



PUBLICACIÓN ADELANTADA

Mortalidad por SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes oncológicos

Julián Andrés Hoyos-Pulgarín¹, Omar Armando Gutiérrez-Durán², Sara Camila Castiblanco-Arroyave³, Katheryn Fajardo-Torres⁴, Lina Clemencia Correa-Castillo⁵, Juan Pablo García-Henao⁶, Sonia Dayana Riveros-Bermudez⁷

¹Infectólogo, Oncólogos del Occidente, Pereira, Colombia.

²Residente Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

³Residente Medicina Interna, Universidad Libre de Barranquilla, Barranquilla, Colombia.

⁴Enfermera, Oncólogos del Occidente, Armenia, Colombia.

⁵Epidemióloga, Oncólogos del Occidente, Manizales, Colombia.

⁶Médico, Hospital Santa Mónica, Dosquebradas, Colombia.

⁷Médica, Oncólogos de Occidente, Pereira, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO	RESUMEN
<p>PALABRAS CLAVE <i>Hematología;</i> <i>Mortalidad;</i> <i>Neoplasias;</i> <i>SARS-CoV-2</i></p> <p>Recibido: febrero 22 de 2024 Aceptado: julio 23 de 2024</p> <p>Disponible en línea: enero 20 de 2025</p> <p>Correspondencia: Omar Armando Gutiérrez-Durán; omargutierrez810@gmail.com</p>	<p>Introducción: la infección por SARS-CoV-2 representa un riesgo especial de mortalidad para los pacientes con cáncer.</p> <p>Objetivo: identificar y describir las características clínicas y patológicas asociadas con mortalidad de los pacientes oncológicos con infección por SARS-CoV-2.</p> <p>Métodos: se condujo un estudio retrospectivo, transversal y analítico entre junio de 2020 hasta abril de 2021 en tres unidades hematoncológicas.</p> <p>Resultados: se identificaron 274 pacientes con enfermedad maligna hematológica u oncológica que presentaron infección por SARS-CoV-2. La mortalidad general fue del 18,6 %, variables como neoplasia hematológica (p=0,026), neoplasia sólida (p=0,021), leucemias (p=0,011), síntomas como fiebre,</p>

Cómo citar: Hoyos-Pulgarín JA, Gutiérrez-Durán OA, Castiblanco-Arroyave SC, Fajardo-Torres K, Correa-Castillo LC, García-Henao JP, et al. Mortalidad por Coronavirus (COVID) SARS-CoV-2 en pacientes oncológicos. Iatreia [Internet]. 2025.

<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.312>



disnea, malestar general y odinofagia, y algunas comorbilidades como enfermedad renal moderada a grave ($p=0,021$), la infección por VIH ($p=0,032$) y la diabetes mellitus tipo 2 ($p=0,046$) se relacionaron con mortalidad. El análisis multivariado evidenció como resultado que la presencia de leucemia (OR 4,23, IC 1,10 - 16,0, P 0,035), disnea (OR 9,58, IC 3,59 - 25,3, P 0,001) e infección por VIH (OR 16,5, IC 1,10 - 247, P 0,042) predicen la mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer.

Conclusión: la mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer es más alta que en la población general, siendo esta mayor en pacientes con enfermedad renal, VIH, diabetes y neoplasias hematológicas.

Este manuscrito fue aprobado para publicación por parte de la Revista Iatreia teniendo en cuenta los conceptos dados por los pares evaluadores. **Esta es una edición preliminar, cuya versión final puede presentar cambios.**



AHEAD OF PRINT PUBLICATION

Mortality from SARS-CoV-2 (COVID-19) in Cancer Patients

Julián Andrés Hoyos-Pulgarín¹, Omar Armando Gutiérrez-Durán², Sara Camila Castiblanco-Arroyave³, Katheryn Fajardo-Torres⁴, Lina Clemencia Correa-Castillo⁵, Juan Pablo García-Henao⁶, Sonia Dayana Riveros-Bermudez⁷

¹Infectious Disease Specialist, Oncólogos del Occidente, Pereira, Colombia.

²Internal Medicine Resident, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

³Internal Medicine Resident, Universidad Libre de Barranquilla, Barranquilla, Colombia.

⁴Nurse, Oncólogos del Occidente, Armenia, Colombia.

⁵Epidemiologist, Oncólogos del Occidente, Manizales, Colombia.

⁶Physician, Hospital Santa Mónica, Dosquebradas, Colombia.

⁷Physician, Oncólogos del Occidente, Pereira, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

KEYWORDS

Hematology;
Mortality;
Neoplasms;
SARS-CoV-2

Received: February 22, 2024

Accepted: July 23, 2024

Available online: January 20, 2025

Correspondence: Omar Armando Gutiérrez-Durán;
omargutierrez810@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection represents a particular mortality risk for cancer patients.

