



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"

TESIS DE POSGRADO

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD DE PACIENTES
INFECTADOS DE COVID-19 (SARS-CoV-2) Y ENFERMEDAD
NEOPLÁSICA"

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA

DR. MARCOS BONFILIO BARRAZA GUEVARA

ASESORES DE TESIS:

DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ SOLÍS

DR. ARTURO REDING BERNAL

N° DE REGISTRO:

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO
05 DE SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Título del protocolo

“Características clínicas y mortalidad de pacientes infectados de COVID-19 (SARS-CoV-2) y enfermedad neoplásica”

Marcos Bonfilio Barraza Guevara¹, Dr. Alejandro Hernández Solís², Dr. Arturo Reding Bernal³

1 Médico residente de cuarto año de Neumología, Hospital General de México

2 Médico adscrito de Neumología Hospital General de México Hospital General de México.

3 Dirección de Investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Tipo de investigación Retrospectivo

Tipo de financiamiento

Recursos existentes en el Hospital

Tipo de apoyo que se solicitará

Recursos existentes en el Hospital

AGRADECIMIENTOS

Al ver el resultado logrado con este ambicioso proyecto, solamente se me ocurre una palabra: ¡Gracias!

Todo el trabajo realizado fue posible gracias al apoyo incondicional de mi padre y mi madre, que me dieron todo lo que necesité y sobre todo un gran ejemplo a seguir, a mis hermanas que me impulsaron a ser mejor cada día y que siempre estuvieron en las buenas y en las malas.

Nada de esto hubiera sido posible sin ustedes. Este trabajo es el resultado de un sinfín de acontecimientos que poco tuvieron que ver con lo académico, sino más bien, con el amor.

Gracias infinitas a ustedes y, por supuesto, a Dios, por ponerlos en mi camino.

INDICE

<u>AGRADECIMIENTOS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>ÍNDICE</u>	4
<u>RESUMEN</u>	5
<u>ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO</u>	7
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>JUSTIFICACION</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>HIPOTESIS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>OBJETIVOS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>MÉTODOLOGÍA</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>POBLACIÓN</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>TAMAÑO DE LA MUESTRA</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>CRITERIOS DE SELECCIÓN</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>METODOLOGÍA</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>RESULTADOS</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>DISCUSIÓN</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>CONCLUSIONES</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>REFERENCIAS</u>	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

Antecedentes.

La pandemia de COVID-19 tuvo impacto en los pacientes con cáncer, los neumológicos y oncológicos se enfrentaron a una situación difícil ante el desafío del diagnóstico y tratamiento del cáncer, con diagnóstico de infección por COVID-19 y al aumento de riesgo de adquirir la enfermedad, lo que conllevaría a el retraso del tratamiento oncológico. El estrés oncológico parece asociarse a un cambio en el perfil inmune, que favorecería la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de las manifestaciones. Existe escasa evidencia sobre la mortalidad y evolución de pacientes oncológicos, siendo de mayor impacto negativo el retraso de la atención al tratamiento tras la infección por SARS Cov-2.

Justificación.

Durante la pandemia de COVID-19 se reportaron en diversas investigaciones y centros las múltiples comorbilidades asociadas a esta infección, una de ellas son enfermedades oncológicas en la cual en numerosos estudios alrededor del mundo reportaron un aumento significativo de la mortalidad en estos pacientes, sin embargo, hasta la fecha no hay algún estudio descriptivo previo que haya evaluado la mortalidad de pacientes con enfermedad neoplásica e infección por SARS CoV-2 en el servicio de Neumología del Hospital General de México.

Objetivos.

Describir el aumento de la mortalidad asociada de pacientes oncológicos e infección por SARS CoV-2 en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el período de 01 de mayo 2020 al 31 de enero de 2022, e identificar qué tipo de neoplasia (solida o hematológica) conlleva más mortalidad.

Material y métodos.

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal del total de expedientes de pacientes con cáncer y con infección por SARS CoV-2 en la unidad de Neumología del Hospital General de México en el período de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022 para identificar la mortalidad posterior al ingreso hospitalario por SARS CoV-2.

Resultados.

La población de estudio incluyó un total de 1752 expedientes clínicos de pacientes durante el periodo de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022 de los cuales el 5.02% corresponde a pacientes con neoplasia e infección por COVID-19. Dentro de las características demográficas generales la distribución por genero se tiene que 58.7% fueron género masculino y un 41.3% fueron de género femenino. La edad presento la mayor frecuencia en el rango de edades entre 45-55 años que corresponde a un 24.71% lo cual se considera como alto riesgo. La mortalidad reportada con respecto a los pacientes con neoplasia (29.5%) no fue significativa con respecto a los pacientes sin neoplasia con valor de x^2 $p=0.97$, con OR 1.2 (IC-95% 1.037-1.053), se muestra

discretamente superior a la de pacientes sin neoplasia en nuestro estudio, pero inferior a la reportada alrededor del mundo. Se observa mayor proporción fue de neoplasias de tipo solidas la cual corresponde a un 59.1% contra las neoplasias de tipo hematológicas (40.9%).

Palabras clave: cáncer, SARS Cov-2, mortalidad, características clínicas.

1. ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el SARS-CoV-2 causa el síndrome respiratorio agudo severo,(1) siendo un agente zoonótico que afecta a humanos y animales, reconociéndose hasta el momento 3 variantes con propagación mundial, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) el primer coronavirus que causó enfermedad grave causando infección entre 2002 y 2003, el coronavirus del medio oriente (MERS) que se originó en la península arábiga en 2012 y el SARS CoV-2 en 2019, este último el primero en causar una propagación mundial. (2). En 2019, se descubrieron múltiples casos de neumonía atípica de origen desconocido en China, que luego logro identificarse a un coronavirus causante de este síndrome respiratorio agudo severo en la provincia de Wuhan, Hubei, China la cual se propago rápidamente a otros países provocando rápidamente una pandemia.(3) En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaro emergencia de salud pública de preocupación internacional, el virus el cual tiene una alta virulencia y capacidad de transmisión de persona a persona, teniendo una mortalidad más baja que otros virus aislados previamente sin embargo con la capacidad de desarrollar neumonías bilaterales complicadas, y graves respuestas inflamatorias (4). Fue hasta marzo de 2022 que se informaron un estimado de 481 9756 671 millones de casos confirmados de síndrome agudo severo por coronavirus 2 (SARS CoV-2) y 6 127 981 millones de muertes en todo el mundo, con una tasa de letalidad global del 2.6% (5).

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

De acuerdo con los datos de GLOBOCAN 2020 a nivel mundial, se produjeron aproximadamente 19,3 millones de nuevos casos de cáncer y alrededor de 10,0 millones de muertes por cáncer en 2020. El cáncer de mama de la mujer ha superado al cáncer de pulmón como el tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado, con un estimado de 2,3 millones de casos nuevos (11,7%), seguido de cáncer de pulmón (11,4%), colorrectal (10,0%), próstata (7,3%) y gástrico (5,6%). El cáncer de pulmón sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer, con cerca de 1,8 millones de muertes (18 %), seguido del cáncer colorrectal (9,4 %), el de hígado (8,3%), de estómago (7,7 %) y de mama femenino (6,9 %) siendo los tumores sólidos los más comunes. (6) En México se reporta que la principal causa de muerte entre los hombres de 30 a 59 años fue por tumor maligno del colon, del recto y del ano, con una tasa de 0.55 defunciones por cada 10 mil hombres, seguidos de neoplasias malignas del estómago con una tasa de 0.47 por cada 10 mil hombres. En las mujeres la principal causa es la neoplasia maligna de la mama, así como el del cuello del útero, con tasas de 1.56 y 0.86 defunciones por cada 10 mil mujeres, respectivamente. Para adultos mayores de más de 60 años la principal causa en los hombres fue por neoplasia maligna de la próstata, seguida de los tumores malignos de la tráquea, de los bronquios y del pulmón con tasas de 10.89 y 4.79 defunciones por cada 10 mil hombres, respectivamente. En mujeres de 60 años o más, las tasas más altas se debieron a cáncer de la mama, 4.71 defunciones por cada 10 mil mujeres, seguida

por neoplasias malignas del hígado y de las vías biliares intrahepáticas con una tasa de 3.34 defunciones por cada 10 mil mujeres. (7)

COVID Y CÁNCER

Durante el inicio de la pandemia y los meses subsecuentes las autoridades sanitarias ordenaron a todos los hospitales, incluidos centros oncológicos, que abrieran camas de unidades de cuidados intensivos a pacientes con infección por COVID-19 en el periodo más alto de hospitalizaciones de la pandemia, así, posponiendo cirugías no urgentes, así como minimizar las visitas al hospital y hospitalizaciones, así también los pacientes en espera para realizar diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cáncer, además de reducción de exámenes diagnósticos como pruebas de detección de cáncer.(8)

En México un reporte de 6 089 288 casos confirmados hasta el mes de mayo de 2022 con un total de 325 055 fallecimientos, de las cuales las estadísticas muestran un predominio en hombres con 52.14% sobre las mujeres 47.86% y de estos, el 11.77% de los pacientes confirmados requirieron ingreso hospitalario. Las comorbilidades más frecuentes asociadas se encuentra Hipertensión Arterial en 12.58% de los afectados, seguido de obesidad 10.41%, Diabetes Mellitus 9.44% y tabaquismo 5.86%. (9). En un estudio de la ciudad de México de un total de 800 pacientes diagnosticados por PCR de SARS CoV-2, los principales factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria fueron sexo masculino (RR 2,05, IC 95% 1,34-3,12), la obesidad (RR 1,62, IC 95% 1,14-2,32) en específico la obesidad mórbida (RR 3,38, IC 95% 1,63 -7,00) y saturación de oxígeno < 80% al ingreso (RR 4,8, IC95% 3,26-7,31). (10) Los datos que se obtuvieron de pacientes con COVID-19 ingresados en el Hospital General de México 131 individuos tenían comorbilidades (65.8%), con una mortalidad de 30.5%. De 68 (34.2%) pacientes sin antecedentes de enfermedad crónica, el 33.8% falleció. La diabetes mellitus se representó el 48.2% de los casos y la hipertensión arterial el 30.2% (60 casos). La obesidad se asoció con formas más graves de la enfermedad en los pacientes más jóvenes con un IMC superior a 35, lo que implica el doble de riesgo de requerir UCI y más complicaciones durante la intubación frente a pacientes con peso normal. (11) Estos datos fueron corroborados con otro estudio también realizado en la unidad de cuidados intensivos respiratorios (UCIR) del Hospital General de México (12). Sin embargo, en México hay muy poca información acerca de la asociación de COVID-19 y cáncer.

