopatía 8. Hipertensión arterial sistémica 9. Edema pulmonar agudo 10. Tabaquismo 11. Enfermedad pulmonar intersticial 12. Asma 13. Bronquiectasias 14. Enfermedad gastrointestinal 15. Diabetes mellitus 16. Desnutrición 17. Cirrosis hepática 18. Enfermedad renal crónica 19. Diálisis crónica 20. Cáncer solido 21. Cáncer hematológico 22. VIH/SIDA 23. Enfermedad inmune sistémica 24. Lupus eritematoso sistémico 25. Trasplante renal 26. Trasplante hepático 27. Embarazo 		
Medicación previa	Si, no	Cualitativa nominal
<ol style="list-style-type: none"> 1. IECA 2. ARAII 3. Alfabloqueadores 4. Betabloqueadores 5. Calciantagonistas 6. Diuréticos 7. Antiarrítmicos I y II 8. Anticoagulantes 9. Antiagregantes 10. Hipolipemiantes 		

11. Fibratos 12. Beta agonistas inhalados 13. Antimuscarinicos Inhalados 14. Esteroides inhalados 15. Esteroides sistémicos 16. Ciclofosfamidia 17. Azatioprina 18. Micofenolato de mofetilo 19. Tacrolimus 20. Ciclosporina 21. Rituximab 22. Otros monoclonales 23. Quimioterapia 24. Radioterapia		
Calificación en la escala APACHE II	Puntos	Cuantitativa de razón
Calificación en la escala SOFA	Puntos	Cuantitativa de razón
Disfunción orgánica 1. Neurológica 2. Cardiovascular 3. Renal 4. Hepática 5. Hematológica	Si, No	Cualitativa nominal
Uso de sistemas de soporte 1. Aminas vasoactivas 2. Traqueostomía 3. Maniobras de apertura pulmonar 4. Posición prono 5. Sustitución de la función renal 6. Transfusión de hemocomponentes	Si, no	Cualitativa nominal
Infección nosocomial	Si, no	Cualitativa nominal
Enfermedad oncológica en control	Si, no	Cualitativa nominal
Enfermedad oncológica avanzada	Si, no	Cualitativa nominal
Tiempo de estancia en la UTI	Días	Cuantitativa de razón
Defunción en la UTI	Si, no	Cualitativa nominal

5. RESULTADOS:

Distribución de la enfermedad por sexo.

Tabla 1. Distribución de frecuencias por edad en pacientes con COVID 19 en escalas de intervalo de edades o grupos etarios.

	Género			
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
Masculino	25	52.1	52.1	52.1
Femenino	23	47.9	47.9	100.0
Total	48	100.0	100.0	

En la distribución de frecuencias del genero por la enfermedad se tiene que un 52.1 % (n = 25) fueron masculinos y un 47.9 % (n = 23) a mujeres o sexo femenino. En el estudio se registraron mas casos de hombres (figura 1).

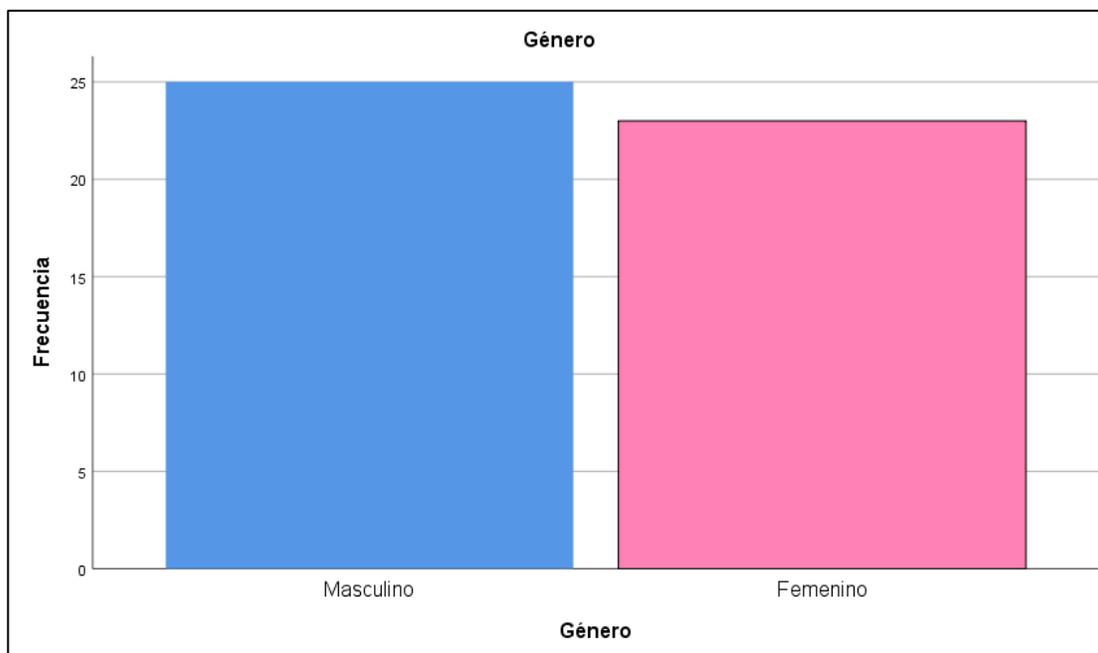


Figura 1. Distribución de frecuencias por género de pacientes con COVID-19, en el periodo del 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

Distribución de la enfermedad por edad.

Tabla 2. Distribución de frecuencias por edad en pacientes con COVID 19 en escalas de intervalo de edades o grupos etarios.

		Edad (años)			
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
Edades	20-29	1	2.1	2.1	2.1
	30-39	1	2.1	2.1	4.2
	40-49	6	12.5	12.5	16.7
	50-59	10	20.8	20.8	37.5
	60-69	18	37.5	37.5	75.0
	70-79	10	20.8	20.8	95.8
	80-89	2	4.2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

La edad en modo o moda presento la mayor frecuencia en las clases 60 – 69 años (considerados de alto riesgo) con un 37.5 % del total de los 40 pacientes. Existe una bimodal característica en las frecuencias en los grupos de 50 -59 y 70 -79 años con un 12.5 % en ambos; considerados en un total de 25 % del total.

Las probabilidades relativas de que los pacientes fueran igual o menores a 49 años es $P = 0.167$ o un 16.7 %. La probabilidad relativa más baja fue en las edades entre 20 – 29; $P = 0.021$ (2.1%) y de 30 - 39; $P = 0.021$ (2.1%). Como se aprecia en la figura 2 la mayor proporción de los pacientes fue de 50 – 69 años de edad.

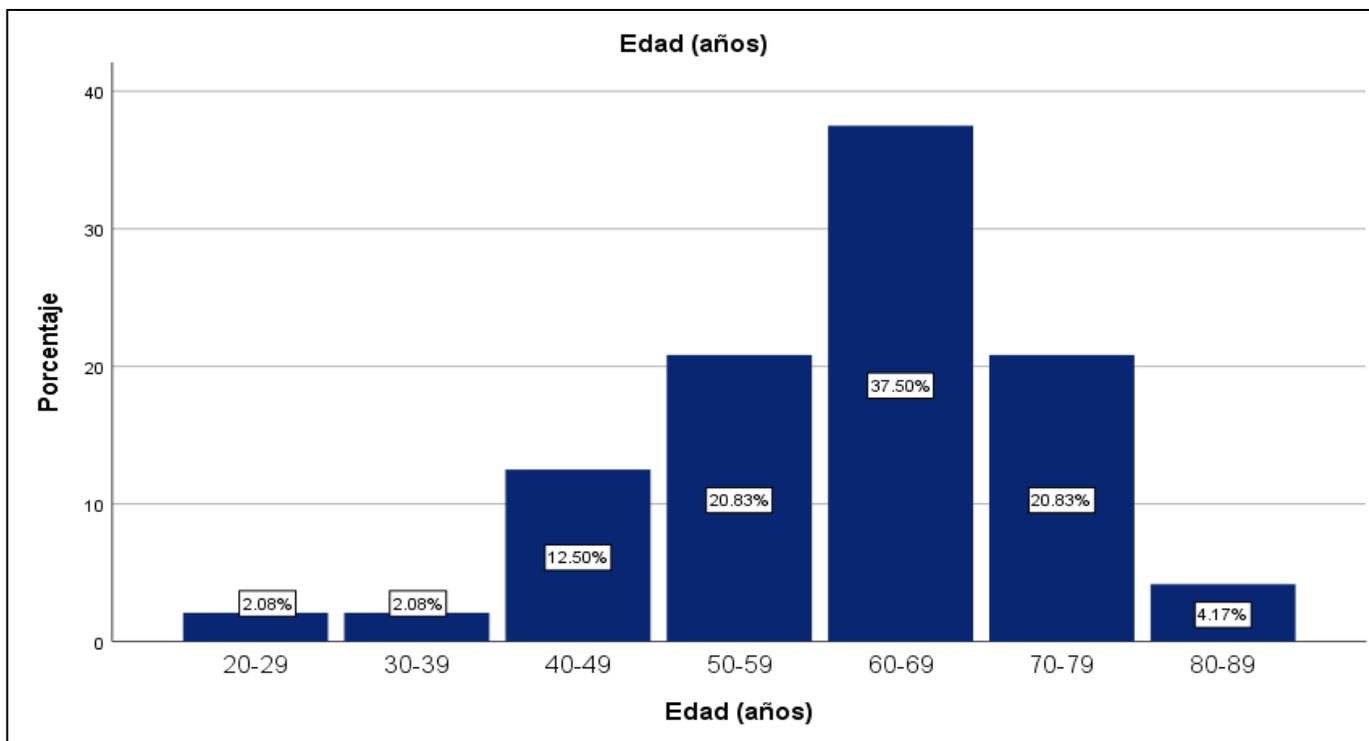


Figura 2. Distribución de frecuencias por grupos de pacientes con COVID-19, en el periodo del 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

Distribución de la enfermedad por tipo de neoplasia.