Objective: To identify and describe the clinical and pathological characteristics associated with mortality in cancer patients infected with SARS-CoV-2.

Methods: A retrospective, cross-sectional, analytical study was conducted between June 2020 and April 2021 across three hematology-oncology units.

Results: A total of 274 patients with hematological or oncological malignancies who contracted SARS-CoV-2 infection were identified. The overall mortality rate was 18.6%. Variables significantly associated with mortality included hematological neoplasms (p=0.026), solid tumors (p=0.021), leukemias (p=0.011), symptoms such as fever, dyspnea, general malaise, and

How to cite: Hoyos-Pulgarín JA, Gutiérrez-Durán OA, Castiblanco-Arroyave SC, Fajardo-Torres K, Correa-Castillo LC, García-Henao JP, et al. Mortality from SARS-CoV-2 (COVID-19) in Cancer Patients. *Iatreia* [Internet]. 2025. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.312>



odynophagia, and comorbidities including moderate to severe kidney disease ($p=0.021$), HIV infection ($p=0.032$), and type 2 diabetes mellitus ($p=0.046$). Multivariate analysis revealed that the presence of leukemia (OR 4.23, 95% CI 1.10-16.0, $P=0.035$), dyspnea (OR 9.58, 95% CI 3.59-25.3, $P=0.001$), and HIV infection (OR 16.5, 95% CI 1.10-247, $P=0.042$) were independent predictors of SARS-CoV-2 mortality in cancer patients.

Conclusion: SARS-CoV-2 mortality in cancer patients is higher than in the general population, with increased rates observed in patients with kidney disease, HIV, diabetes, and hematological malignancies.

EDICIÓN PRELIMINAR

INTRODUCCIÓN

Tras la diseminación global de la enfermedad por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), la Organización Mundial de la Salud declara una emergencia internacional (1). A raíz de esto, aumentó exponencialmente la investigación acerca de los mecanismos de transmisión, factores de riesgo para adquirir la infección, y comorbilidades que condicionen mayor mortalidad y morbilidad. El frente investigativo le apostó al fortalecimiento de las políticas económicas y sociales para desarrollar estrategias de promoción y prevención priorizada a los grupos más vulnerables a la infección (2). Edad mayor a 65 años, ser del género masculino, y tener antecedentes patológicos personales de hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 (3).

Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de infección y mortalidad por SARS-CoV-2 debido a la inmunosupresión propia del cáncer y el uso de quimioterapia, de igual pacientes con malignidades torácicas, edad mayor a 65 años, condición de fumador y cualquier otro tipo de comorbilidad (9,10). Así mismo, la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer genera mayores costos en la atención en salud y desenlaces adversos como necesidad de ventilación mecánica invasiva, o muerte (11,12).

Los servicios de salud han tenido que dirigir sus recursos al manejo de los pacientes con COVID-19 y aplazar el manejo de los pacientes con cáncer (4,13). Se ha descrito un incremento en la mortalidad en los pacientes oncológicos con COVID-19, con una tasa de letalidad del 5,6 % comparado con el 2,3 % en la población general, explicado en parte, porque los pacientes con cáncer también presentan de forma simultánea otros factores relacionados con mayor mortalidad (4,13,14). Paradójicamente, el mismo tratamiento para el

cáncer termina comportándose como un factor de riesgo para desenlaces clínicos graves en pacientes con COVID-19, dificultando las decisiones clínicas frente al pronóstico del paciente (15).

Múltiples sociedades de oncología han propuesto guías de manejo contra el impacto negativo del COVID-19 sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer (16–19). Uno de los pilares ha sido determinar la prioridad de la atención con base en los criterios de *Ontario Health Cancer Center Care* (OHCCO) (20), enfocados en disminuir la exposición a centros de atención en salud. El seguimiento de pacientes se sugiere ser replanteado, orientando tomar las muestras de laboratorio en casa, y promoviendo la entrega domiciliaria de los medicamentos (21,22).

Los datos que se obtienen sobre esta problemática derivan de la experiencia que han tenido los prestadores de salud en China y Europa, lo cual es un impedimento para poder desarrollar estrategias adecuadas en el manejo de los pacientes con cáncer en nuestro país. Los datos disponibles sugieren que la prioridad debe enfocarse en tratar la infección por COVID-19, en vez de tratar el cáncer (23). En nuestro país se desconoce con claridad el impacto del COVID-19 en los pacientes con cáncer (morbilidad y mortalidad), los desenlaces asociados a continuar o detener el tratamiento para el cáncer, y la carga económica que representa (23,24).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo, retrospectivo, observacional, transversal y de carácter analítico. Se condujo un estudio de asociación entre la infección por COVID-19 en pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas y el desenlace fatal haciendo énfasis en la identificación de las características clínico-patológicas individuales del paciente que se asociaron con mortalidad.