En un estudio del Reino Unido el aumento de número de muertes por cáncer hasta 5 años después del diagnóstico de COVID-19 es aproximadamente en 5% para el cáncer de pulmón, 6% para cáncer de esófago, entre el 8 y 10% de cáncer de mama y entre el 10 y 15% para el cáncer colorrectal.(13) Los pacientes con cáncer son vulnerables a la infección por virus respiratorios adquiridos en la comunidad debido a varios factores, como el estado inmunodeprimido secundario a la malignidad, desnutrición y los propios tratamientos

inmunosupresores, tanto los pacientes con cáncer activo como antecedente de malignidad tienen un mayor riesgo de complicaciones por SARS CoV-2 (14,15)

Los pacientes con cáncer suelen ser mayores de 60 años y padecen una o más comorbilidades, lo que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas con COVID-19, probablemente por la inmunosenescencia, lo que da como resultado una producción reducida de células T vírgenes, la proporción de células T vírgenes versus células T de memoria es un factor que decide el grado de la respuesta inmune adaptativa específica de COVID-19, por lo cual hay síntomas más graves en personas de 50 a 70 años.

Las células T de memoria se infiltran principalmente en los pulmones, ya que no circulan, no han estado expuestas al SARS CoV-2 y carecen de memoria. Las células T de memoria estimuladas por SARSCoV-2 muestran una población baja o insuficiente para producir anticuerpos neutralizantes, así como una comunicación deficiente entre las células T y las células presentadoras de antígenos, disminución en las señales co-estimuladoras de las células presentadoras de antígenos, incluidos macrófagos, células B, NK y células dendríticas necesarias para activar las células T. Por lo tanto, hay una respuesta inmunitaria innata retrasada y desregulada debido a la producción insuficiente de IFN tipo I. Lo anterior se relaciona con mayor susceptibilidad de los pacientes oncológicos por los mecanismos de evasión inmunológica de las células tumorales que tienen estrategias para atacar el sistema inmunitario, especialmente las células T efectoras, que son activadas por las células T vírgenes para secretar citocinas, quimiocinas y obtener citotoxicidad antitumoral que finalmente resultan en la apoptosis de las células T efectoras que culminan en desequilibrio inmunológico y estado inmunosupresor. Los pacientes con cáncer pueden verse inmunocomprometidos adicionalmente por los efectos de la terapia antineoplásica, los medicamentos adyuvantes como los esteroides, que, junto a los resultados del tratamiento del cáncer, como la linfopenia, que se observa comúnmente en pacientes con cáncer, es un indicador independiente de mal pronóstico en pacientes con COVID-19. (1,16)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD DE COVID-19 EN PACIENTES CON CÁNCER

Los síntomas o hallazgos más frecuentes al momento del diagnóstico de COVID-19 en pacientes con cáncer fueron fiebre (82,1%), tos seca (81,0%), fatiga (64,3%) y disnea (50,0%), además, odinofagia, congestión nasal, disgeusia y anosmia, algunos pacientes presentaron neumonía en ambos pulmones, y aunque los síntomas no difieren de los pacientes con cáncer de aquellos que no lo tienen, la fatiga y la disnea están más asociados a los pacientes con cáncer, en especial los que tienen cáncer pulmonar o metástasis pulmonares, presentándose una gran variedad de síntomas desde leves hasta graves, llegando hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda

(SDRA), tromboembolia pulmonar, infarto agudo al miocardio, Shock séptico, lesión renal aguda, sin embargo, con muchos síntomas similares al curso natural de la enfermedad de los pacientes con cáncer. (17) Presentándose en conjunto con linfopenia (82,1%), niveles altos de proteína C reactiva (82,1%), niveles elevados de lactato deshidrogenasa (DHL) (50,0%), anemia (75,0%), hipoalbuminemia (89,3%) y leucopenia (32,1%). Los hallazgos tomográficos más comunes fueron compromiso bilateral (78,6%), opacidad del vidrio esmerilado (75,0%), consolidación irregular (46,3%) y anomalías intersticiales con aspecto reticular, bandas fibrosas y engrosamiento septal interlobular (14,3%) (18). Estos hallazgos fueron confirmados por estudios en pacientes con neoplasias sólidas y neoplasias hematológicas.

La pandemia de Covid-19 ha tenido una serie de impactos en la atención de los pacientes con cáncer (19), en particular la enorme carga de trabajo que repercute sobre los sistemas de atención sanitaria que han llevado a retrasos en el diagnóstico, la necesidad de administración de tratamientos sistémicos y orales, así como retrasos en el manejo quirúrgico y la radioterapia lo cuales conducen en la progresión de estadios avanzados de las distintas neoplasias. El cáncer no parece ser un factor de riesgo crítico importante para la susceptibilidad a la infección por COVID-19 o la exacerbación de la infección, al menos no de la misma manera que otras comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, parece que cuando están infectados, los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de complicaciones. (20) Múltiples series han informado que los pacientes con cáncer tienen resultados de gravedad desproporcionadamente mayores de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), incluidas tasas más altas de hospitalización y muerte. En un estudio de 1590 casos confirmados con SARS CoV2, de los cuales 18 (1%) tenían antecedentes de cáncer, la media de edad 63 años, tuvieron mayor riesgo de eventos graves que terminaron en ingreso a terapia intensiva o muerte en pacientes con cáncer 7 (39%) de 18 pacientes con cáncer frente a 124 (8%) de 1572 pacientes sin cáncer, la edad avanzada fue el único factor de riesgo para eventos graves (OR 1.43, IC 95% 0.97–2.12; p=0.072). (21) Se desconoce si el cáncer en sí mismo u otros factores preexistentes como la edad, la variación genética en la inmunidad, la enfermedad cardiopulmonar subyacente y/o los tratamientos dirigidos contra el cáncer predisponen a un individuo a síntomas significativos del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS CoV -2). (22)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia ocasionada por COVID-19 ha afectado a una proporción importante de la población mundial hasta marzo de 2022 con un estimado de 481 9756 671 millones de casos y 6 127 981 millones de muertes en todo el mundo, especialmente, los pacientes con enfermedades oncológicas tienen mayor predisposición de tener una evolución más grave secundaria a esta infección, sin embargo, hay muy poca información acerca de la asociación COVID-19 y cáncer en México.

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se lleva el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con diagnóstico de pacientes COVID-19; sin embargo, hasta la fecha no existe un estudio descriptivo sobre la asociación de características clínicas y mortalidad de pacientes infectados con cáncer; por lo tanto el estudio de esta población nos permitirá identificar las características que se asocian a un peor pronóstico de la población afectada, así como su evolución y desenlace clínico.

3.JUSTIFICACIÓN

Durante la pandemia de COVID-19 se atendieron a pacientes con múltiples comorbilidades asociadas a esta infección, una de ellas es la asociación a enfermedades oncológicas las cuales en numerosos registros alrededor del mundo se reporta un aumento significativo de la mortalidad en estos pacientes, sin embargo, hay muy poca información acerca de la asociación con cáncer en México.

Hasta la fecha no hay algún estudio descriptivo previo que haya evaluado la mortalidad de pacientes con enfermedad neoplásica e infección por SARS-CoV-2 en el servicio de Neumología del Hospital General de México. Se pretende con este documento demostrar si hay un aumento en la mortalidad en pacientes oncológicos con infección de SARS-CoV-2 y describir las características clínicas asociadas al peor pronóstico en estos pacientes.

4. HIPÓTESIS

La infección por SARS CoV2 en pacientes con enfermedades oncológicas aumenta significativamente la mortalidad debido a alteración en el sistema inmunológico.

5. OBJETIVOS

Describir las características clínicas y la tasa de mortalidad de pacientes infectados de COVID-19 (SARS-COV-2) en pacientes con enfermedad neoplásica en la Unidad de Neumología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022.

Objetivos específicos

1. Determinar distribución de la enfermedad por sexo
2. Determinar distribución de la enfermedad por edad
3. Identificar tipo de cáncer más frecuente (sólido o hematológico) en pacientes con cáncer y SARS CoV-2.
4. Describir las características clínicas de los pacientes con cáncer e infección por SARS CoV 2.
5. Evaluar la gravedad clínica en pacientes con cáncer y SARS CoV-2.
6. Determinar aumento de mortalidad en pacientes con cáncer y sin cáncer en pacientes con infección por SARS CoV 2.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo, observacional y transversal del total de expedientes de pacientes con SARS CoV-2 con PCR positiva en la Unidad de Neumología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de mayo del 2021 al 31 de enero del 2022.

6.2. Población

Pacientes con un expediente clínico del Hospital General de México con infección por SARS CoV-2 con PCR positiva en la Unidad de Neumología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de mayo del 2021 al 31 de enero del 2022

6.3. Tamaño de la muestra

Debido a que es un estudio retrospectivo exploratorio descriptivo y dentro del servicio de Neumología del Hospital General de Especialidades “Dr. Eduardo Liceaga” no se tiene ningún registro (base de datos) del número de caso que se atienden al año; por lo tanto, no se requiere un cálculo de tamaño de muestra y se solicitarán el total de los expedientes de pacientes en el departamento de archivo clínico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Esto con el fin de incluir el total de casos de esta patología y nos permita observar todas las características clínicas del diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- **Criterios de inclusión:**

1. Expedientes de pacientes con infección por SARS CoV-2 del 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022 en la Unidad de Neumología del Hospital General de México.
2. Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
3. Expedientes de pacientes con prueba PCR para SARS CoV-2 positiva.
4. Expedientes de pacientes de tumor primario.
5. Expediente clínico completo que contengan historia clínica, nota de primera vez del servicio Neumología y notas de seguimiento, así como reporte de PCR para SARS CoV-2 positivo y reportes de enfermería.

- **Criterios de exclusión:**

1. Expedientes de pacientes fuera del período establecido.
2. Expedientes de pacientes con algún proceso neoplásico no diagnosticado.
3. Expedientes de pacientes con expedientes clínicos con información faltante o incompleta.

- **Criterios de eliminación:**

Expedientes de pacientes con información o historia clínica incompleta.

6.5. Definición de las variables

	Definición	Tipo de variable	Unidades de medición
Fecha Nacimiento	Fecha en la que nació la paciente (Se obtendrá de la nota de trabajo social del expediente clínico)	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Fecha de Diagnóstico Cáncer	Fecha de confirmación del diagnóstico de cáncer	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Edad de Diagnóstico	Tiempo en años en que el paciente presentó la enfermedad (Se calculará: Fecha de diagnóstico menos Fecha de Nacimiento)	Cuantitativa nominal	Años
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Cualitativa nominal dicotómica	1. Mujer Hombre 2.