Tabla 3. Distribución de frecuencias por tipo de neoplasia en pacientes con COVID 19, considerando neoplasias sólidas y neoplasias hematológicas.

Tipo de neoplasia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sólida		32	66.7	66.7	66.7
Hematológica		16	33.3	33.3	100.0
Total		48	100.0	100.0	

La distribución por tipo de neoplasia es de un 66.7 % para las sólidas y un 33.3 % hematológicas, la proporción indica que la mayor prevalencia mayor fue de características específicas sólidas y malignas. En la figura 3 se muestran estas frecuencias.

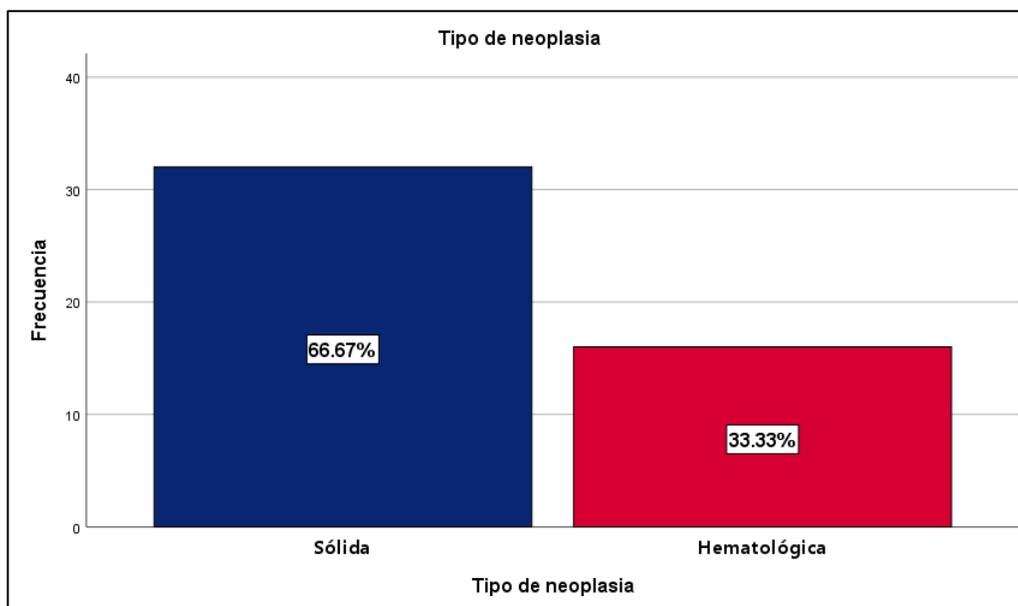


Figura 3. Distribución de frecuencias por tipo de neoplasia de pacientes con COVID-19, en el periodo del 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

Partiendo de ello se compararon los tipos de cáncer con el genero y grupos de edades considerando en que grupo existió los casos con COVID-19 en paralelo con las mismas neoplasias.

Tabla 4. Frecuencias cruzadas por tipo de neoplasia y género. se muestran las frecuencias de los pacientes.

Tabla cruzada entre Género y Tipo de neoplasia

		Tipo de neoplasia		Total
		<i>Sólida</i>	<i>Hematológica</i>	
Género	<i>Masculino</i>	11	14	25
	<i>Femenino</i>	21	2	23
Total		32	16	48

En la figura 4 se observa que existe una gran variación entre las frecuencias para el género y tipo de neoplasia; la cual se evaluó mediante el test exacto de *Fisher* indicando que existe una marcada diferencia entre las variables asociadas: $P = 0.001$; considerando que si hay una relación entre las neoplasias y el género. Esto reveló que son de mayor prevalencia las hematológicas en el género masculino y las sólidas en las mujeres del estudio.

El análisis de las frecuencias indicó que la presencia de neoplasias fue en un 75% ($n = 12$) de los pacientes y 25 % ($n=12$) en ausencia de las mismas.

Un 4.17 % hematológicas en mujeres y 29.17 % en hombres; un 47.75 % en mujeres para tumores sólidos y 22.92 % para los varones. Esto sin considerar el grupo etario o de edad en la cual se clasificaron.

Se encontró que las neoplasias activas en pacientes con COVID -19 se presentó en un 43.8 % ($n = 21$) en hombres y 31.3 % ($n = 15$) en mujeres; por lo que la probabilidad de que una mujer presentara neoplasia $P(\text{Neoplasia sólida|Mujer}) = 0.91(91 \%)$ y la condicionalidad probabilística de que fuera hombre fue de $P(\text{Neoplasia la probabilidad encontrada dada una neoplasia hematológica y que fuera hombre}) = 0.5600 (56\%)$ donde se presentó los mayores casos y $P(\text{N.Hematológica|Mujer}) = 0.0870 = 8.7 \%$. Todas probabilidades realizadas condicionales respaldan las frecuencias de la figura 4. En los tipos de neoplasia y género *la regresión logística no resulto un factor de riesgo* en la mortalidad en UCI en los pacientes.

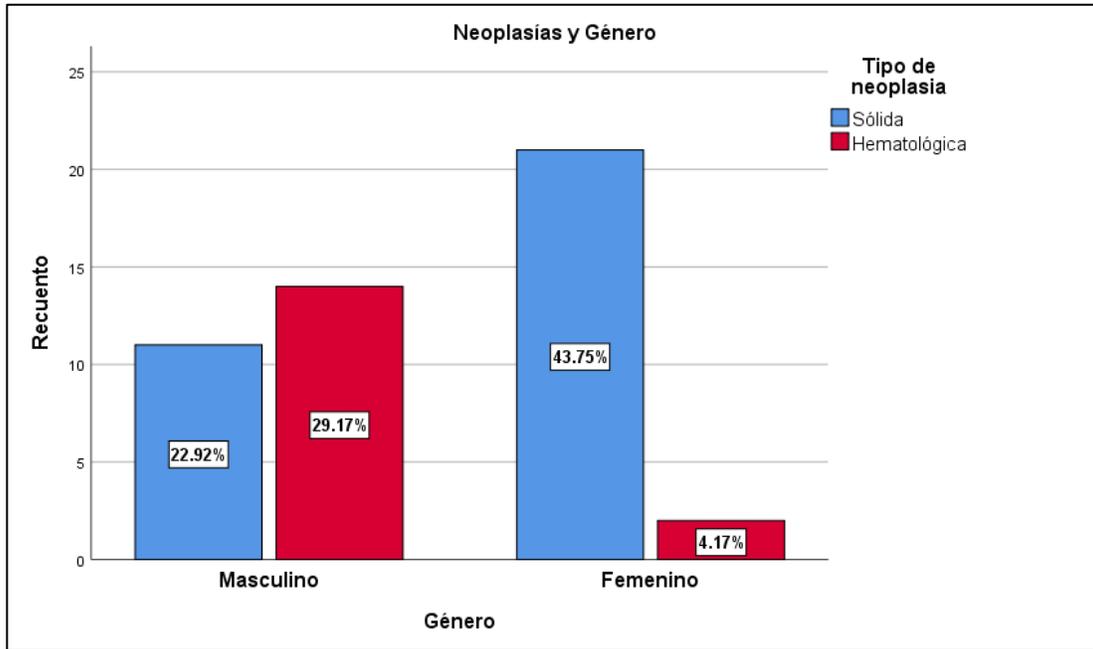


Figura 4. Distribución de frecuencias por grupos de pacientes con COVID-19 con tipo de neoplasias y género del periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

Las mortalidad registrada en la población general estudiada durante la estadía en unidad de cuidados intensivos fue de un 39.6 % de los pacientes.

Frecuencia de las comorbilidades y medicación utilizada diferentes a la oncológica.

Se estudiaron las enfermedades diferentes a las oncológicas como Hipertensión arterial sistémica; se encontró que un 54.2 % ($n = 26$); presentaron HAS de las cuales un 54.2 % ($n = 26$) si recibían tratamiento. Tabla 5, 6 y figura 6. La hipertensión no se asoció con el IMC y no fue un factor de riesgo en la mortalidad en UCI.

Tabla 5. Distribución de frecuencias de HAS presente /ausente en los pacientes con COVID 19.

Hipertensión Arterial Sistémica HAS				
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>no</i>	22	45.8	45.8	45.8
<i>si</i>	26	54.2	54.2	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Tabla 6 . Distribución de frecuencias de tratamiento en pacientes con HAS en los pacientes con COVID 19.

Tratamiento HAS				
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>no</i>	22	45.8	45.8	45.8
<i>si</i>	26	54.2	54.2	100.0
Total	48	100.0	100.0	

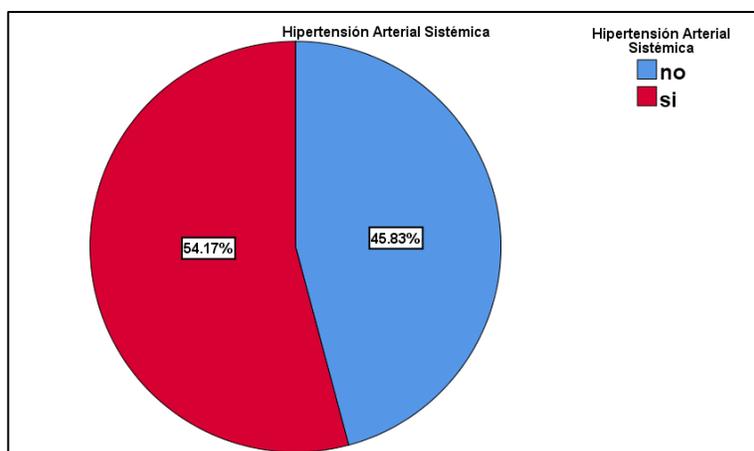


Figura 6. Grupos de pacientes con COVID-19 con HAS; en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

Para la diabetes mellitus 2 (DM2); se encontró que los pacientes en un un 43.8 % ($n = 21$); presentaban la patología, de los cuales un 41.7 % ($n = 20$) si recibían tratamiento. Tabla 7, 8 y figura 7. La diabetes no encontró una relación con el IMC y fue un factor de riesgo en la mortalidad de los pacientes en UCi.