Ubicación

Se llevó a cabo en tres unidades hematoncológicas de las ciudades de Manizales, Pereira y Armenia las cuales son de atención exclusiva de pacientes con diagnóstico de enfermedad maligna oncológica u hematológica.

Selección y descripción de participantes

Durante el periodo comprendido entre junio de 2020 hasta abril de 2021, fueron evaluadas todas las historias clínicas de los pacientes mayores de edad con diagnóstico de neoplasia sólida u hematológica, quienes, durante la atención ambulatoria, hospitalaria o de cuidado intermedio/intensivo fueran diagnosticados con infección por COVID-19 o ingresaran a cualquiera de las unidades con el diagnóstico confirmado. El diagnóstico de COVID-19 fue realizado por pruebas tanto antigénicas como moleculares por medio de reacción en cadena de polimerasa, se consideró paciente confirmado para COVID-19 el tener cualquiera de los dos tipos de prueba positiva. Con una población final de 273 pacientes positivos para COVID-19 y diagnóstico de neoplasia sólida u hematológica.

Variables

Las variables utilizadas en el presente estudio en su mayoría fueron de carácter cualitativo haciendo referencia a características propias de los pacientes, al contar con tan numerosas variables y para hacer más explícita la descripción de estas las variables fueron agrupadas en diferentes secciones que buscan resumir los resultados. En primer lugar las variables en relación al diagnóstico de malignidad entre las que se encuentran (diagnóstico de malignidad bien sea oncológico o hematológico), en segundo lugar la sección en relación al diagnóstico y síntomas de COVID-19 (diagnóstico por PCR o prueba antigénica, la presencia o no de síntomas y cuáles de ellos presentaron los pacientes), en tercer lugar se encuentra la sección de comorbilidades en esta fueron consideradas las comorbilidades descritas en el índice de comorbilidad de Charlson y fueron consideradas de forma adicional la obesidad, el sobre peso y el tabaquismo, en cuarto lugar la dependencia en la cual fue tratado el paciente (hospitalización o UCI), en quinto lugar el desenlace vital (vivo o muerto), sexto lugar variables en relación al tratamiento onco específico (quimioterapia o radioterapia y grupos farmacológicos específicos). Dentro de las variables a analizar solo fueron consideradas 2 variables cuantitativas de razón y discretas (edad e índice de comorbilidad de Charlson), en primer lugar, su análisis fue llevado a cabo con medidas de tendencia central, posteriormente la edad fue dicotomizada entre mayores y menores de 65 años para permitir su análisis en búsqueda de medidas de asociación.

Sesgos

Al contarse con una población completa y no una muestra se evita incurrir en sesgos de selección puesto los resultados reflejan el comportamiento global y no el muestral, se evitó el sesgo presupuestal al ser una investigación elaborada con rubros propios de los investigadores. Una de las variables de confusión más importantes a considerar fue el tabaquismo que otros estudios han demostrado asociación directa con mortalidad en pacientes con cáncer, se procuró controlar el sesgo mediante restricción, pero en la población estudiada del resultado total solo 8 eventos presentaban tabaquismo activo por lo que al ajustar el análisis no hubo cambios mayores en los resultados, de igual manera fue evaluada dicha variable mediante estratificación sin cambios en los resultados.

Determinación del tamaño muestral o población

El presente estudio no requirió de muestreo, los pacientes incluidos en este estudio representan la población total, puesto fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de malignidad oncológico u hematológico pertenecientes a las tres instituciones prestadoras de salud incluidas en el estudio y que presentaron infección por COVID-19.

Recolección y fuente de la información

Todos los pacientes a quienes les fue demostrada infección por COVID-19 fueron recolectados en una base de datos de vigilancia epidemiológica intrainstitucional, las historias clínicas de los pacientes identificados en esta base fueron revisadas con el fin de confirmar e identificar el diagnóstico oncológico u hematológico, edad, género, comorbilidades, tabaquismo actual, síntomas más frecuentes, requerimiento de ingreso

hospitalario, requerimiento de ingreso a unidad de cuidado intensivo, uso reciente de quimioterapia, intervenciones quirúrgicas recientes y desenlace vital.