Mortalidad	Categorización de los pacientes de acuerdo con si presentaron o no el evento de muerte	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo (0) Positivo (1)
Sobrevida Global	Tiempo en meses que pasa desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o último seguimiento del paciente en el cual siguen o estuvieron vivos. (Se calculará: Fecha de muerte o último seguimiento menos Fecha de Diagnóstico)	Cuantitativa nominal	Meses
Tipo de cáncer	Origen histológico del tumor	Cualitativa nominal politómica	0.- Sin cáncer 1.- Sólido 2.- Hematológico 3.-

Fecha de Ultimo Seguimiento o defunción	Fecha asentada en el acta de defunción del paciente o última fecha de visita a consulta del paciente al hospital	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Peso	Valor de la masa del paciente	Cuantitativa nominal	Kg
Talla	Valor de la dimensión del paciente	Cuantitativa nominal	Metros
IMC	Método utilizado para determinar el estado nutricional del paciente	Cualitativa nominal politómica	0.- Desnutrición 1.- Normal Sobrepeso Obesidad 2.- 3.-
Alcoholismo	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo (0) Positivo (1)

<p>Tabaquismo</p>	<p>La OMS considera al consumo de tabaco un trastorno que incluye: un consumo perjudicial que causa problemas físicos o psicológicos, síndrome de dependencia y síndrome de abstinencia y también informa que cualquier cantidad consumida de tabaco puede tener efectos secundarios peligrosos.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Negativo (0) Positivo (1)</p>
<p>Diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica</p>	<p>Enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial, que se caracteriza por un aumento</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Negativo (0) Positivo (1)</p>

	<p>sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica</p> <p>(PS) por arriba de 140 mmHg , y/o de la presión arterial diastólica (PD) igual o mayor a 90 mmHg.</p>		
Diabetes Mellitus	<p>Enfermedad por la que el cuerpo no controla la cantidad de glucosa (un tipo de azúcar) en la sangre y los riñones elaboran una gran cantidad de orina. La enfermedad se presenta cuando el cuerpo no produce suficiente insulina o no la consume de la forma en que debiera hacerlo.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Negativo (0) Positivo (1)</p>
Gravedad clínica	<p>Nivel de severidad de la enfermedad de acuerdo con la OMS</p>	<p>Cualitativa nominal politómica</p>	<p>0.-Leve 1.-Moderado</p>

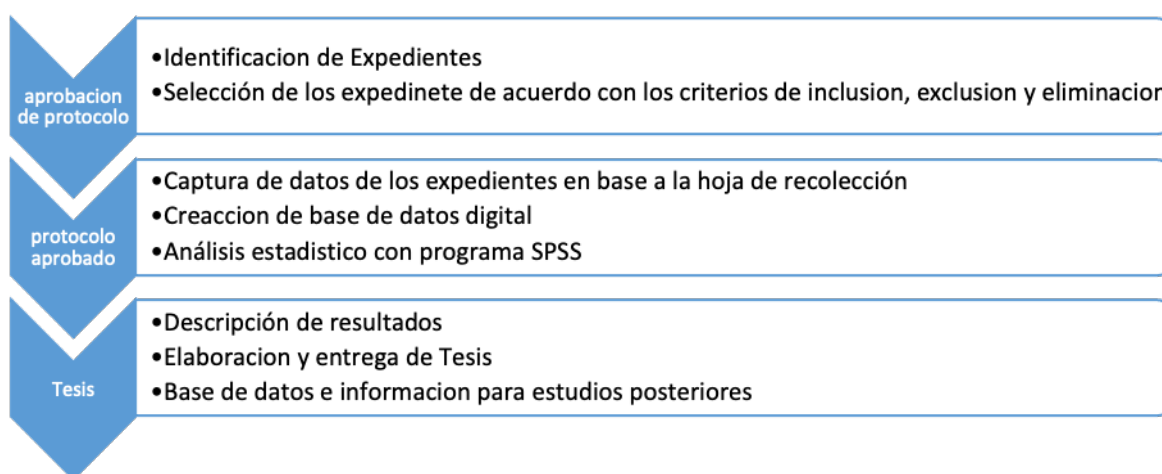
			2.-Grave 3.-Critico
Tos	Manifestaciones de la enfermedad que refiere el paciente	Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Fiebre		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Cefalea		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Mialgias/artralgias		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Disnea		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Odinofagia		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Rinorrea		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Dolor torácico		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Síntomas gastrointestinales		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Conjuntivitis		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Estertores		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Sibilancias		Cualitativa nominal dicotómica	0.-Negativo 1.-Positivo
Dímero D		Cuantificación sérica tomado en el primer contacto con el paciente	Cuantitativa nominal continua
Ferritina	Cuantitativa nominal continua		ng/mL

Troponina		Cuantitativa nominal continua	ng/mL
Mioglobina		Cuantitativa nominal continua	ng/mL
PCR (proteína C Reactiv		Cuantitativa nominal continua	mg/dL
Procalcitonina		Cuantitativa nominal continua	ng/mL
BNP (péptido natriurético de tipo B)		Cuantitativa nominal continua	pg/mL
Días de hospitalización	Tiempo de estancia hospitalaria	Cuantitativa nominal continua	Días

6.6. Descripción de la obtención de la información y metodología requerida

Se revisarán los expedientes clínicos de pacientes con cáncer de cualquier tipo con infección por SARS CoV-2 del “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” del 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022. Solo los pacientes cumplan con los criterios de selección, pacientes adultos con diagnóstico confirmado serán ingresados al estudio y los datos, así como los registros de seguimiento se capturaron en una base de datos para la documentación de los resultados.

Las diferentes unidades de observación serán evaluadas tomando en cuenta la definición de cada una de las variables mencionadas en el cuadro de recolección de variables; todos los datos obtenidos serán recolectados de la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con cáncer de en la Unidad Neumología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de tiempo establecido.



6.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuartilares de acuerdo con la distribución de los datos. Para contrastar las variables categóricas entre los grupos (Cáncer y sin cáncer) se utilizó la prueba de Chi cuadrada. En la comparación de las variables cuantitativas continuas entre dos grupos independientes se empleó la prueba de T de student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de los datos. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan Meier (Log Rank o Breslow). Todas las pruebas estadísticas se realizaron mediante SPSS v. 26.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Búsqueda y recopilación de artículos relacionados con el tema	XXXX					
Redacción de antecedentes		XXXX				
Definir el objetivo, y variables del protocolo.			XXXX			
Redacción y presentación del protocolo al comité de investigación				XXXX		
Realización de base de datos					XXXX	
Análisis de resultados, elaboración de tablas y gráficas					XXXX	
Elaboración de discusión y conclusiones						XXXX

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La investigación corresponde a una investigación sin riesgos para los pacientes de acuerdo con el Art° 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (CAPÍTULO I/TÍTULO SEGUNDO: de los aspectos éticos en la investigación en seres humanos). Se seguirán los lineamientos éticos para estudio con que cuenta la institución, así como la protección de los datos personales de todos los pacientes incluidos en este estudio con base a lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con la realización de este estudio retrospectivo se espera identificar, describir y analizar las asociaciones de las características clínicas de las pacientes con cáncer y COVID-19 del área de Neumología del hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga” así como determinar el aumento de la mortalidad de esta asociación en el periodo de 01 de mayo del 2021 al 31 de enero del 2022 y con esto la obtención del grado académico por medio de esta tesis.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

RECURSOS HUMANOS: El personal médico citado como investigador principal y asociados realizará la recolección y análisis de datos obtenidos por de los expedientes clínicos del total de casos con cáncer de cualquier tipo con infección por SARS CoV-2 en el periodo de tiempo establecido de la unidad de

Neumología del Hospital General de México, así mismo será el encargado de redactar los resultados y las conclusiones obtenidas.

Conceptualización. – Tutor y Residente
Metodología. – Tutor y Residente
Validación. - Tutor
Análisis de datos. - Residente
Investigación. - Tutor y Residente
Seguimiento de pacientes. – Residente
Selección y clasificación de datos. – Residente
Redacción - Borrador original. – Residente
Redacción - Revisión y edición. – Tutor
Supervisión. – Tutor

RECURSOS MATERIALES:

- Expedientes clínicos de la Unidad de Neumología del HGM del 2020 al 2022.
- Censos administrativos de pacientes ingresados a la unidad de Neumología del HGM del 2020 al 2022.
- Computadora portátil.

RECURSOS NECESARIOS:

Humanos:

- Investigador responsable
- Tutor de contenido
- Asesor metodológico
- Personal administrativo

Materiales:

- Dos computadoras que contenga el sistema del hospital (PACS), impresora.
- Archivo de expediente físico.
- Conexión a internet

11. RESULTADOS

La población de estudio incluyó un total de 1752 expedientes clínicos de pacientes durante el periodo de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022 que contaron con expediente electrónico completo y con infección por SARS cov-2 diagnosticada por PCR.

Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas de personas hospitalizadas por COVID-19 sin cáncer y con cáncer

Variable	Total n = 1752	Sin Cáncer n = 1664	Con Cáncer n = 88	p-value
Sexo, n(%)				
Mujer	724 (41.3)	684 (41.1)	40 (45.5)	0.48*
Hombre	1028 (58.7)	980 (58.9)	48 (54.5)	
Tipo Cáncer				
Sin Cáncer	1664 (94.7)	1664 (100.0)	0 (0.0)	0.03 **
Sólido	52 (3.2)	0 (0.0)	52 (60.2)	
Hematológico	36 (2.1)	0 (0.0)	36 (39.8)	
Desenlace final, n(%)				
Vivió	1247 (71.2)	1185 (71.2)	62 (70.5)	0.97*
Murió	505 (28.8)	479 (28.8)	26 (29.5)	
Requirió UCIR, n(%)				
No	1448 (83.1)	1367 (82.6)	81 (92.0)	0.03*
Sí	294 (16.9)	287 (17.4)	7 (8.0)	
Gravedad clínica, n(%)				
Leve	222 (12.7)	201 (12.1)	21 (23.9)	0.012**
Moderado	1238 (70.7)	1185 (71.3)	53 (60.2)	
Grave	267 (15.2)	253 (15.2)	14 (15.9)	
Crítico	24 (1.4)	24 (1.4)	0 (0.0)	
DM, n(%)				
No	1190 (67.9)	1119 (67.2)	71 (80.7)	0.009*
Sí	562 (32.1)	545 (32.8)	17 (19.3)	
HAS, n(%)				
No	1218 (69.5)	1152 (69.2)	66 (75.0)	0.089*
Sí	534 (30.5)	512 (30.8)	22 (25.0)	
Enfermedad renal, n(%)				
No	1570 (89.6)	1485 (89.2)	85 (96.6)	0.008**
Sí	182 (10.4)	179 (10.8)	3 (3.4)	

Edad, media (DE)	54.1 (15.4)	54.3 (15.2)	50.8 (18.5)	0.075***
Días Hospital, media (DE)	13.1 (11.5)	13.0 (11.1)	15.5 (17.2)	0.161***
SpO2, media (DE)	86.2 (14.8)	86.4 (14.5)	82.0 (18.8)	0.053***
Dímero D, media (DE)	3525.5 (7680.5)	3525.3 (7734.1)	3528.3 (6647.8)	0.997***
Ferritina, media (DE)	1173.4 (1678.8)	1156.9 (1676.0)	1505.3 (1712.3)	0.103***
	104.9 (935.5)	108.7 (956.3)	21.1 (50.3)	0.501***
Troponina, media (DE)				
Mioglobina, media (DE)	136.1 (220.6)	137.6 (221.6)	99.5 (194.8)	0.227***
PCR, media (DE)	143.4 (157.0)	143.0 (159.0)	150.8 (109.5)	0.711***
Procalcitonina, media (DE)	3.1 (28.3)	3.3 (29.1)	1.1 (2.9)	0.511***
BNP, media (DE)	191.6 (532.3)	191.3 (530.4)	197.8 (578.7)	0.935***

1. * Chi cuadrada.
2. ** Prueba exacta de Fisher.
3. *** T-Student para muestras independientes.