Tabla 7. Distribución de frecuencias de DM2 presente /ausente en los pacientes con COVID 19.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>no</i>	27	56.3	56.3	56.3
<i>si</i>	21	43.8	43.8	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Tabla 8. Distribución de frecuencias de DM2 presente con tratamiento en los pacientes con COVID 19.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>no</i>	28	58.3	58.3	58.3
<i>si</i>	20	41.7	41.7	100.0
Total	48	100.0	100.0	

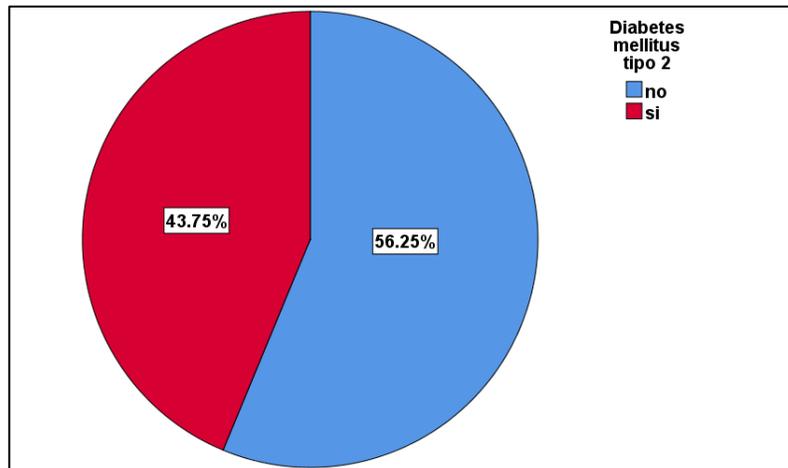


Figura 7. Grupos de pacientes con COVID-19 con DM2; en el periodo del 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

Una de las comorbilidades encontradas (tabla 9), fue el sobrepeso estimado; con ayuda el IMC (kg/m^2), fue de interés ya que un 31.3 % ($n = 15$) padecían sobrepeso, un 29.2 % ($n = 14$) peso promedio normal y solo un 2.1 % ($n = 1$) presentó un peso categorizado en obesidad grado III.

Tabla 9. Distribución de frecuencias de IMC presente en los pacientes con COVID 19 en la unidad de cuidados intensivos.

Índice de masa corporal kg/m^2				
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>18.5 - 24.9(normal)</i>	14	29.2	29.2	29.2
<i>25-29.9(sobrepeso)</i>	15	31.3	31.3	60.4
<i>30-34.9(obesidad I)</i>	12	25.0	25.0	85.4
<i>35-39.9(obesidad II)</i>	6	12.5	12.5	97.9
<i>>40(obesidad III)</i>	1	2.1	2.1	100.0
Total	48	100.0	100.0	

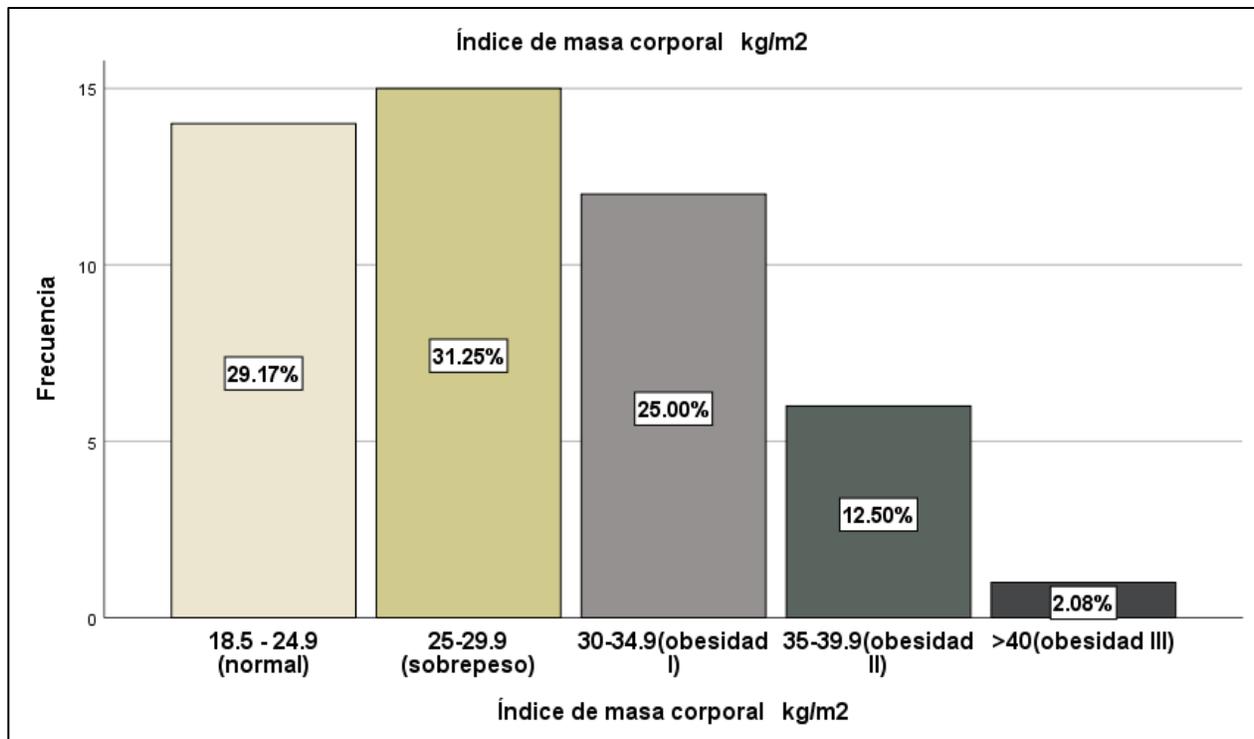


Figura 8. IMC en grupos de pacientes con COVID-19; en el periodo del 01 de Abril 2020 a 31 de Mayo de 2021.

No se detectaron diferencias significativas entre género ni grupo de edad: ANOVA ($P > 0.05$). No hubo asociación entre comorbilidades como HAS: $\chi^2 (4) = 1.02$; $P = 0.906$, ni con la diabetes mellitus: $\chi^2 (4) = 4.201$; $P = 0.379$ con la mortalidad en UCI.

Frecuencia de disfunciones orgánicas diferentes de la pulmonar.

Las disfunciones orgánicas diferentes a pulmonares como la falla hemodinámica (tabla 10) se presentó en un total de 23 pacientes (66.7 %).

Tabla 10. Distribución de frecuencias para la Falla Hemodinámica en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

Falla hemodinámica				
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>no</i>	16	28.1	33.3	33.3
<i>si</i>	32	56.1	66.7	100.0
Total	48	84.2	100.0	

Una de las variables encontradas con una asociación significativa y que fue de alto riesgo fue la falla Hemodinámica con la mortalidad en pacientes en UCI (tabla 12). Se encontró: $\chi^2 (1) = 7.361$; $P = 0.007$ y una mejor aproximación probabilística con el test exacto de Fisher: $P = 0.007$, bajo el supuesto que las fallas hemodinámicas incrementan la mortalidad en pacientes con UCI en pacientes con COVID - 19. La asociación de *V de Cramer* fue de 0.392; $P = 0.007$, esta asociación relaciona un 39.2 % las variables mortalidad en UCI y fallas hemodinámicas. El *análisis de regresión logística* para la falla hemodinámica presento un coeficiente OR = 7.933; IC 95% (1.545 - 40.743) en la mortalidad de pacientes (tabla 14 y figura 9).

Tabla 14. Distribución de frecuencias y mortalidad en UCI en pacientes con presencia/ausencia de Falla Hemodinámica en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

Tabla cruzada Falla hemodinámica*Mortalidad en UCI					
			Mortalidad en UCI		Total
			<i>no</i>	<i>si</i>	
<i>Falla hemodinámica</i>	<i>no</i>	Recuento	14	2	16
		% del total	29.2%	4.2%	33.3%
	<i>si</i>	Recuento	15	17	32
		% del total	31.3%	35.4%	66.7%
Total		Recuento	29	19	48
		% del total	60.4%	39.6%	100.0%

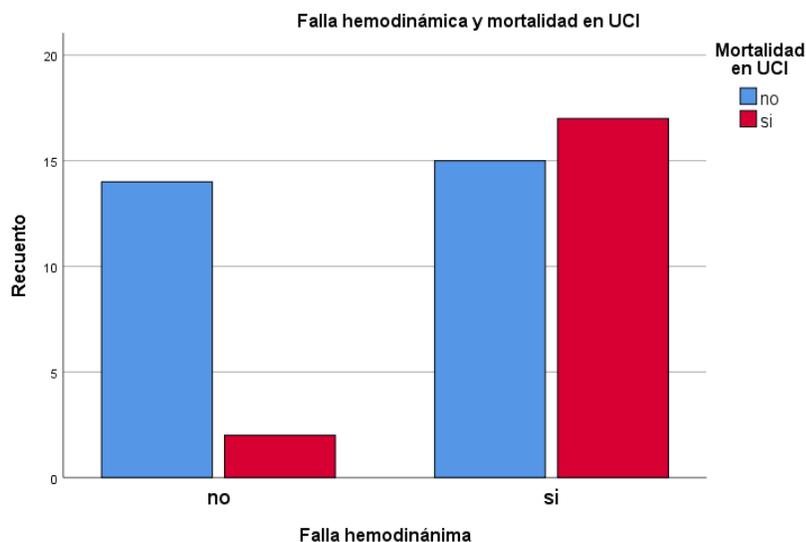


Figura 9. Mortalidad de pacientes con COVID-19, asociadas a fallas hemodinámicas, en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

La falla renal (tabla 11) se encontró en un 52 % aproximadamente de los pacientes siendo superior al 50 % de la muestra. Para falla hepática (tabla 10) el 6.3 % ($n = 3$) presentó esta disfunción y el 31.3 % ($n = 15$) una falla hematológica (tabla 10). Para el grupo de edad ni para el género se encontró una diferencia de frecuencias ($P > 0.10$) con las pruebas de *Ji cuadrada* y *Test de Fisher* ($P = 0.132$).