Información técnica/Métodos estadísticos

Los estadísticos descriptivos estándar como media, mediana, rangos y proporciones se usarán para resumir los datos. El χ^2 se usó como estadígrafo utilizado en el proceso de asociación categórica nominal, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El programa utilizado para el análisis fue Statistical Package for Social Sciences (SPSS ®) de la empresa IBM. Se llevó a cabo un análisis bivariado entre el desenlace fatal en pacientes con enfermedad maligna oncológica u hematológica confirmados para infección por COVID-19 y las características clínico-patológicas del paciente en búsqueda de identificar variables asociadas a mortalidad. El análisis multivariado se ejecutó mediante regresión lineal binaria al contar con variables cualitativas dicotómicas con el fin de identificar variables predictoras para desarrollo de mortalidad en pacientes con cáncer infectados por SARS-CoV-2.

RESULTADOS

Características de los pacientes:

Entre junio de 2020 y abril del 2021, se identificaron 274 pacientes con enfermedad maligna hematológica u oncológica que presentaron infección por SARS-COV-2, tanto en curso

sintomático como asintomático, con base en la documentación de infección por medio de pruebas antigénicas (AgP) y en reacción de cadena de polimerasa (PCR).

De los 274 pacientes 160 (58,4 %) eran mujeres y 114 (41,6 %) eran hombres. La mediana de la edad fue de 60 años (RI 49 – 70), siendo menor para las mujeres (58) con respecto a los hombres (63) pero sin diferencias estadísticamente significativas. El tipo de neoplasia predominante fueron los tumores sólidos con el 76,6 % (n=210) respecto a las neoplasias hematológicas 23,4 % (n=64). En la Tabla 1 se resumen las características de base de la población a estudio.

Tabla 1. Características de los pacientes oncológicos con infección por SARS-CoV-2

Pacientes oncológicos con infección por SARS COV-2	Total (n=274)
Razón hombres/mujeres	160/114 = 1,4
Hombres	114
Mujeres	160
Media de edad en años	60 (49 - 70)
Media índice de comorbilidad de Charlson	4 (2 - 14)
Neoplasia hematológica de base	64 (23,4 %)
Neoplasia sólida de base	210 (76,6 %)
Media escala ECOG	2,13 (1 - 4)

Fuente: elaboración propia

Se calculó el índice de comorbilidad de Charlson, para el cual hubo una media de 4 (RI 2 – 14). Dentro de las comorbilidades más frecuentes destacan la hipertensión arterial presente en el 34,7 % (95) de los pacientes, seguido de la diabetes *mellitus* tipo 2 sin daño microvascular con 22 pacientes (8 %) y en tercer lugar la obesidad en 21 pacientes (7,7 %). Se evaluó el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) la media de la población evaluada fue 2,13 (RI 1 – 4), el puntaje se distribuyó a lo largo de la población de la siguiente manera ECOG 2: 65,3 %, ECOG 3: 17,1 %, ECOG 1: 12 % y ECOG 4: 4,7 %. Adicionalmente, sólo 8 pacientes tuvieron tabaquismo activo (2,9 %). En la tabla 2 se pueden encontrar las comorbilidades específicas.

Tabla 2. Distribución porcentual de comorbilidades específicas

Comorbilidades	Porcentaje
Tumor sólido no metastásico	57,7 %
Hipertensión arterial	34,4 %
Tumor sólido metastásico	18,8 %
Linfomas o mieloma múltiple	15 %
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 sin daño en órgano blanco	8 %
Obesidad	7,6 %
Leucemias	7,2 %
Sobrepeso	5,8 %
Enfermedad pulmonar crónica	5,4 %
Infarto agudo al miocardio	3,6 %
Enfermedad renal moderada a grave	2,9 %
Enfermedad cerebral vascular sin hemiplejía	2,5 %
Insuficiencia cardíaca	2,5 %
Diabetes mellitus tipo 2 con daño en órgano blanco	2,2 %
Enfermedad ulcerosa gastrointestinal	1,8 %
Enfermedad vascular periférica	1,8 %
Enfermedad del tejido conectivo	1,4 %
Hemiplejía o paraplejía	1,1 %
VIH/SIDA	1,1 %
Enfermedad hepática moderada a grave	0,7 %
Demencia	0,4 %
Enfermedad hepática leve	0,4 %

Fuente: elaboración propia

Los procedimientos quirúrgicos recientes (menor a un mes) se presentaron en 37 pacientes (13,4 %) y 108 pacientes (39,1 %) habían recibido quimioterapia reciente (último mes) o la estaban recibiendo de forma activa. De los pacientes que estaban recibiendo tratamiento quimioterapéutico 14 de estos esquemas contenían esteroides, en este momento no fue evaluado el papel de los esteroides en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 dado que para ese momento el estudio RECOVERY que respalda el uso de esteroides para el tratamiento de esta infección no había sido publicado. No fue evaluado el estado de vacunación dado que la población evaluada fue en el periodo inicial de la pandemia en el periodo prevacunacional.