Distribución de la enfermedad por sexo

Dentro de las características demográficas la distribución por genero se tiene que 58.7% (n=1028) fueron género masculino y un 41.3% (n=724) fueron de género femenino. En el estudio se reportaron más casos de hombres que mujeres. (Figura 1)

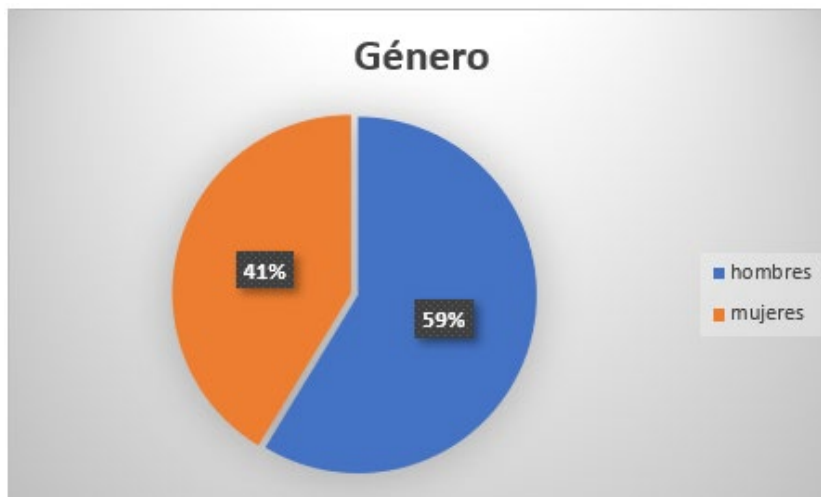


Figura 1. Distribución de frecuencias por genero de pacientes con infección por SARS Cov-2, en el periodo de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022

Distribución de la enfermedad por edad

Edad (Años)			
EDADES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
15-25	62	3.53	3.53
25-35	177	10.1	13.63
35-45	250	14.26	27.89
45-55	433	24.71	52.6
55-65	407	23.23	75.83
65-75	288	16.43	92.26
75-85	107	6.1	98.36
85-95	27	1.54	99.95
95-105	1	0.05	100

Tabla 1. Frecuencia de la enfermedad por edad en pacientes con COVID-19

La edad en moda o media presento la mayor frecuencia en el rango de edades entre 45-55 años que corresponde a un 24.71% del total de pacientes hospitalizados de un rango de edad desde los 18-97 años en el periodo comprendido de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022, lo cual se considera como alto riesgo como se observa en la Figura 2. La edad media fue de 54.1 años con una desviación estándar de +/- 15.4 años. La probabilidad relativa más baja fue en el rango de edades de 90-105 años; $P=0.0005$ (0.005%) y en el rango de edad de 85-95 años; $P=0.0154$ (1.54%).

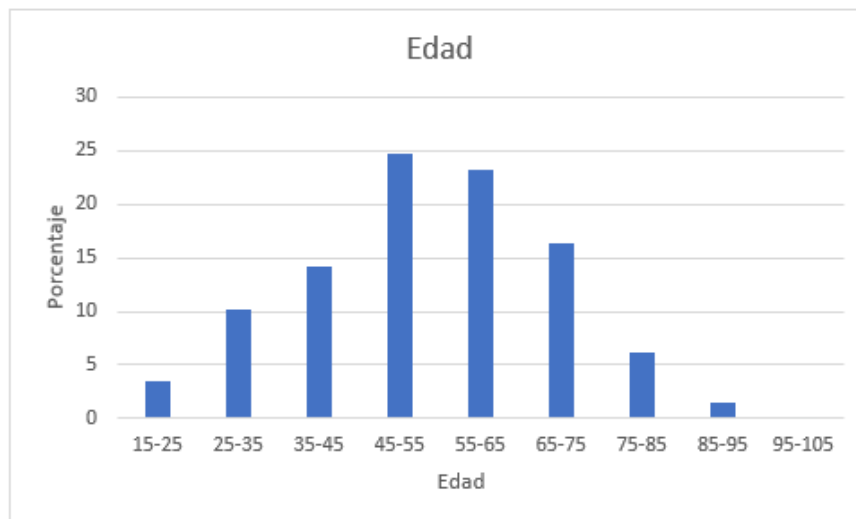


Figura 2. Distribución de frecuencias por grupos de pacientes con COVID-19, en el periodo de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022.

Distribución de la enfermedad de pacientes con y sin neoplasia

De los 1752 pacientes estudiados, solo 88 contaban con el diagnóstico de neoplasia asociado a infección por SARS cov-2, el cual corresponde al 5.02% del total de la población estudiada; el resto (94.98%) no tuvo neoplasias, se diferencian entre enfermedad neoplasia sólida y neoplasia hematológica.



Figura 3. Distribución de frecuencias en pacientes con y sin neoplasia.

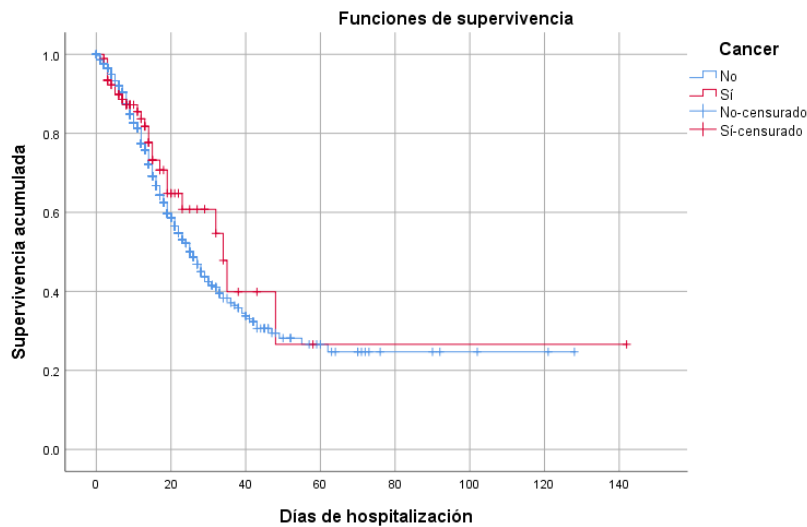


Figura 4. Análisis de Kaplan meier de supervivencia en pacientes con infección por SARS cov-2 con y sin neoplasia.

Distribución de la enfermedad por tipo de neoplasia más frecuente en pacientes con cáncer y SARS cov-2.

Tabla 2. Distribución de frecuencias por tipo de neoplasia en pacientes con COVID-19, con respecto a neoplasia sólida y hematológica.

TIPO DE NEOPLASIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VALIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
SOLIDO	52	59.1	59.1	59.1
HEMATOLOGICO	36	40.9	40.9	100
TOTAL	88	100	100	

Se observa la distribución por tipo de neoplasia la cual corresponde a un 59.1% a las neoplasias de tipo sólidas, y con 40.9% las neoplasias de tipo hematológicas, la mayor proporción fue de neoplasias de tipo solidas.

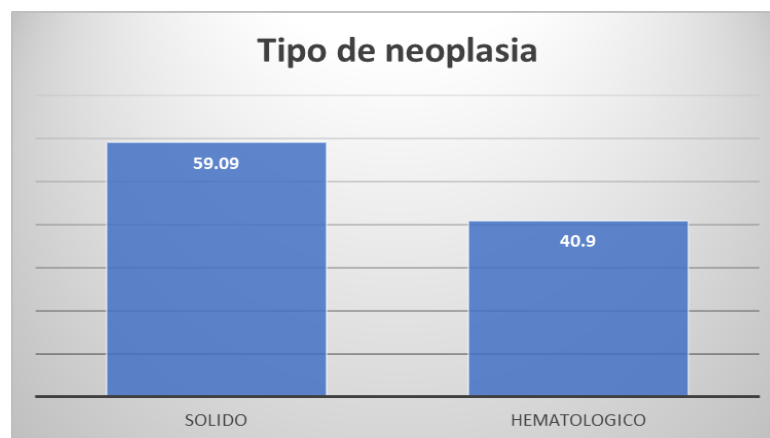


Figura 5. Gráfico de distribución de la enfermedad por tipo de neoplasia en el periodo comprendido de 01 de mayo del 2020 al 31 de enero del 2022.