Tabla 11. Distribución de frecuencias para la Falla Renal en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

		Falla Renal			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	no	23	40.4	47.9	47.9
	si	25	43.9	52.1	100.0
	Total	48	84.2	100.0	

La falla renal con la mortalidad en pacientes en UCI. Se encontró una dependencia significativa al 5%: $\chi^2 (1) = 9.09$; $P = 0.003$ y una mejor aproximación probabilística con el test exacto de Fisher: $P = 0.003$, bajo el supuesto que las fallas renales incrementan la mortalidad en pacientes con UCI en pacientes con COVID -19.

La asociación de *V de Cramer* fue de 0.435; $P = 0.007$, esta asociación relaciona un 43.5.2 % las variables mortalidad en UCI y fallas renales. En la falla renal: OR = 7.125; IC 95% (1.86 – 27.3).

Tabla cruzada Falla Renal*Mortalidad en UCI					
		Mortalidad en UCI		Total	
		no	si		
Falla Renal	no	Recuento	19	4	23
		% del total	39.6%	8.3%	47.9%
	si	Recuento	10	15	25
		% del total	20.8%	31.3%	52.1%
Total		Recuento	29	19	48
		% del total	60.4%	39.6%	100.0%

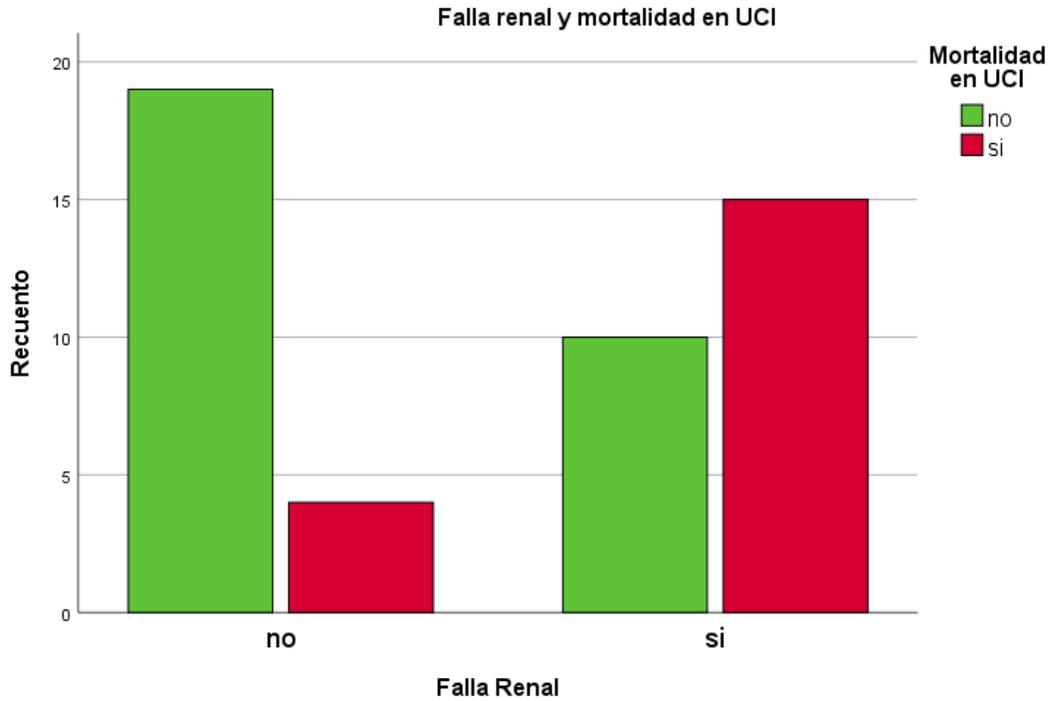


Figura 10. Mortalidad de pacientes con COVID-19, asociadas a fallas Renales, en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

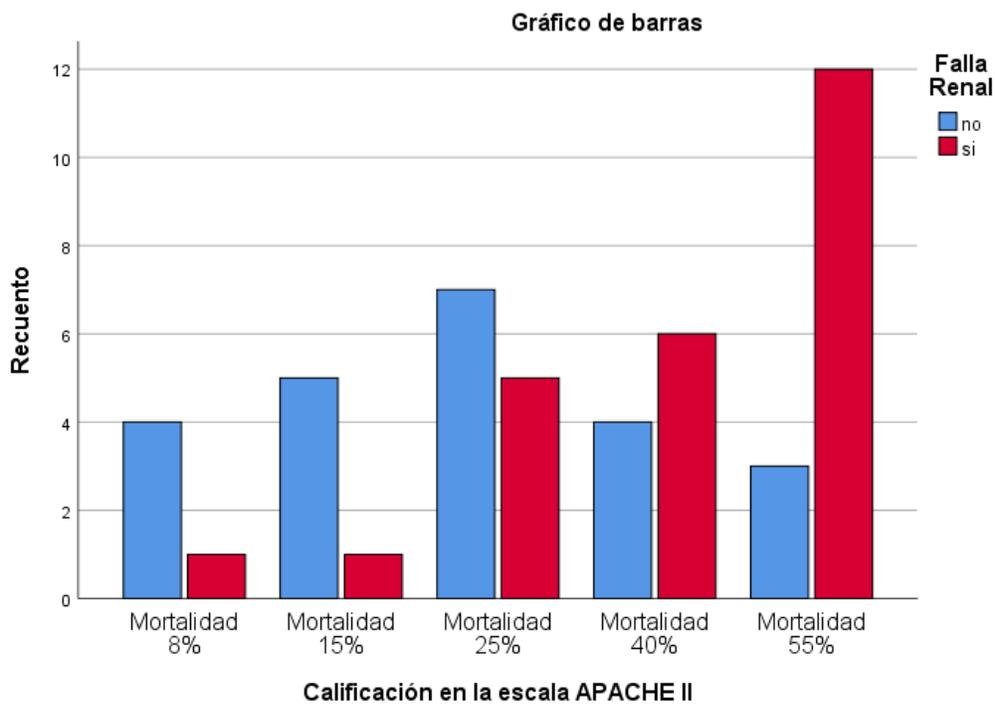


Figura 13. Mortalidad (escala APACHE II) de pacientes con COVID-19, asociadas a fallas renal, en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

La mortalidad según los criterios de la escala APACHE II fueron de un 8%, 15%, 25% 40 %y 55 % en pacientes con fallas renales; $\chi^2 (4) = 10.35$; $P = 0.032$ (figura 11), esta presentó la mortalidad en todas las categorías de la calificación de criterios APACHE II.

En la escala SOFA la mortalidad marcada fue en todas las escalas siendo el 10 y 30 % los de mayor frecuencia en los pacientes con falla renal.

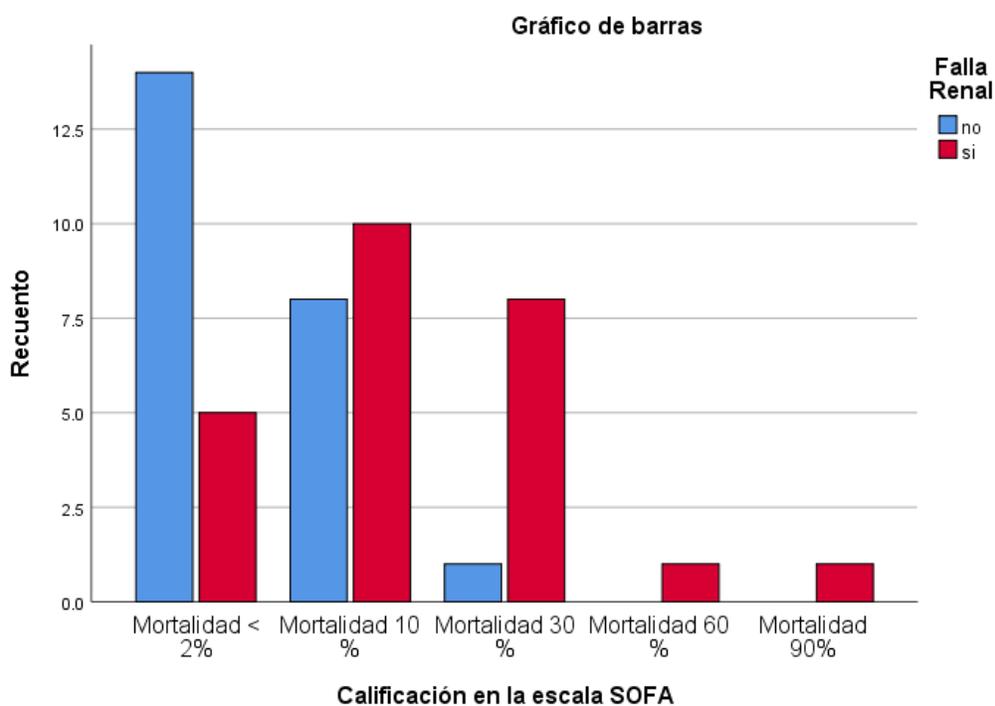


Figura 15. Mortalidad (puntajes SOFA) de pacientes con COVID-19, asociadas a fallas renal , en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

Tabla 12. Distribución de frecuencias para la Falla Hepática en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

Falla hepática				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>no</i>	45	78.9	93.8	93.8
<i>si</i>	3	5.3	6.3	100.0
Total	48	84.2	100.0	

No se encontró asociación estadísticamente significativa para falla hepática y mortalidad con test de asociación no dependientes ($P > 0.100$).

En la escala SOFA la mortalidad marcada fue de un 10%, 30 y 90 % en los pacientes con falla hepática.