Con respecto al estado del cáncer 159 pacientes se encontraban en remisión de la enfermedad (58 %), 62 en progresión (22 %) y 53 (19,3 %) con una condición estable en seguimiento, sin evidencia de progresión o curación. De los pacientes en total 113 estaban

recibiendo tratamiento de estos 60 recibían tratamiento de rescate. Dado el alto porcentaje de terapias mielo ablativas no fue evaluada la linfopenia como marcador de gravedad y no fue considerada tampoco la neutropenia.

Del total de pacientes considerados en este estudio, el método de diagnóstico fue con pruebas moleculares tipo PCR en 158 (57,6 %) y pruebas antigénicas en 116 pacientes (42,4 %). El curso de la enfermedad produjo síntomas en 164 pacientes (59,8 %) y en 110 (40,2 %) presentó un curso asintomático (Tabla 3). En los pacientes sintomáticos, el síntoma predominante fue la tos en 118 (76,6 %) y, en segundo lugar, se presentó astenia y adinamia en 106 (64,6 %). El síntoma menos observado fue la diarrea, ocurriendo en 19 pacientes (11,6 %).

Tabla 3. Síntomas específicos de infección por SARS-CoV-2 en pacientes oncológicos

Síntomas específicos	Porcentaje
Tos	76,6 %
Astenia/adinamia	64,6 %
Fiebre	59,5 %
Cefalea	53 %
Disnea	43,3 %
Odinofagia	34,7 %
Rinorrea	15,2 %
Anosmia/ageusia	14,6 %
Diarrea	11,6 %

Fuente: elaboración propia

La mortalidad general de los pacientes con cáncer e infección por SARS-CoV-2 fue del 18,6 % (51/274). Con respecto al tipo de neoplasia, la mortalidad en pacientes con neoplasia hematológica fue del 38,6 % (17 fallecimientos en 44 de los integrantes de este grupo), y con neoplasia sólida fue del 18,5 % (33 fallecimientos de 178 pacientes). En relación con el género se evidenció mayor mortalidad en hombres 19,2 % (22/114) en comparación con las mujeres 18,1 % (29/160).

Al realizar el análisis bivariado se documentaron diferentes variables que presentaron una relación estadísticamente significativa con mortalidad en pacientes con cáncer y COVID-19 (Tabla 4). Con respecto al diagnóstico de base, tanto la neoplasia hematológica ($p=0,026$) como la sólida ($p=0,021$) se relacionaron con mayor mortalidad. La única neoplasia específica que refleja mayor relación con mortalidad es la leucemia ($p=0,011$). Se analizaron los síntomas específicos de COVID-19, evidenciando que la presencia de fiebre, disnea, malestar general y odinofagia, tienen relación significativa con el desenlace fatal. Las comorbilidades que tuvieron relación estadísticamente significativa con mortalidad en esta población fueron la enfermedad renal moderada a grave ($p=0,021$), la infección por VIH ($p=0,032$) y la diabetes *mellitus* tipo 2 ($p=0,046$). Dos grupos farmacológicos de quimioterapia presentaron relación estadísticamente significativa con mortalidad en paciente con COVID-19 y cáncer, los inhibidores del proteasoma y los bloqueadores del receptor del factor de crecimiento epidérmico. Por último, hubo una relación estadísticamente significativa entre el tabaquismo activo y mortalidad ($p=0,021$). El análisis multivariado de variables predictivas para mortalidad en pacientes con cáncer con infección por SARS-CoV-2 arrojó como resultado que la presencia de leucemia (OR 4,23, IC 1,10 – 16,0, P 0,035), disnea (OR 9,58, IC 3,59 - 25,3, P 0,001) e infección por VIH (OR 16,5, IC 1,10 - 247, P 0,042) predicen la mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer.

Tabla 4. Variables asociadas a mortalidad, análisis bivariado y multivariado

Variable	Análisis bivariado	Análisis multivariado
Neoplasia o diagnóstico		
Neoplasia hematológica	P= 0,026	OR 0,26, IC 0,1 – 6,8, P 0,42
Neoplasia sólida	P=0,021	OR 0,23, IC 0,09 – 6,0, P 0,23
Leucemia	P=0,011	OR 4,23, IC 1,10 – 16,0, P 0,035
Síntomas		
Fiebre	P= 0,046	OR 0,39, IC 0,14 – 1,07, P 0,069
Disnea	P= 0,001	OR 9,58, IC 3,59 – 25,3, P 0,001
Malestar general	P= 0,001	OR 1,9, IC 0,80 – 4,83, P 0,138
Odinofagia	P= 0,011	OR 0,23, IC 0,65 – 0,81, P 0,023
Comorbilidad específica		