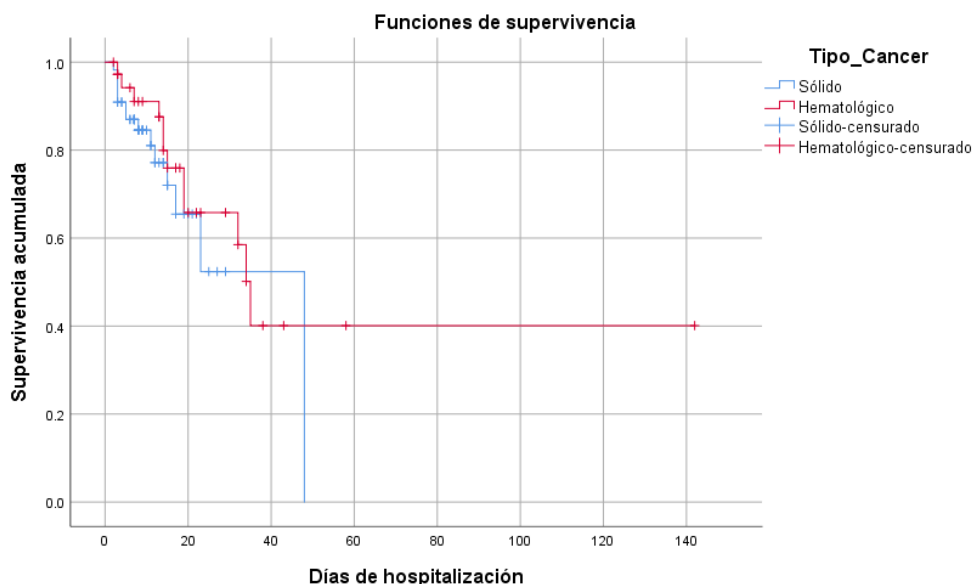


Figura 6. Análisis de Kaplan meier de supervivencia en pacientes con neoplasia y SARS cov-2 de acuerdo al tipo de neoplasia.

Características clínicas más frecuentes en pacientes con cáncer y COVID-19

El 32.1%, el 30.5% y el 15.4% de los pacientes presentaron las principales comorbilidades de riesgo asociadas a COVID-19 como la diabetes, hipertensión y obesidad respectivamente al momento del diagnóstico. El 0.3% (5 pacientes) del total de pacientes presentó desnutrición y/o colagenopatía. Solo el 4.4% de los pacientes declaró ser fumador activo y el 1.33% ser exfumador; el 2% declaro consumir alcohol. El 3.6% presentaban al momento del diagnóstico una cardiopatía, el 10.4% enfermedad renal, el 2.1% enfermedad hepática, el 1.4% EPOC, 0.9% (16 pacientes) SAHOS, EL 3% (52 pacientes) alguna enfermedad autoinmune (**Tabla 1**).

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

VARIABLE	SIN CÁNCER	CON CÁNCER	Total	P		
	1664 (95%)	88 (5%)	1752			
EDAD	MEDIA ± D.E	54.24 ± 15.27	50.97 ± 17.74	54.07 ± 15.41	0.093	
	MEDIANA (MIN - MAX)	55 (17-97)	51 (18-87)	55 (17-97)	0.112	
GRUPOS EDAD	15-24	N	48	6	54	0.318

		%	2.90%	6.80%	3.10%	
	25-34	N	144	12	156	
		%	8.70%	13.60%	8.90%	
	35-44	N	225	13	238	
		%	13.50%	14.80%	13.60%	
	45-54	N	404	19	423	
		%	24.30%	21.60%	24.10%	
	55-64	N	409	15	424	
		%	24.60%	17.00%	24.20%	
	65-74	N	284	16	300	
		%	17.10%	18.20%	17.10%	
	75-84	N	117	6	123	
		%	7.00%	6.80%	7.00%	
	85-94	N	29	1	30	
		%	1.70%	1.10%	1.70%	
	95-105	N	4	0	4	
		%	0.20%	0.00%	0.20%	
GENERO	MUJER	N	685	40	725	0.426
		%	41.20%	45.50%	41.40%	
	HOMBRE	N	979	48	1027	
		%	58.80%	54.50%	58.60%	
DM	NEGATIVO	N	1119	71	1190	0.009
		%	67.20%	80.70%	67.90%	
	POSITIVO	N	545	17	562	
		%	32.80%	19.30%	32.10%	
HAS	NEGATIVO	N	1152	66	1218	0.252
		%	69.20%	75.00%	69.50%	
	POSITIVO	N	512	22	534	

		%	30.80%	25.00%	30.50%	
OBESIDAD - SOBREPESO	NEGATIVO	N	1400	82	1482	0.022
		%	84.10%	93.20%	84.60%	
	POSITIVO	N	264	6	270	
		%	15.90%	6.80%	15.40%	
DESNUTRICION	NEGATIVO	N	1661	86	1747	<0.0001
		%	99.80%	97.70%	99.70%	
	POSITIVO	N	3	2	5	
		%	0.20%	2.30%	0.30%	
COLAGENOPATIA	NEGATIVO	N	1658	88	1746	0.573
		%	99.60%	100.00%	99.70%	
	POSITIVO	N	6	0	6	
		%	0.40%	0.00%	0.30%	
TABAQUISMO	NEGATIVO	N	1568	85	1653	0.492
		%	94.20%	96.60%	94.30%	
	FUMADOR	N	74	3	77	
		%	4.40%	3.40%	4.40%	
	EXFUMADOR	N	22	0	22	
		%	1.30%	0.00%	1.30%	
ALCOHOLISMO	NEGATIVO	N	1630	87	1717	0.553
		%	98.00%	98.90%	98.00%	
	POSITIVO	N	34	1	35	
		%	2.00%	1.10%	2.00%	
CARDIOPATÍA	NEGATIVO	N	1602	87	1689	0.204
		%	96.30%	98.90%	96.40%	
	POSITIVO	N	62	1	63	
		%	3.70%	1.10%	3.60%	
ENFERMEDAD RENAL	NEGATIVO	N	1485	85	1570	0.028

		%	89.20%	96.60%	89.60%	
	POSITIVO	N	179	3	182	
		%	10.80%	3.40%	10.40%	
ENFERMEDAD HEPATICA	NEGATIVO	N	1628	88	1716	0.163
		%	97.80%	100.00%	97.90%	
	POSITIVO	N	36	0	36	
		%	2.20%	0.00%	2.10%	
EPOC	NEGATIVO	N	1641	86	1727	0.492
		%	98.60%	97.70%	98.60%	
	POSITIVO	N	23	2	25	
		%	1.40%	2.30%	1.40%	
SAHOS	NEGATIVO	N	1650	86	1736	0.169
		%	99.20%	97.70%	99.10%	
	POSITIVO	N	14	2	16	
		%	0.80%	2.30%	0.90%	
ENFERMEDAD AUTOINMUNE	NEGATIVO	N	1612	88	1700	0.092
		%	96.90%	100.00%	97.00%	
	POSITIVO	N	52	0	52	
		%	3.10%	0.00%	3.00%	
TIPO DE CÁNCER	SOLIDO	N	0	53	53	--
		%	0.00%	60.20%	60.20%	
	HEMATOLOGICO	N	0	35	35	
		%	0.00%	39.80%	39.80%	

En el análisis de las características generales del total de los pacientes solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin cáncer en los pacientes con diabetes $P=0.009$, obesidad $P=0.022$, desnutrición $P<0.0001$ y enfermedad renal $P= 0.028$ (Tabla 1).

Características clínicas más frecuentes en pacientes con infección por SARS CoV 2.

El 61.4% de los casos presento tos, el 57.9% presento fiebre, el 36% cefalea, el 49.5 mialgias y artralgias, el 74.7% presentó disnea y el 21.2% odinofagia. Solo el 9% presentó rinorrea y el 13.3% dolor de tórax. Dentro de las características menos frecuentes se presentó la conjuntivitis en el 1.1% de los casos; y los síntomas gastrointestinales se presentó en el 21% del total de los casos. El 52.5% de los pacientes presentaron estertores y solo el 7.1% presentaron sibilancias. El 95.3% de los casos no presentó síndrome pleuropulmonar, solo el 3.9% (69 pacientes) tuvo consolidación, el 0.7% (12 pacientes) derrame pleural y 1 paciente (0.1%) presentó atelectasia (figura).

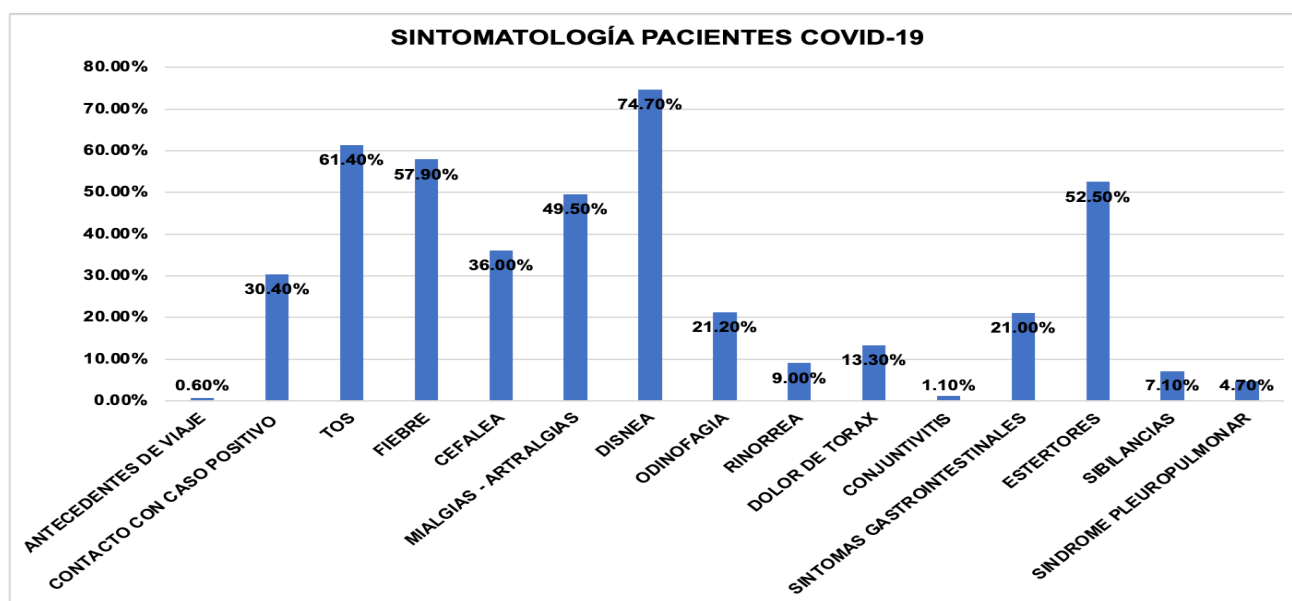


Figura 7. Principales características clínicas de pacientes con covid-19 y cáncer

Características clínicas más frecuentes en pacientes con cáncer e infección por SARS CoV 2.