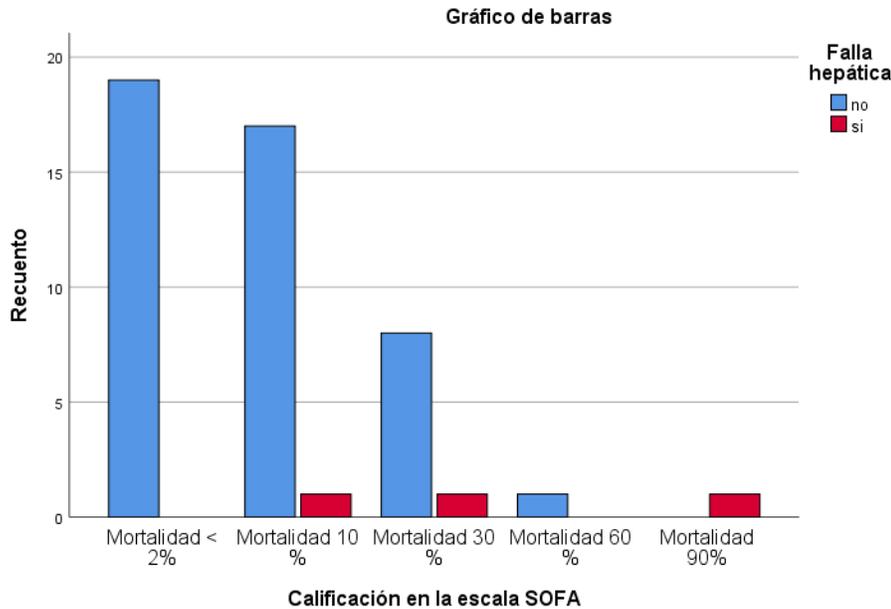
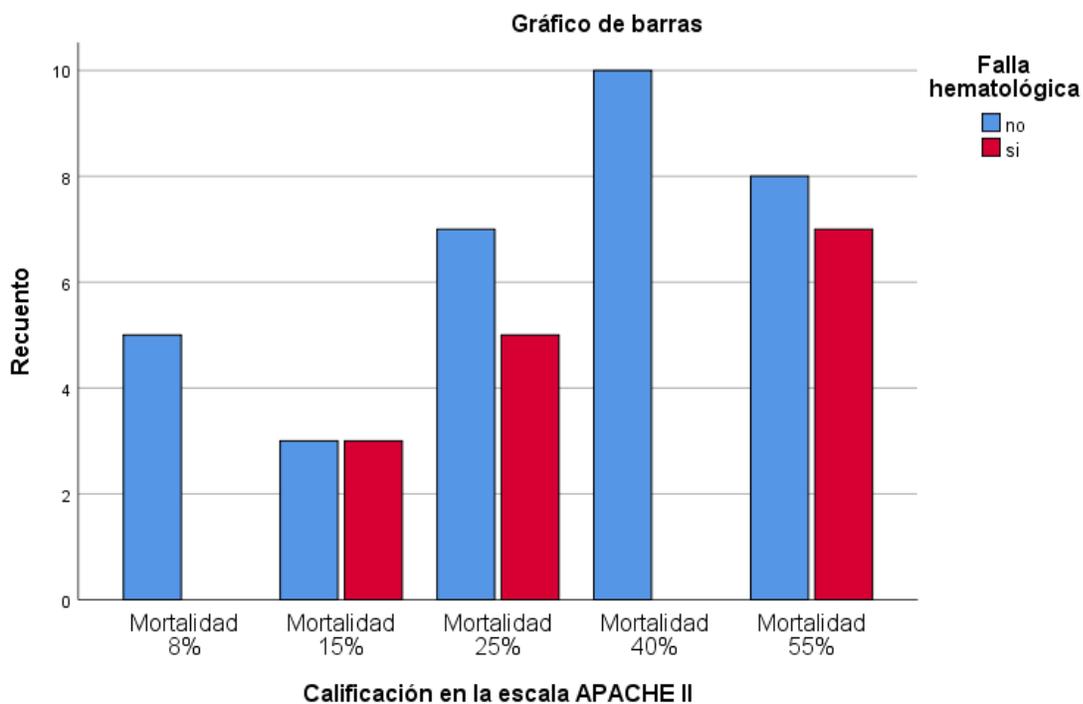


Figura 14. Mortalidad (puntajes SOFA) de pacientes con COVID-19, asociadas a falla Hepática, en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

La falla hematológica se encontró presente en el 26.3% de los pacientes con covid y cáncer.

Tabla 13. Distribución de frecuencias para la Falla Hematológica en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

Falla hematológica				
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
no	33	57.9	68.8	68.8
si	15	26.3	31.3	100.0
Total	48	84.2	100.0	



La falla hematológica con la mortalidad en pacientes en UCI. Se encontró asociación significativa al 5%: $\chi^2 (1) = 10.392$; $P = 0.001$ y una mejor aproximación probabilística con el test exacto de Fisher: $P = 0.002$, bajo el supuesto que las fallas renales incrementan la mortalidad en pacientes con UCI en pacientes con COVID -19.

La asociación de *V de Cramer* fue de 0.465; $P = 0.001$, esta asociación relaciona un 46.5 % las variables mortalidad en UCI y fallas hemodinámicas. En la falla renal: OR = 8.594; IC 95% (2.132 – 34.64). Esta variable es considerada de las de mas alto riesgo en el estudio. La probabilidad de incremento de mortalidad es de 0.594 % en pacientes con falla hematológica en comparación con quienes no la padecen.

Figura 11. Distribución de frecuencias y mortalidad en UCI en pacientes con presencia/ausencia de Falla Hematológica en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

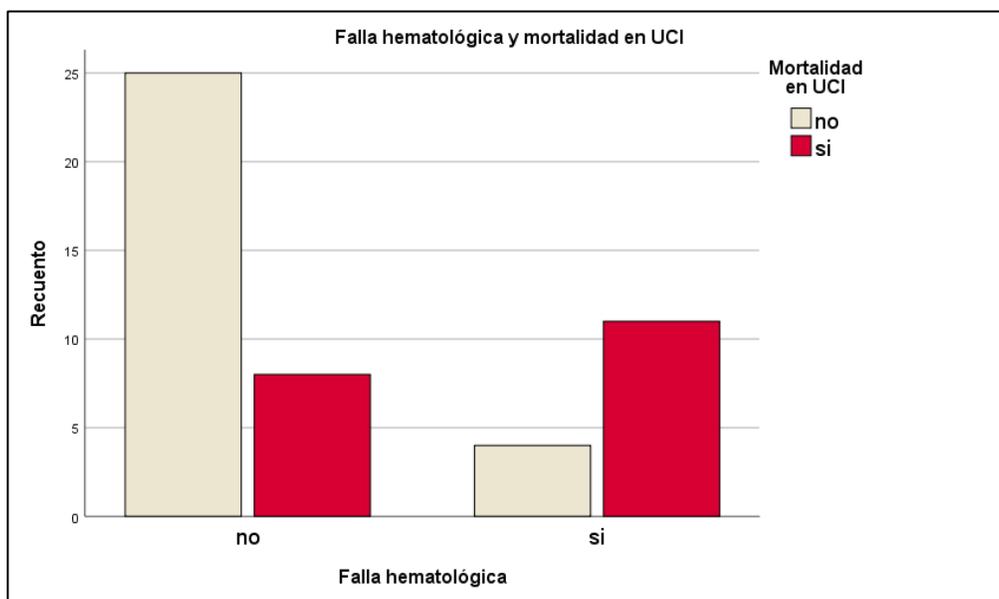


Figura 11. Mortalidad de pacientes con COVID-19, asociadas a fallas Hematológicas, en el periodo del 01 de abril 2020 a 31 de mayo de 2021.

La mortalidad según los criterios de la escala APACHE II fueron de un 15%, 25% y 55 % en pacientes con fallas hematológicas; $\chi^2 (4) = 10.065$; $P = 0.039$ (figura 12).

Tipo y frecuencia de uso de sistemas de soporte a la función orgánica.

Las frecuencias en los días de ventilación mecánica predominaron en un 22.9 % de los casos validos (0-5 días), un 20.2 % (6 – 10 días) y un 25% (11 – 20 días), no se relacionó con la edad, IMC, ni tipos de neoplasias en los casos; tampoco por género.

Tabla 16. Distribución de frecuencias días de ventilación mecánica en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

		<i>Días de ventilación mecánica</i>			
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>Días</i>	<i>0 - 5</i>	11	19.3	22.9	22.9
	<i>6 -10</i>	14	24.6	29.2	52.1
	<i>11 - 20</i>	12	21.1	25.0	77.1
	<i>21 - 30</i>	5	8.8	10.4	87.5
	<i>31 - 40</i>	4	7.0	8.3	95.8
	Total	48	84.2	100.0	

La traqueostomía se presentó en un 24.4 % de los casos (n =11), no hubo asociación con la edad, IMC, género y comorbilidades.

Tabla 17. Distribución de frecuencias de traqueostomía en los pacientes con COVID 19 en el estudio.