Enfermedad renal moderada-grave	P=0,021	OR 3,99, IC 0,76 – 20,9, P 0,10
Infección por VIH	P=0,032	OR 16,5, IC 1,10 - 247, P 0,042
Diabetes mellitus tipo 2	P=0,046	OR 0,60, IC 0,15 – 2,38, P 0,476
Quimioterapia recibida		
Inhibidores del proteasoma	P=0,036	OR 0,49, IC 0,45 – 1,37, P 0,109
Bloqueadores del receptor del factor de crecimiento epidérmico	P=0,001	OR 3,33, IC 0,31 – 35,4, P 0,318
Otros		
Tabaquismo activo	P=0,021	OR 3,33, IC 0,59 – 18,7, P 0,172

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio demuestran que los pacientes con neoplasias hematológicas y sólidas que cursan con infección por SARS-CoV-2 tienen una alta mortalidad. Manifestaciones clínicas leves como fiebre y malestar general, y algunas del espectro moderado/grave del curso clínico de la COVID-19, como la disnea, demostraron estar relacionadas con desenlaces clínicos fatales. Al ser una población con enfermedad maligna de base, se esperaba una gran proporción de pacientes con comorbilidades. La presencia de alguna de éstas, como ERC y DM-2, demostró tener una asociación estadísticamente significativa con mortalidad. Por otro lado, hábitos como el tabaquismo activo, condicionó en nuestro estudio mayor mortalidad para el grupo analizado.

La mortalidad registrada en nuestro estudio supera tasas reportadas tanto en pacientes oncológicos (18,6 % vs 13 % vs 5,6 %) como en población general (18,6 % vs 2,3 %) (4,13,14,25). Una mayor mortalidad observada en el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas vs sólidas. Específicamente, la leucemia fue la única neoplasia que tuvo asociación con mayor mortalidad, lo cual puede ser explicado por el mayor riesgo de mortalidad que de por sí ésta representa y la inmunodeficiencia grave con la que cursa (26). Este hallazgo en particular es coherente con trabajos publicados que señalan mayor mortalidad inducida por COVID-19 en pacientes con tumores hematológicos en comparación

con los sólidos (33 vs 10 %) (27). Para el momento del análisis de los datos de este estudio, se publicó el primer estudio colombiano con una muestra de 742 pacientes con cáncer y COVID-19, el cual reportó una mortalidad a 30 días de 26 %, lo cual supera la tasa descrita en nuestro estudio (28). En 2022 se publicó un metaanálisis donde se documentó que las principales neoplasias que se asociaban con mortalidad eran la pulmonar (RR, 1,68; IC 95 %, 1,45 - 1,94; $P < 0,001$; $I^2 = 32,9$ %) y la hematológica (RR, 1,42; IC 95 %, 1,31 - 1,54; $P < 0,001$; $I^2 = 6,8$ %), siendo esta última congruente con nuestro estudio (29).

En relación con el estado comórbido de los pacientes analizados, tres comorbilidades puntuales en nuestro estudio se asociaron con mayor mortalidad, las cuales tienen en común condicionar un estado de inmunocompromiso; la DM-2, se ha reportado como una de las comorbilidades más frecuente entre los pacientes con COVID-19, coherente con nuestros hallazgos. La relación de ésta con mayor mortalidad se explica debido a que los pacientes con DM-2 tienen un aumento en el número de receptores para la Enzima Convertidora de Angiotensina-2 (ACE-2), esta es la puerta de entrada para el SARS-CoV-2, el cual genera disfunción y destrucción del receptor de la ACE-2, desencadenando una tormenta de citocinas característica de un estado proinflamatorio no regulado (29). Ajustando por las demás comorbilidades, se han reportado 2,3 veces mayor probabilidad de muerte en pacientes con coinfección VIH y SARS-CoV-2, pero es de tener presente que hay literatura la cual ha evidenciado no haber diferencia en tasas de mortalidad/severidad entre pacientes con o sin VIH (30). De forma interesante, la infección por VIH condiciona mayor mortalidad en pacientes con cáncer y COVID-19, al igual que el cáncer condiciona mayor mortalidad en el escenario VIH y COVID-19 (30). Es necesario investigaciones adicionales para determinar la ruta fisiopatológica que determina esta asociación multifactorial.