La distribución por características clínicas en pacientes con cáncer y COVID-19 fue la siguiente:

Datos clínicos	Pacientes con Cáncer n (%)	Pacientes sin Cáncer n (%)
Total	88 (100)	1664 (100)
Síntomas		
Tos	44 (53.32)	1032 (62.01)
Fiebre	41 (46.58)	973 (58.46)
Cefalea	21 (23.86)	609 (36.59)
Mialgias/Artralgias	32 (36.35)	835 (50.17)
Disnea	54 (61.35)	1225 (75.41)
Odinofagia	4 (4.54)	368 (22.11)
Rinorrea	5 (5.68)	152 (9.13)
Dolor torácico	6 (6.81)	227 (13.79)

Síntomas generales	15 (17.03)	353 (21.21)
Conjuntivitis	1 (1.13)	19 (1.14)
Total	88 (5.02)	1664 (94.98)

Tabla 3. Principales características clínicas de pacientes con y sin cáncer.

Gravedad clínica en pacientes con cáncer y SARS CoV-2.

De acuerdo todas las características presentadas, los pacientes fueron clasificados en distintos grupos de acuerdo con su gravedad clínica; el 12.7% (222 pacientes) fueron casos leves, el 70.7% (1239 pacientes) fueron casos moderados, el 15.2% (267 pacientes) fueron casos graves y el 1.4% (24 pacientes) fueron casos críticos (Figura 5 y Tabla 2).

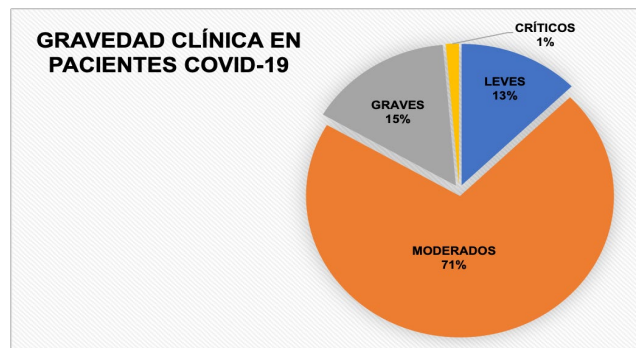


Figura 5. Distribución de la enfermedad de acuerdo a gravedad clínica en pacientes con SARS cov-2.

La gravedad de la enfermedad en los pacientes con cáncer y COVID-19 se clasificaron en leve con 23.9%(n=21), moderado en el 60.2%(n=53), severa en 15.9%(n=14), critico en el 0%(n=0). (Figura 7) se evaluó mediante un modelo de regresión logística donde $P=0.001$ es la probabilidad de morir por cáncer y COVID-19 con respecto a tener gravedad clínica moderada.

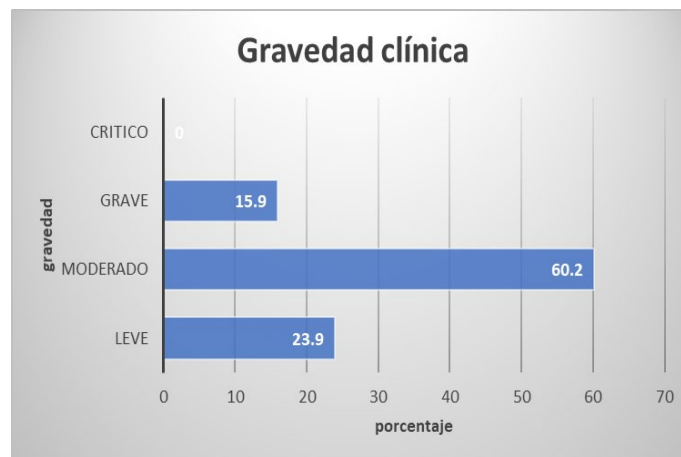


Figura 7. Distribución de la enfermedad de acuerdo a gravedad clínica en pacientes con SARS cov-2 y cáncer.

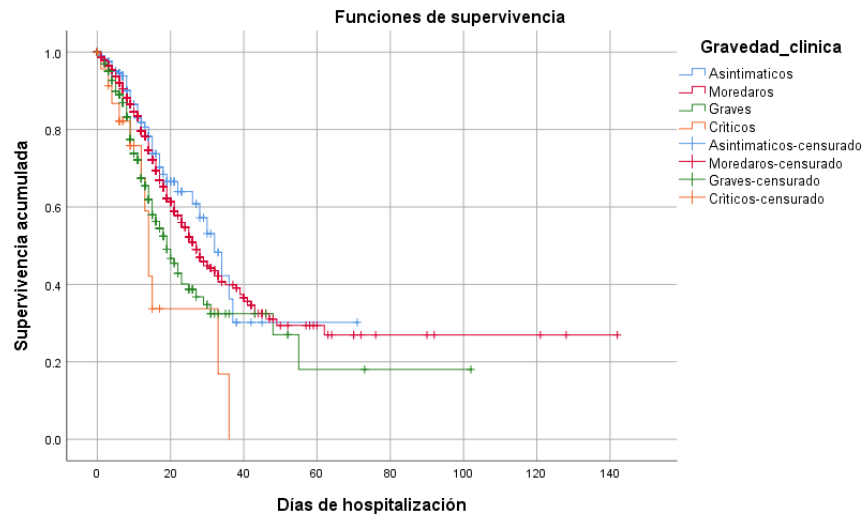


Figura 7. Análisis de Kaplan meier de supervivencia en pacientes con neoplasia y SARS cov-2 de acuerdo a la gravedad clínica.

Mortalidad de COVID-19

En el análisis de la mortalidad de los pacientes, de los 1752 pacientes el 29.3% murió asociado a COVID-19. In embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de mortalidad entre los pacientes con y sin cáncer ($P=0.922$) (Figura 8. A, B)



Figura 8. A, B que muestran mortalidad por COVID-19 de acuerdo a tener o no cáncer respectivamente.

TABLA 4. MORTALIDAD DE COVID

VARIABLE	SIN CÁNCER		CON CÁNCER	Total	P	
	1664 (95%)		88 (5%)	1752		
ESTATUS	VIVOS (MEJORIA)	N	1178	62	1240	0.922
		%	70.80%	70.50%	70.80%	
	MUERTOS	N	486	26	512	
		%	29.20%	29.50%	29.20%	

Tabla 4. Diferencia de mortalidad en pacientes con y sin cáncer e infección por SARS cov-2

Tratamiento utilizado durante la hospitalización en pacientes con Covid-19

Durante la hospitalización de los pacientes el 64.6% de los pacientes requirieron algún esquema anticoagulante siendo el más común el HBPM en el 44% de los casos. El 34.2% recibió paracetamol, el 3.8% recibió hidroxiclороquina, el 21.1% cloroquina, el 41.5% se les administró azitromicina, al 0.6% se les administró lopinavir – ritonavir, al 16.3% oseltamivir y el 69.3% recibieron algún otro tipo de antibiótico siendo el más común la ceftriaxona en el 58.9% de los casos. El 64.3% de los pacientes se le administró algún tipo de esteroide, siendo el más común el uso de dexametasona en el 51.7% de los casos. El 6.5% de los pacientes requirió el uso de inhalador de dosis media de salbutamol, el 0.3% de fluticasona, 0.6% de ipratropio, el 0.7% de budesónida y el 1.8% de algún otro inhalador. En el 87.8% de los casos se requirió oxígeno suplementario, siendo el más común el uso de mascarilla reservorio en el 46.6%. Solo el 16.8% del total de los pacientes requirió ser llevado a la Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios y el 10.2% requirió intubación (Figura 7, Tabla 3).

TABLA 5. TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LOS PACIENTES COVID

VARIABLE	SIN CÁNCER		CON CÁNCER	Total	P	
	1664 (95%)		88 (5%)	1752		
ESQUEMA ANTICUAGULANTE	NINGUNO	N	580	39	619	0.233
		%	34.90%	44.30%	35.30%	
	HBPM	N	740	31	771	
		%	44.5%	35.2%	44.0%	

		%	44.50%	35.20%	44.00%	
	HNF	N	38	1	39	
		%	2.30%	1.10%	2.20%	
	ENOXAPARINA	N	306	17	323	
		%	18.40%	19.30%	18.40%	
PARACETAMOL	NEGATIVO	N	1092	61	1153	0.477
		%	65.60%	69.30%	65.80%	
	POSITIVO	N	572	27	599	
		%	34.40%	30.70%	34.20%	
HIDROXICLOROQUINA	NEGATIVO	N	1598	87	1685	0.177
		%	96.00%	98.90%	96.20%	
	POSITIVO	N	66	1	67	
		%	4.00%	1.10%	3.80%	
CLOROQUINA	NEGATIVO	N	1311	71	1382	0.671
		%	78.80%	80.70%	78.90%	
	POSITIVO	N	353	17	370	
		%	21.20%	19.30%	21.10%	
AZITROMICINA	NEGATIVO	N	966	59	1025	0.095
		%	58.10%	67.00%	58.50%	
	POSITIVO	N	698	29	727	
		%	41.90%	33.00%	41.50%	

LOPINAVIR - RITONAVIR	NEGATIVO	N	1654	88	1742	0.466
		%	99.40%	100.00%	99.40%	
	POSITIVO	N	10	0	10	
	%	0.60%	0.00%	0.60%		
OSELTAMIVIR	NEGATIVO	N	1388	78	1466	0.196
		%	83.40%	88.60%	83.70%	
	POSITIVO	N	276	10	286	
	%	16.60%	11.40%	16.30%		
OTRO ANTIBIOTICO	NINGUNO	N	513	26	539	<0.000 1
		%	30.80%	29.50%	30.80%	
	CEFTRIAXONA	N	989	43	1032	
		%	59.40%	48.90%	58.90%	
	CLARITROMICINA	N	20	0	20	
		%	1.20%	0.00%	1.10%	
	CEFTAZIDIMA	N	63	10	73	
		%	3.80%	11.40%	4.20%	
	METRONIDAZOL	N	7	0	7	
		%	0.40%	0.00%	0.40%	
	CLINDAMICINA	N	10	1	11	
%		0.60%	1.10%	0.60%		
MEROPENEM	N	22	4	26		
	%	1.30%	4.50%	1.50%		
CEFEPIME	N	7	1	8		
	%	0.40%	1.10%	0.50%		

	IMIPENEM	N	9	0	9	
		%	0.50%	0.00%	0.50%	
	CIPROFLOXACINO	N	2	1	3	
		%	0.10%	1.10%	0.20%	
	AMPICILINA	N	1	1	2	
		%	0.10%	1.10%	0.10%	
	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA	N	8	0	8	
		%	0.50%	0.00%	0.50%	
	LEVOFLOXACINO	N	4	0	4	
		%	0.20%	0.00%	0.20%	
	ERITROMICINA	N	2	0	2	
		%	0.10%	0.00%	0.10%	
	VANCOMICINA	N	4	0	4	
		%	0.20%	0.00%	0.20%	
	AMIKACINA	N	2	1	3	
		%	0.10%	1.10%	0.20%	
	TRIMETROPIM / SULFAMETAXOL	N	1	0	1	
		%	0.10%	0.00%	0.10%	
	NINGUNO	N	582	44	626	
		%	35.00%	50.00%	35.70%	
ESTEROIDE	DEXTAMETASONA	N	870	36	906	0.036
		%	52.30%	40.90%	51.70%	
	HIDROCORTISONA	N	10	0	10	
		%	0.60%	0.00%	0.60%	
	METILPREDNISOLONA	N	202	8	210	