		Traqueostomía			
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
Válido	no	34	59.6	75.6	75.6
	si	11	19.3	24.4	100.0
	Total	45	78.9	100.0	
Total		57	100.0		

Analisis de analisis de kaplan meier de supervivencia en pacientes con falla renal

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

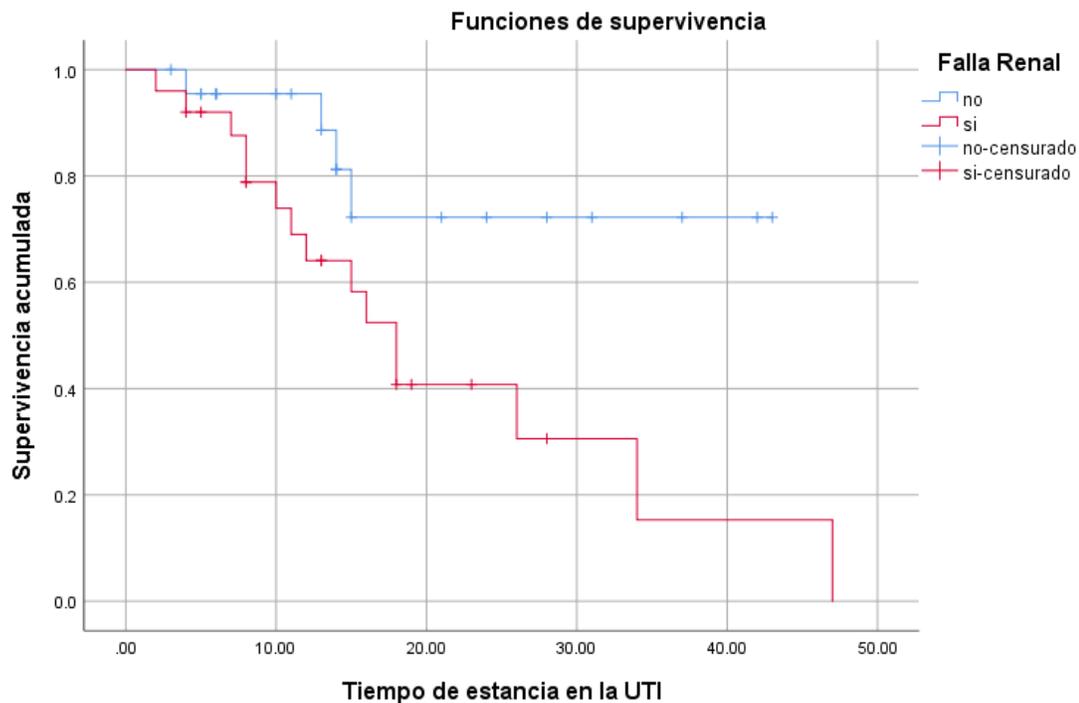
Falla Renal	Estimación	Desv. Error	Media ^a		Estimación	Desv. Error	Mediana	
			Intervalo de confianza de 95 %				Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
no	34.512	3.700	27.261	41.763
si	21.812	3.599	14.758	28.865	18.000	1.952	14.173	21.827
Global	28.061	3.172	21.844	34.279	26.000	7.662	10.982	41.018

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.927	1	.026

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Falla Renal.



Analisis de analisis de kaplan meier de supervivencia en pacientes con quimioterapia reciente

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

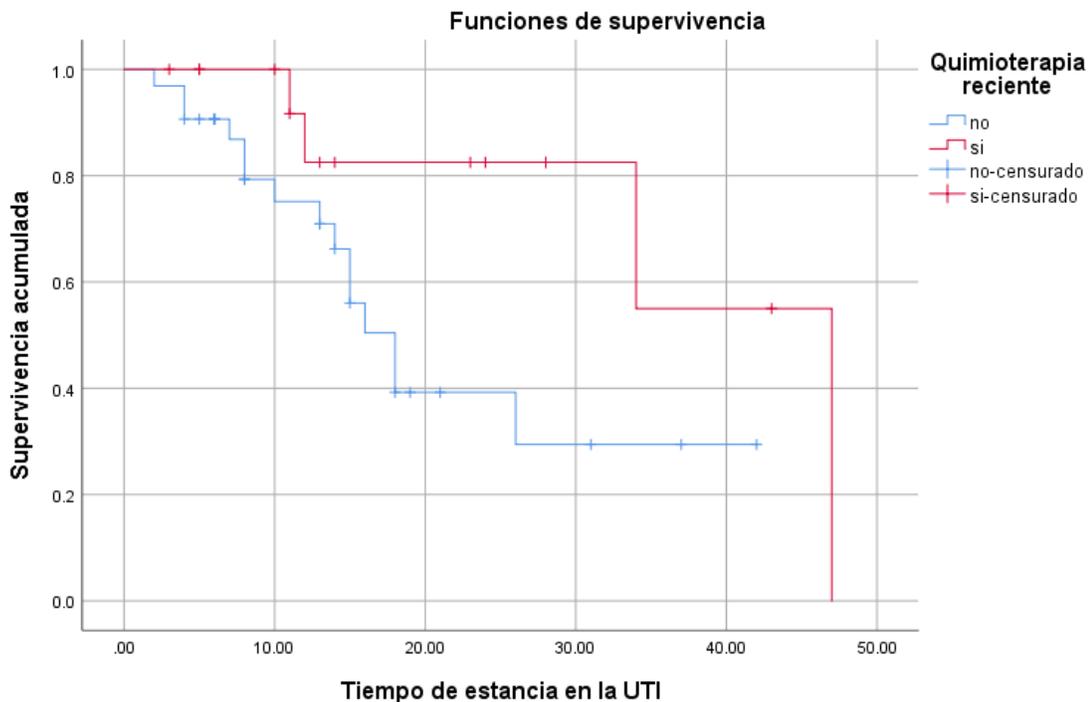
Quimioterapia reciente	Estimació n	Desv. Error	Media ^a Intervalo de confianza de 95 %		Estimació n	Desv. Error	Mediana Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
no	22.149	3.121	16.033	28.266	18.000	1.942	14.193	21.807
si	37.217	5.271	26.885	47.548	47.000	.000	.	.
Global	28.061	3.172	21.844	34.279	26.000	7.662	10.982	41.018

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3.985	1	.046

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Quimioterapia reciente.



Analisis de analisis de kaplan meier de supervivencia en pacientes con quimioterapia reciente por estratos de genero

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Género	Quimioterapia reciente	Estimación n	Desv. Error	Media ^a		Estimación n	Desv. Error	Mediana	
				Intervalo de confianza de 95 %				Intervalo de confianza de 95 %	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Masculin o	no	15.190	1.268	12.705	17.674	15.000	.755	13.520	16.480
	si	34.000	.000	34.000	34.000	34.000	.	.	.
	Global	23.541	2.808	18.038	29.045	18.000	4.210	9.749	26.251
Femenin o	no	25.044	4.505	16.215	33.874	26.000	9.295	7.781	44.219
	si	33.708	9.252	15.575	51.842	47.000	.000	.	.
	Global	29.645	4.563	20.701	38.589	26.000	6.575	13.112	38.888
Global	Global	28.061	3.172	21.844	34.279	26.000	7.662	10.982	41.018

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales^a

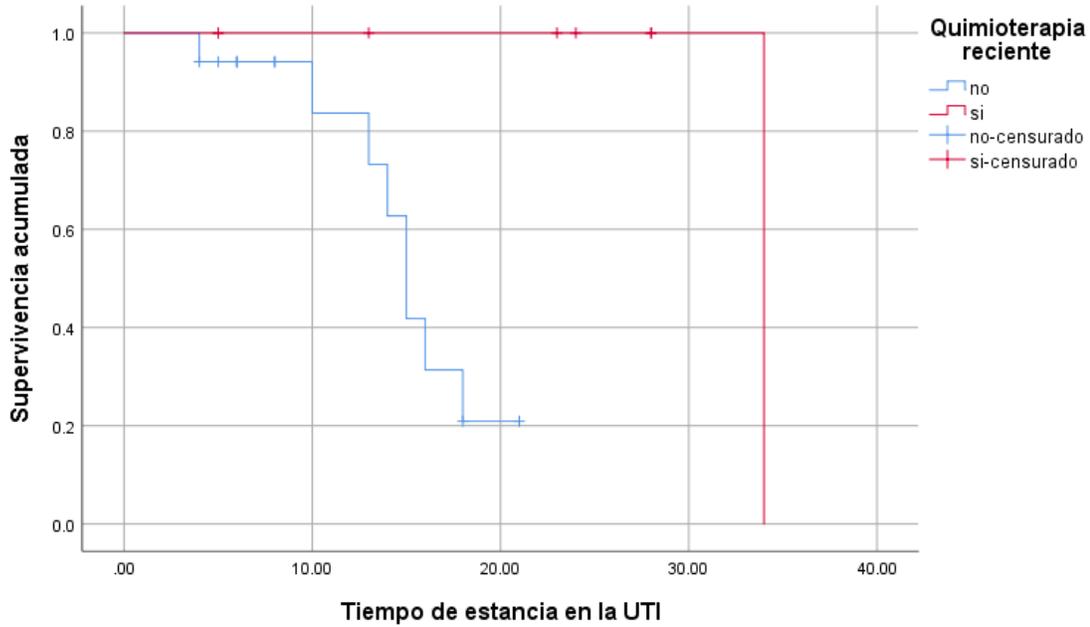
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5.676	1	.017

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Quimioterapia reciente.

a. Ajustado para Género.