La asociación entre enfermedad renal crónica moderada a grave y mayor mortalidad podría explicarse por la inmunosupresión que ésta misma representa y la agudización con rápida progresión de la falla renal como desenlace de la disfunción orgánica múltiple y el estado de hipercoagulabilidad que detona la infección grave por SARS-CoV-2 (31). Es relevante incluir en futuros estudios la variable de ERC como posible determinante de desenlaces adversos. Lo anterior debido a que en estudios recientes, si bien se describe, no se caracteriza la severidad a la cual se asocia a mayor mortalidad o no se llega a discriminar como una variable no agrupada bajo la nomenclatura de disfunción orgánica (32,33). Aun así, al igual que en nuestros resultados, estudios recientes la han asociado a mayor mortalidad en el contexto de pacientes con historia de cáncer y COVID-19 (32).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, 59.8 % (n=164) de los pacientes tuvo un curso sintomático de la COVID-19, caracterizado principalmente por tos, astenia y adinamia. A pesar de que éstos fueron los más frecuentes, la fiebre y disnea están dentro de aquellas manifestaciones que tuvieron relación estadísticamente significativa con mayor mortalidad. Asghar *et al.* (34) realizaron un estudio en Pakistán de 70 pacientes con cáncer y COVID-19 con la finalidad de estudiar las características clínicas de los sobrevivientes y aquellos que fallecieron por COVID-19. Dentro de sus resultados, de igual forma, señalan que cursar con disnea se asocia a mayor mortalidad (p=0,01). Si bien algunos estudios indican esta relación, otros estudios asocian la disnea con mayor probabilidad de enfermedad grave por SARS-CoV-2 mas no con mayor mortalidad (35) adicionalmente, el estudio de Lima *et al.* (35) evidencia, al igual que nosotros, mayor mortalidad en aquellos pacientes que cursan con fiebre (p=0,049, IC 1,01 – 9,18).

Respecto a la administración reciente de quimioterapia, encontramos que los inhibidores de proteasoma y los bloqueadores del receptor del factor de crecimiento epidérmico se asociaron con mayor mortalidad. Este es un hallazgo relevante debido a que posee un potencial impacto en el manejo de los pacientes con cáncer y COVID-19. Aun así, este hallazgo debe compararse con estudios recientes que no han encontrado aumento del riesgo de mortalidad si se encuentran en tratamiento con fines curativos (25,28,34–38). Una cohorte francesa documentó un incremento de la mortalidad en los pacientes que recibían terapias citotóxicas para cánceres sólidos pero solo incrementó el riesgo en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (39). Lee *et al.* (40) analizaron 1044 pacientes con cáncer y COVID-19 de una base de datos del Reino Unido con la finalidad de determinar el riesgo de mortalidad de acuerdo con el subtipo de tumor y las características demográficas de los pacientes. Interesantemente, este es de los pocos estudios que reportan una asociación entre quimioterapia reciente y mayor mortalidad en pacientes con tumores hematológicos tras ajustar por edad y sexo (OR 2,09, IC 95 % 1,09 – 4,08, P=0,028). Dicho hallazgo es explicado por la suma de riesgos, pues tener una neoplasia hematológica ya es por sí solo un factor asociado a mayor mortalidad y por otro lado el tratamiento podría tener un impacto en mortalidad al generar una mayor inmunosupresión. Siendo así, es importante una mayor investigación con el fin de aclarar la asociación que pueda existir, ya que puede originar una recomendación de suspender o continuar un tratamiento oncológico.

Dentro de las fortalezas del estudio está reconocer los factores asociados y posibles predictores de mortalidad en pacientes con cáncer e infección por SARS-CoV-2, aunque la fase de pandemia esté en el pasado, ahora la endemia y la creciente prevalencia de cáncer resaltan la importancia del estudio; es reconocido como limitación el diseño retrospectivo del

estudio, la muestra de pequeño tamaño y la ausencia de un grupo control que permitiera obtener datos de mayor valor estadístico.

CONCLUSIONES

La infección por SARS-CoV-2 tiene alto impacto en mortalidad en los pacientes oncológicos, solo la observación en este estudio nos permite identificar tasas de mortalidad mucho más altas que la población general.

Existen diferentes consideraciones tanto clínicas como patológicas que tienen asociación con un aumento del riesgo de fallecer producto de esta infección entre las cuales resaltan las comorbilidades, tener una infección por SARS-CoV-2 sintomática y el tabaquismo.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia considerando el capítulo 1 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos que comprende los artículos 5, 7, 8, 10, y según el artículo 11, se clasifica como investigación sin riesgo que no representa amenaza a la autonomía de los seres humanos, no existen riesgos biológicos y contempla el principio de beneficencia - no maleficencia.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Rozenfeld Y, Beam J, Maier H, Haggerson W, Boudreau K, Carlson J, et al. A model of disparities: Risk factors associated with COVID-19 infection. *Int J Equity Health* [Internet]. 2020;19(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12939-020-01242-z>
3. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* [Internet]. 2020;23:1416–24. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
4. Asokan I, Rabadia SV, Yang EH. The COVID-19 Pandemic and its Impact on the Cardio-Oncology Population. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2020;22(6):60. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00945-4>
5. Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, Basho R, Cui X. COVID-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med* [Internet]. 2020;17(3):519-527. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0289>
6. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients with Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol* [Internet]. 2020;6:1108–10. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0980>
7. Burki TK. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020;21(5):629–30. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30217-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30217-5)