% 12.10% 9.10% 12.00%

INHALADOR DE DOSIS MEDIA						
SALBUTAMOL	NEGATIVO	N	1551	87	1638	0.036
		%	93.20%	98.90%	93.50%	
	POSITIVO	N	113	1	114	
	%	6.80%	1.10%	6.50%		
FLUTICASONA	NEGATIVO	N	1659	88	1747	0.607
		%	99.70%	100.00%	99.70%	
	POSITIVO	N	5	0	5	
	%	0.30%	0.00%	0.30%		
IPRATROPIO	NEGATIVO	N	1654	88	1742	0.466
		%	99.40%	100.00%	99.40%	
	POSITIVO	N	10	0	10	
	%	0.60%	0.00%	0.60%		
BUDESONIDA	NEGATIVO	N	1653	87	1740	0.598
		%	99.30%	98.90%	99.30%	
	POSITIVO	N	11	1	12	
	%	0.70%	1.10%	0.70%		
OTRO	NEGATIVO	N	1633	87	1720	0.62
		%	98.10%	98.90%	98.20%	
	POSITIVO	N	31	1	32	
	%	1.90%	1.10%	1.80%		
REQUIRIO						

OXIGENO SUPLEMENTARIO	NINGUNO	N	196	18	214	0.056
		%	11.80%	20.50%	12.20%	
	PUNTAS NAALES	N	636	37	673	
		%	38.20%	42.00%	38.40%	
	MASCARILLA RESERVORIO	N	785	31	816	
		%	47.20%	35.20%	46.60%	
	INTUBACIÓN OROTRAQUEAL	N	28	2	30	
		%	1.70%	2.30%	1.70%	
	CPAP	N	19	0	19	
		%	1.10%	0.00%	1.10%	
UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS RESPIRATORIOS	NEGATIVO	N	1376	81	1457	0.022
		%	82.70%	92.00%	83.20%	
	POSITIVO	N	288	7	295	
		%	17.30%	8.00%	16.80%	
INTUBACIÓN	NEGATIVO	N	1491	83	1574	0.154
		%	89.60%	94.30%	89.80%	
	POSITIVO	N	173	5	178	
		%	10.40%	5.70%	10.20%	

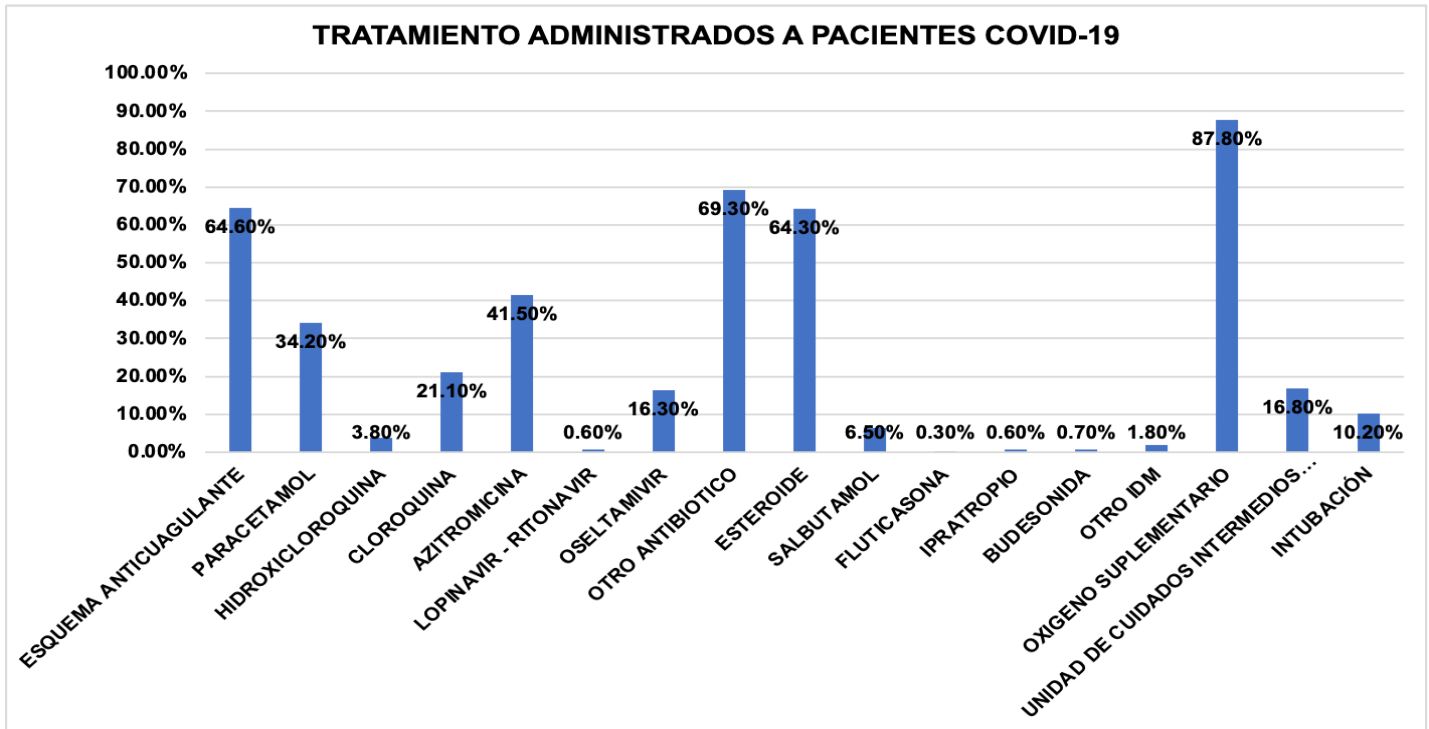


Figura 7. Tratamientos administrados en pacientes con COVID-19 y Cáncer.

En el análisis de tratamientos administrados y requerimientos de los pacientes durante su hospitalización del total de los pacientes solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin cáncer en los pacientes con el uso de algún otro antibiótico $P < 0.0001$, esteroides $P = 0.036$, IDM salbutamol $P = 0.036$ y el traslado a la Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios $P = 0.022$ (**Tabla 5**).

12. DISCUSION

Durante la pandemia de COVID-19 se vieron afectados muchos pacientes con distintos tipos de comorbilidades, y un grupo especialmente sensible es el de pacientes con cáncer, los cuales se ven gravemente afectados en gran parte por el retraso en la atención médica oportuna, en el manejo y tratamiento del cáncer, así como por el aumento del número de pacientes infectados los cuales aumentan la mortalidad dramáticamente. Lo cual radica la importancia de conocer las características clínicas de los pacientes con Covid y cáncer, así como su asociación con mortalidad en nuestro Hospital.

En este estudio, los datos se obtuvieron del análisis retrospectivo de los expedientes de un total de 1752 pacientes que han sido ingresados a la unidad de neumología con el diagnóstico de Covid-19 por PCR. La distribución de los pacientes con infección por COVID -19 en nuestro estudio es similar a lo reportado en otros estudios alrededor del mundo, la distribución es la siguiente: el género masculino es el predominante con 58.7%, con respecto al género femenino con 41.3%, %, el grupo de edad más frecuentemente reportado corresponde al grupo de edad comprendido entre los 45 y 45 años con un 24.7%.

Del total de pacientes, 88 contaron con diagnóstico de neoplasia asociada a infección por COVID-19 el cual corresponde al 5.02%, con respecto a los que no tenían neoplasia (94.98%). El tipo de neoplasia que encontramos predominante fue neoplasia sólida en un 59.1% con respecto a la neoplasia hematológica con un 40.9%, esta distribución del tipo de neoplasia probablemente este explicada porque el 90% de las neoplasias en adultos corresponde a tumores sólidos. (25), las neoplasias hematológicas tienen 4 veces más riesgo de presentar una enfermedad más grave, y 3 veces más riesgo de muerte que la población general y 1.5 veces más el riesgo de muerte que los pacientes con tumores sólidos siempre y cuando estén acompañados de factores como edad avanzada (mayores de 60 años), además de tratamiento antineoplásico activo con quimioterapia (últimas 4 semanas), y el estadio clínico de las mismas lo cual podría representar un sesgo en el estudio ya que no se identificó el estadio clínico de los pacientes con neoplasias. (26)

La mortalidad global de nuestro estudio reportada fue del 28.8% (n=505 de 1752), de los cuales los pacientes sin neoplasia ocuparon un 28.8% (n=479 de 1664), con respecto a los pacientes con neoplasia con 29.5% (n=26 de 88). La cual es más baja con respecto a la mortalidad reportada en un estudio realizado por el centro nacional de investigación clínica para enfermedades respiratorias en China de Wan et al; en el cual 18 pacientes con cáncer (1%) tuvieron mayor riesgo de muerte en 7 pacientes (39%) de frente a 124 (8%) de 1572 pacientes (21), respecto a un estudio español de Lara Álvarez et al. Alcanzando una mortalidad elevada hasta del 41.6% en los pacientes de cáncer y COVID-19 que casi cuadruplica la tasa de mortalidad en la población general (12%) (23). Al realizar el análisis de los pacientes infectados por COVID-19 no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa de los pacientes con y sin neoplasia del aumento de la mortalidad, con valor de x^2 $p=0.97$, con OR

1.2 (IC-95% 1.037-1.053) lo que no coincide con los reportes alrededor del mundo sobre aumento de la mortalidad en asociación de COVID 19 y enfermedad neoplásica lo cual se atribuye en gran parte a las medidas de prevención primaria promocionadas y difundidas por campañas de concientización, las cuales hasta cierto punto fueron incluidas casi de manera estricta en las ciudades de todo el país durante el periodo de pandemia siendo entre las más reconocidas el uso adecuado de cubrebocas de alta eficacia (n95), distanciamiento social, uso de caretas así como lavado de manos y uso de desinfectante para manos, así como la difusión de síntomas de alarma de COVID-19. Por parte del personal de salud el uso de equipo de protección personal, guantes, lavado de manos antes y después de la exploración física de los pacientes, lo cual disminuye la probabilidad de contagio en áreas de pacientes oncológicos, lo cual disminuye el posible mecanismo de transmisión nosocomial durante visitas al hospital para seguimiento, diagnósticas y de tratamiento de las enfermedades oncológicas descrito por Yu.J. et al. Por otra parte, gran parte de los pacientes ingresados en nuestro estudio, que al contar con diagnósticos previos de enfermedades oncológicas tuvieron mayor concientización al acudir a valoración médica tras inicio de síntomas respiratorios de alarma de Covid-19 de manera más temprana que los pacientes sin comorbilidades, realizando de manera rápida biomarcadores de importancia clínica (dímero D, ferritina, troponina, mioglobina, BNP), estudios de gabinete e identificando pacientes con posibilidad de complicaciones potenciales recibiendo tratamiento específico para covid-19 y oxigenoterapia de manera oportuna, lo cual aunado que muchos se encontraban con diagnósticos de neoplasias estables, represento una expectativa favorable con respecto al tratamiento específico para COVID-19 y al pronóstico de estos pacientes.