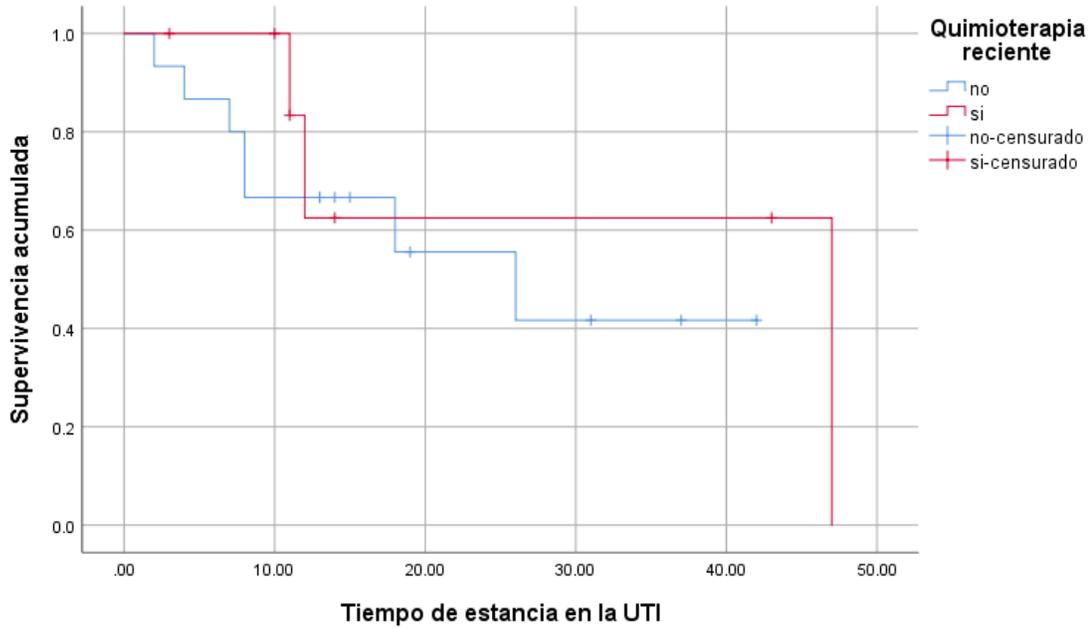
Funciones de supervivencia

GÉNERO = Masculino



Funciones de supervivencia

GÉNERO = Femenino



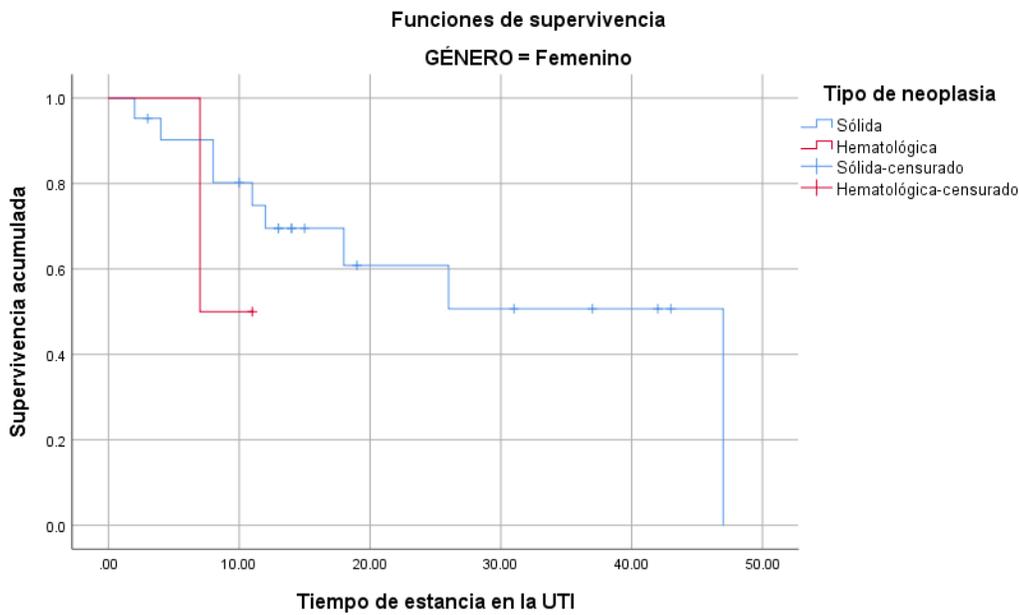
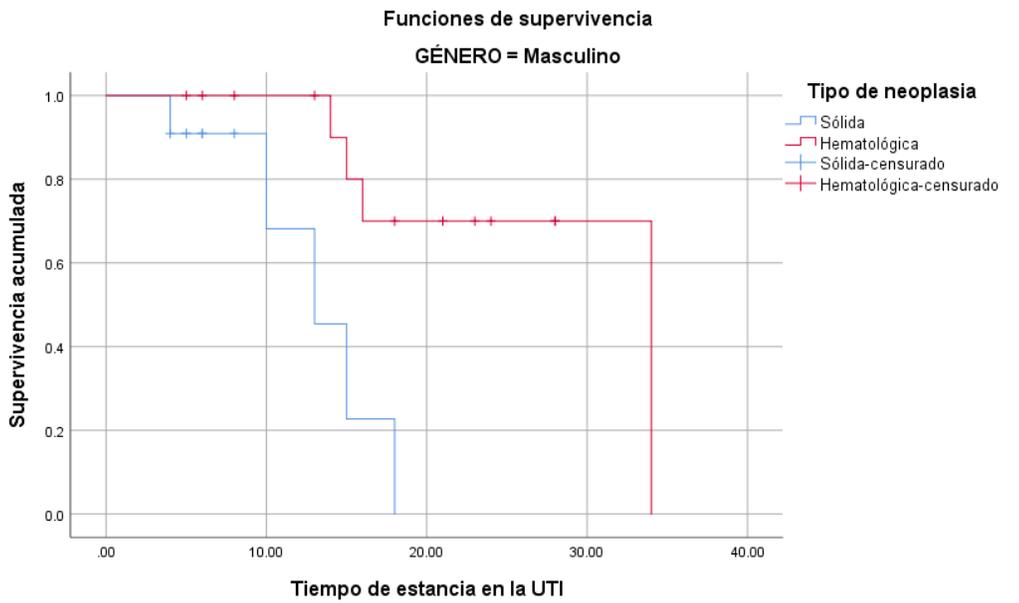
Analisis de analisis de kaplan meier de supervivencia por genero y tipo de neoplasia

Comparaciones globales^a

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.672	1	.031

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Tipo de neoplasia.

a. Ajustado para Género.

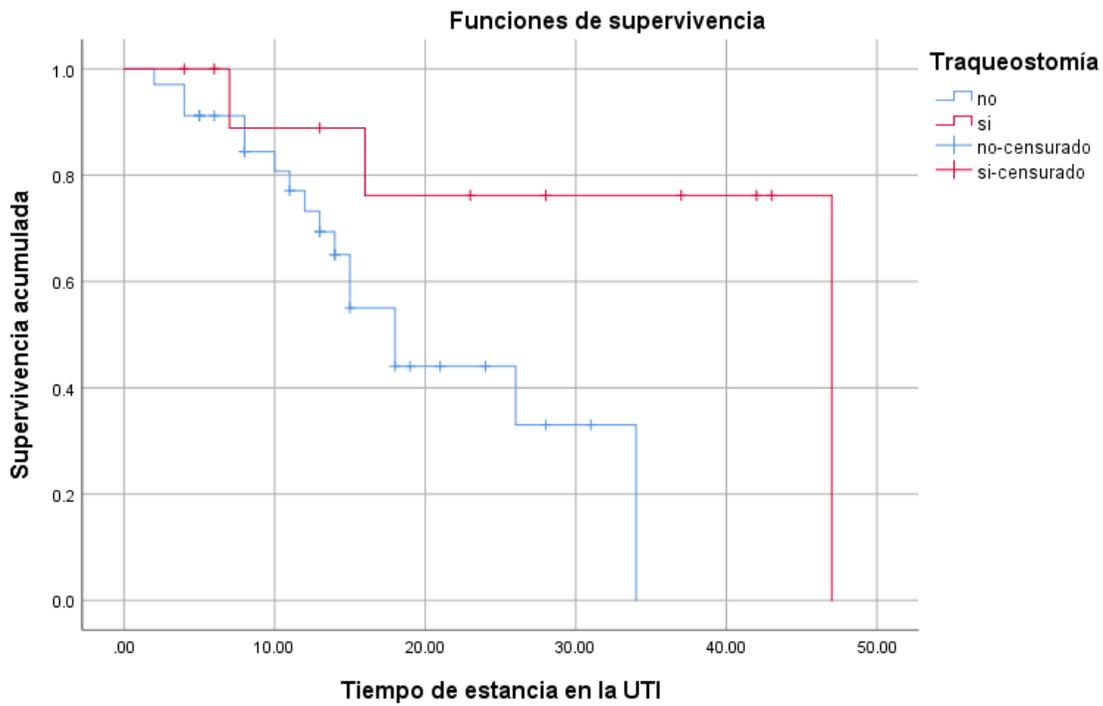


Analisis de analisis de kaplan meier de supervivencia en pacientes con traqueostomia

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.611	1	.032

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Traqueostomía.

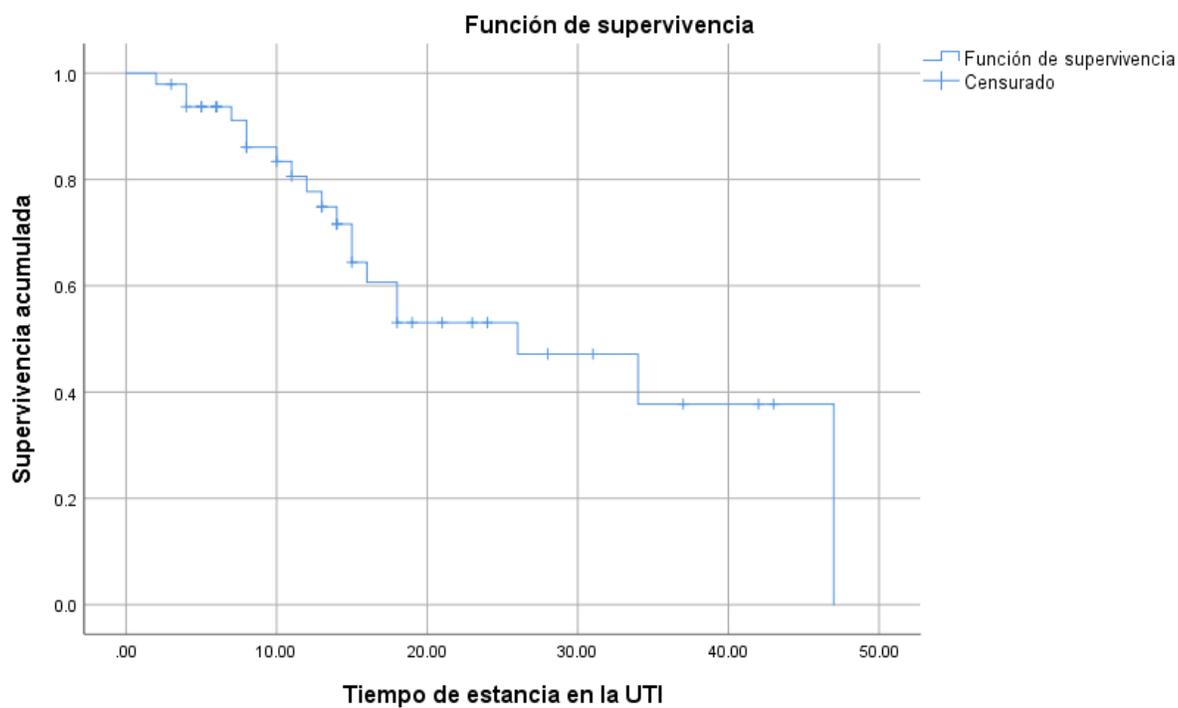


Analisis de supervivencia global en Unidad de Terapia Intensiva.