Es importante también señalar la rápida evolución de las sobreinfecciones en los pacientes inmunocomprometidos por neoplasia e infección por COVID-19, por lo cual la higiene de manos es una de las medidas intrahospitalarias más importantes en el Hospital General de México para prevenir la propagación de infecciones nosocomiales que elevan la morbimortalidad de los pacientes, no solo los de asociación de cáncer y COVID-19, sino de cualquier paciente hospitalizado. Una adecuada técnica de lavado de manos, además del uso de desinfectantes para manos a base de alcohol se ha demostrado que puede resultar en una disminución de hasta 60% en las infecciones nosocomiales (24). Otro de los factores importantes en el pronóstico de los pacientes fue la edad media de los pacientes con diagnóstico de cáncer y COVID-19, la cual se mantuvo el predominio en el grupo de edad entre 45-55 años los cuales difieren de la población con neoplasias característica que por lo general son mayores de 60 años, lo cual, en pacientes con cáncer ya comprometidos inmunológicamente por los mecanismos fisiopatológicos del cáncer, no tienen este factor adicional de inmunosenescencia. Sin embargo, se reportó que el hecho de tener cáncer e infección por COVID-19 si se asoció con peor gravedad clínica con valores de x^2 $p=0.012$, con OR 2.347 (IC-95% 1.515-3.636).

En cuanto a las características clínicas más frecuentemente reportadas en la población general con COVID 19 un estudio retrospectivo mostro que los síntomas más comunes fueron fiebre (82,1%), tos seca (81,0%), fatiga (64,3%) y disnea (50,0%), además, odinofagia, congestión nasal, disgeusia y anosmia, en nuestro estudio las principales características clínicas asociadas fueron disnea (61.35%), tos (53.32%), fiebre (43.8%), teniendo en cuenta que la fatiga y la disnea están más asociados a los pacientes con cáncer como síntomas principales propios de la actividad neoplásica, por lo cual los síntomas ampliamente difundidos pueden confundirse y retrasar el diagnostico de estos pacientes.

13. CONCLUSIONES

- La información que resulto de este estudio es solo una aproximación a las características del paciente con Covid y asociación con cáncer en México, sin embargo, hace falta realizar más estudios e identificar factores que empeoran el pronóstico de estos pacientes, tomando en cuenta los tipos de neoplasia específicos, así como tratamientos empleados, el pronóstico de las mismas de acuerdo a la etapa clínica que pertenecen y la presencia o no de metástasis, y sobrevida de estos pacientes.
- La mortalidad reportada en este estudio no coincide con la literatura reportada en otras partes del mundo, muy probablemente debida a las acciones tomadas con relación al manejo de estos pacientes, sin embargo, aún se considera continuar las disposiciones de protección personal estricta y tratamiento más intensivo en pacientes con infección por COVID-19 y cáncer.
- El tipo de neoplasia predominante fue la neoplasia sólida con respecto a la neoplasia hematológica lo cual se considera posponer intencionalmente la quimioterapia adyuvante o la cirugía electiva para el cáncer estable y tratamiento intensivo a los pacientes con cáncer e infección por SARS cov-2.
- Las principales características clínicas difirieron de las demostradas para la población general, sin embargo, por la información clínica limitada, la heterogeneidad de las neoplasias y asociación con otras comorbilidades puedan dar resultados más precisos con respecto a que características clínicas se asocian con mayor mortalidad en estos pacientes.

14. REFERENCIAS

1. Mohanty A, Agnihotri S, Mehta A, Rawal S. COVID-19 and cancer: Sailing through the tides. *Pathol Res Pract.* 2021 May;221:153417.
2. Cavalcanti IDL, Soares JCS. Impact of COVID-19 on cancer patients: A review. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021 Jun;17(3):186-192.
3. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021;29(1):20–36.
4. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, Zhang LJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology.* 2020 Aug;296(2):E15-E25.
5. Weekly Operational UpDate on COVID-19- 30 march 2022. World Health Organization. Health Emergencies programme. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---30-march-2022>
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249.
7. INEGI. Estadísticas de mortalidad 2020. Consulta interactiva de datos. SNIEG. Información de Interés Nacional y Estimación de población elaborada por el INEGI con base en el Marco de Muestreo de Viviendas 2020. <https://www.inegi.org.mx/>
8. Bardet A, Fraslin AM, Marghadi J, Borget I, Faron M, Honoré C, Delaloge S, Albiges L, Planchard D, Ducreux M, Hadoux J, Colomba E, Robert C, Bouhir S, Massard C, Micol JB, Ter-Minassian L, Michiels S, Auperin A, Barlesi F, Bonastre J. Impact of COVID-19 on healthcare organisation and cancer outcomes. *Eur J Cancer.* 2021 Aug;153:123-132.
9. COVID-19 tablero México [Internet]. COVID - 19 Tablero México. [citado el 5 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://datos.covid-19.conacyt.mx/>
10. Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, Tovar-Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One [Internet].* 2021;16(2):e0245772.
11. Hernández-Solís A, Torres-Rojas B, Reding-Bernal A. Comorbilidad asociada con infección por SARS-CoV-2 (Covid-19), en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Salud Publica Mex.* 2021 Feb 27;63(2, Mar-Abr):159-160. Spanish.
12. Álvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón JC, Gordillo-Mena JA, Morales-Serrano DF, Reding-Bernal A, Hernández-Solis A. Characteristics and mortality of Mexican patients with COVID-19 and mechanical ventilation. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):97-101. English.
13. Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, Rachet B, Aggarwal A. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol.* 2020 Aug;21(8):1023-1034.

14. Sawyers A, Chou M, Johannet P, Gulati N, Qian Y, Zhong J, Osman I. Clinical outcomes in cancer patients with COVID-19. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021 Dec;4(6):e1413.
15. Hijano DR, Maron G, Hayden RT. Respiratory Viral Infections in Patients With Cancer or Undergoing Hematopoietic Cell Transplant. *Front Microbiol*. 2018 Dec 12;9:3097.
16. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, Shete S, Hsu CY, Desai A, de Lima Lopes G Jr, Grivas P, Painter CA, Peters S, Thompson MA, Bakouny Z, Batist G, Bekaii-Saab T, Bilen MA, Bouganim N, Larroya MB, Castellano D, Del Prete SA, Doroshov DB, Egan PC, Elkrief A, Farmakiotis D, Flora D, Galsky MD, Glover MJ, Griffiths EA, Gulati AP, Gupta S, Hafez N, Halfdanarson TR, Hawley JE, Hsu E, Kasi A, Khaki AR, Lemmon CA, Lewis C, Logan B, Masters T, McKay RR, Mesa RA, Morgans AK, Mulcahy MF, Panagiotou OA, Peddi P, Pennell NA, Reynolds K, Rosen LR, Rosovsky R, Salazar M, Schmidt A, Shah SA, Shaya JA, Steinharter J, Stockerl-Goldstein KE, Subbiah S, Vinh DC, Wehbe FH, Weissmann LB, Wu JT, Wulff-Burchfield E, Xie Z, Yeh A, Yu PP, Zhou AY, Zubiri L, Mishra S, Lyman GH, Rini BI, Warner JL; COVID-19 and Cancer Consortium. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1907-1918.
17. Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, Basho R, Cui X. COVID-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med*. 2020 Aug 15;17(3):519-527.
18. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, Jia P, Guan HQ, Peng L, Chen Y, Peng P, Zhang P, Chu Q, Shen Q, Wang Y, Xu SY, Zhao JP, Zhou M. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020 Jul;31(7):894-901.
19. Xu C, Li L, Wang W. Challenges in Advanced Lung Cancer Diagnosis During the COVID-19 Pandemic. *Technol Cancer Res Treat*. 2021 Jan-Dec;20:15330338211050764.
20. Haineala B, Zgura A, Badiu DC, Iliescu L, Anghel RM, Bacinschi XE. Lung Cancer, Covid-19 Infections and Chemotherapy. *In Vivo*. 2021 May-Jun;35(3):1877-1880.
21. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, Li C, Ai Q, Lu W, Liang H, Li S, He J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020 Mar;21(3):335-337.
22. Luo J, Rizvi H, Preeshagul IR, Egger JV, Hoyos D, Bandlamudi C, McCarthy CG, Falcon CJ, Schoenfeld AJ, Arbour KC, Chaft JE, Daly RM, Drilon A, Eng J, Iqbal A, Lai WV, Li BT, Lito P, Namakydoust A, Ng K, Offin M, Paik PK, Riely GJ, Rudin CM, Yu HA, Zauderer MG, Donoghue MTA, Łuksza M, Greenbaum BD, Kris MG, Hellmann MD. COVID-19 in patients with lung cancer. *Ann Oncol*. 2020 Oct;31(10):1386-1396.
23. Lara Álvarez MÁ, Rogado Revuelta J, Obispo Portero B, Pangua Méndez C, Serrano Montero G, López Alfonso A. Mortalidad por COVID-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia. *Medicina Clinica*. 2020 Sep 11;155(5):202-4
24. Novák M, Breznický J, Kompaníková J, Malinovská N, Hudečková H. Impact of hand hygiene knowledge on the hand hygiene compliance. *Med Glas (Zenica)*. 2020 Feb 1;17(1):194-199.
25. Chavez-MacGregor M, Lei X, Zhao H, Scheet P, Giordano SH. Evaluation of COVID-19 Mortality and Adverse Outcomes in US Patients With or Without Cancer. *JAMA Oncology [Internet]*. 2021 Oct 28



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



26. García-Suárez J, De La Cruz J, Diez-Martin JL, Martínez-López J. Impact of Covid-19 in adult patients with hematological malignancies: report of the Covid-19 registry of the madrid society of haematology (AMHH). ANALES RANM. 2020 Sep 30;137(137(02)):202–8