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Media ^a				Mediana			
Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
28.061	3.172	21.844	34.279	26.000	7.662	10.982	41.018

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.



6. DISCUSIÓN:

La condición sanitaria actual con respecto a la infección por Coronavirus ha colapsado la capacidad de los sistemas de salud alrededor del mundo para brindar la atención médica oportuna a los pacientes críticamente enfermos, aquí radica la importancia de conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes con Covid y cáncer así como su asociación con mortalidad.

En este estudio, se analizaron un total de 48 pacientes que han sido ingresados a la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de cáncer y Covid grave, la distribución de la enfermedad por género es similar a la reportada en otros estudios, siendo el sexo masculino el más afectado con un 52% con respecto al sexo femenino en un 47.7%, el grupo etario más frecuentemente reportado en nuestro estudio corresponde a la séptima década de la vida, siendo comprendida entre los 60 y 69 años con un 37.5%, en el estudio de Richardson se reporta como factor de riesgo la edad de 80 años y más, sin embargo Richardson y Grasselli coinciden en el grupo etario con los resultados obtenidos en nuestro estudio. En cuanto al tipo de neoplasia encontramos predominante a los pacientes que cursan con neoplasia sólida en un 66.7% con respecto a la neoplasia hematológica con un 33%, lo cual no coincide con la literatura consultada ya que se reporta con más frecuencia a los pacientes con neoplasias hematológicas, por género fue predominante las neoplasias hematológicas en el sexo masculino (29.1%) con respecto a al género femenino en el que predominaron las neoplasias sólidas (47.7%), en nuestro estudio se reportó un porcentaje de pacientes con neoplasia activa del 43.8% en los hombres y del 31.3% en las mujeres, la mortalidad global reportada durante la estancia en nuestra unidad de cuidados intensivos fue del 39.6%, discretamente más baja con respecto a la mortalidad reportada en los estudios de Grasselli quien reportó mortalidad de 44%, probablemente porque casi la mitad de nuestros pacientes incluidos cursaban con control de la enfermedad neoplásica, en cuanto a las comorbilidades encontradas en nuestro estudio el 54.2% de los pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y el 43.8% de los pacientes cursaban con diabetes mellitus, lo cual coincide con la literatura reportada alrededor del mundo como las principales comorbilidades, llama la atención que en nuestro estudio la obesidad no fue un comorbilidad frecuente ya que el 31.3% de nuestros pacientes cursaban con sobrepeso y 29.2% con índice de masa corporal normal, solamente

el 25% de nuestros pacientes con obesidad grado 1, probablemente atribuido a la enfermedad oncológica, sin embargo al realizar el análisis de correlación no se encontró relación entre hipertensión arterial e índice de masa corporal con mortalidad, así como diabetes mellitus e índice de masa corporal asociados a mortalidad.

En cuanto a las fallas orgánicas con las que cursaron los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos encontramos que el 66.7% de ellos cursaron con falla hemodinámica, el 52% de los pacientes desarrolló algún grado de lesión renal aguda, el 31.3% de los pacientes presentaron falla hematológica, probablemente atribuida a las neoplasias hematológicas o al uso de heparina como anticoagulación, solamente el 6.3% de los pacientes cursaron con falla hepática, se excluyó la falla respiratoria ya que por definición de Covid grave todos los pacientes tenían algún grado de falla respiratoria.

Al realizar el análisis de asociación encontramos que la falla hematológica si se asoció a mortalidad con valor de χ^2 $p=0.007$, Fisher $p=0.007$, v de Cramer $p=0.007$ lo que coincide con lo reportado por los estudios en China, la falla renal también se encontró relacionada con mortalidad con valores de χ^2 $p=0.003$, Fisher $p=0.003$, v de Cramer $p=0.007$, la falla hematológica fue la falla orgánica con mayor riesgo de mortalidad con valores χ^2 $p=0.001$, Fisher $p=0.002$, v de Cramer $p=0.001$.

En cuanto al tiempo de duración de soporte ventilatorio se encontró que la mayoría de los pacientes cursaron con 11-20 días de ventilación mecánica con un 25% y solamente el 22% requirió ventilación mecánica de 0-5 días, el 24.4% de nuestros pacientes requirieron traqueotomía posterior a los 28 días de ventilación mecánica.

7. CONCLUSIÓN:

La información obtenida de este estudio es un acercamiento a las características generales del paciente con Covid grave y cáncer en México, sin embargo hace falta caracterizar mejor las subpoblaciones por tipos de neoplasia específicos así como tratamientos empleados para la enfermedad de base, llama la atención que la falla hematológica se identificó como la falla de mayor riesgo asociada a mortalidad por lo que valdría la pena considerar profundizar en el estudio del paciente con neoplasia hematológica, la mortalidad global así como las principales asociaciones a mortalidad y comorbilidades coinciden con la literatura reportada

en otras partes del mundo.

8. **BIBLIOGRAFIA:**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Accessed July 17, 2020.
3. China-CDC-Weekly. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145-151. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
4. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama.* 2020;2019:1-13. doi:10.1001/jama.2020.12839
5. Wang Y, Lu X, Li Y, et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1430-1434. doi:10.1164/rccm.202003-0736LE
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(16):1574-1581.
8. Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020:1-11. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539
9. Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors Associated With Death in

- Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020;02115:1-11. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3596
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-829.
 11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710. doi:10.1007/BF01709751
 12. ARDS Foundation. Acute respiratory distress syndrome by country (Extrapolated Statistics for the United States of America). <http://ardsglobal.org/acute-respiratory-distress-syndrome/>.
 13. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama.* 2016;315(8):788. doi:10.1001/jama.2016.0291
 14. Informe Técnico Diario COVID-19 México. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DOView>. Published 2020.
 15. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 17. Du RH, Liu LM, Yin W, et al. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(7):839-846. doi:10.1513/AnnalsATS.202003-225OC
 18. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus- Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
 19. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
 20. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill

- patients in the Seattle region — Case series. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2012-2022. doi:10.1056/NEJMoa2004500
21. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of Hospitalized Adults with COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(21):2195-2198. doi:10.1001/jama.2020.7202
 22. Eastin C, Eastin T. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *J Emerg Med.* 2020;58(4):710. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.002
 23. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 24. Luyt CE, Bouadma L, Morris AC, et al. Pulmonary infections complicating ARDS. *Intensive Care Med.* 2020. doi:10.1007/s00134-020-06292-z
 25. Dudoignon E, Caméléna F, Deniau B, et al. Bacterial Pneumonia in COVID-19 Critically Ill Patients: A Case Series. *Clin Infect Dis.* 2020;(Xx Xxxx):1-2. doi:10.1093/cid/ciaa762
 26. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;(Xx Xxxx). doi:10.1093/cid/ciaa530
 27. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1). doi:10.1186/s13613-019-0540-9
 28. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1). doi:10.1136/bmjresp-2019-000420
 29. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-1263. doi:10.1164/rccm.201703-0548ST

32. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168. doi:10.1056/nejmoa1214103
33. GATTINONI L, TOGNONI G, PESENTI A. EFFECT OF PRONE POSITIONING ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE. *N Engl J Med.* 2012;345(December):568-573.
34. Taccone P, Pesenti A, Latini R, et al. Prone Positioning in Patients With Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama.* 2009;302(18):1977. doi:10.1001/jama.2009.1614
35. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cmaj.* 2014;186(10):381-390. doi:10.1503/cmaj.140081
36. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11). doi:10.1002/14651858.CD008095.pub2
37. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(October):S280-S288. doi:10.1513/AnnalsATS.201704-343OT
38. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: Epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes. *Respir Care.* 2014;59(6):895-919. doi:10.4187/respcare.02971
39. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5,700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020;323:2052-9.
40. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): A cohort study. *Lancet.* 2020;S0140-6736(20)31187-9.
41. Zhang L, Zhu F, Xie L, 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(20)36383-3
42. Robert GU, Alexander K, Daniel M G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Cancer care during the pandemic. Fecha de consulta: 28 de mayo de 2020.
 43. ZhangH,HanH,HeT,etal.ClinicalCharacteristicsandOutcomesofCOVID-19-Infected Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst* 2021; 113:371.
 44. TianJ,YuanX,XiaoJ,etal.Clinicalcharacteristicsandriskfactorsassociatedwith COVID- 19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2020; 21:893.
 45. LunskiMJ,BurtonJ,TawagiK,etal.MultivariatemortalityanalysesinCOVID-19: Comparing patients with cancer and patients without cancer in Louisiana. *Cancer* 2021; 127:266.
 46. PassamontiF,CattaneoC,ArcainiL,etal.Clinicalcharacteristicsandriskfactors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol* 2020; 7:e737.
 47. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2020; [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/jmv.25972.
 48. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-COV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov.* 2020;10:1-9. doi: 10.1158/2159- 8290.CD-20-0422.
 49. M.A. Lara Álvarez et al. Mortality due to Covid-19 in cancer patients in a Madrid Hospital during the first 3 weeks of epidemic. *Med clin Barc,* 2020;155(5): 202-204.