8. Kim R, Emi M, Tanabe K. Cancer immunosuppression and autoimmune disease: beyond immunosuppressive networks for tumour immunity. *Immunology* [Internet]. 2006;119:254–64. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02430.x>
9. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020;21(7):914–22. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30314-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30314-4)
10. Salunke AA, Nandy K, Pathak SK, Shah J, Kamani M, Kottakota V, et al. Impact of COVID -19 in cancer patients on severity of disease and fatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020;14:1431–7. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.037>
11. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* [Internet]. 2020;395:565–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382:1708–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
13. Raymond E, Thieblemont C, Alran S, Faivre S. Impact of the COVID-19 Outbreak on the Management of Patients with Cancer. *Target Oncol* [Internet]. 2020;15:249–59. <https://doi.org/10.1007/s11523-020-00721-1>

14. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020;395:1919–26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31173-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31173-9)
15. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020;21(3):335–7. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
16. NCCN. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) resources for the cancer care community [Internet]. 2020. Available from: <https://www.nccn.org/home/news/NewsDetails?NewsId=2025>
17. ESMO. What should medical oncologists know about COVID-19? [Internet]. 2020. Available from: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer>
18. Vecchione L, Stintzing S, Pentheroudakis G, Douillard JY, Lordick F. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer. *ESMO open* [Internet]. 2020;5(Suppl 3):e000826. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2020-000826>
19. ASCO. ASCO coronavirus resources [Internet]. 2020. Available from: <https://old-prod.asco.org/covid-resources>
20. Gosain R, Abdou Y, Singh A, Rana N, Puzanov I, Ernstoff MS. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2020;22(5):53. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00934-7>

21. Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. *Br J Haematol* [Internet]. 2020;189(2):241–3. <https://doi.org/10.1111/bjh.16620>
22. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist* [Internet]. 2020;25(6):e936–45. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0213>
23. Cancarevic I, Tathineni P, Malik BH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Cancer Patients. *Cureus* [Internet]. 2020;12(4):e7835. <https://doi.org/10.7759/cureus.7835>
24. Jyotsana N, King MR. The Impact of COVID-19 on Cancer Risk and Treatment. *Cell Mol Bioeng* [Internet]. 2020;13(4):285–91. <https://doi.org/10.1007/s12195-020-00630-3>
25. 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* [Internet]. 2020;395(10241):1907–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9)
26. LeBlanc TW, Abernethy AP, Casarett DJ. What is different about patients with hematologic malignancies? A retrospective cohort study of cancer patients referred to a hospice research network. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2015;49(3):505–12. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.07.003>

27. Krem MM, Nutalapati S, Latta HL, Thomas CZ, El-Haddad H, Vilchez GA, et al. Hematologic malignancy patients suffer higher mortality and morbidity from COVID-19 than solid tumor patients. *J Clin Oncol* [Internet]. 2021;39(15):e19048–e19048. https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e1904
28. Ospina AV, Bruges R, Mantilla W, Triana I, Ramos P, Aruachan S, et al. Impact of COVID-19 Infection on Patients with Cancer: Experience in a Latin American Country: The ACHOCC-19 Study. *Oncologist* [Internet]. 2021;26(10):e1761-e1773. <https://doi.org/10.1002/onco.13861>
29. Khoury E, Nevitt S, Madsen WR, Turtle L, Davies G, Palmieri C. Differences in Outcomes and Factors Associated With Mortality Among Patients With SARS-CoV-2 Infection and Cancer Compared With Those Without Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(5):E2210880. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.10880>
30. Bosso M, Thanaraj TA, Abu-Farha M, Alanbaei M, Abubaker J, Al-Mulla F. The Two Faces of ACE2: The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19. *Mol Ther - Methods Clin Dev* [Internet]. 2020;18:321–7. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.06.017>
31. Eisinger RW, Lerner AM, Fauci AS. Human Immunodeficiency Virus/AIDS in the Era of Coronavirus Disease 2019: A Juxtaposition of 2 Pandemics. *J Infect Dis* [Internet]. 2021;224(9):1455–1461. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab114>

32. Lamarche C, Iliuta IA, Kitzler T. Infectious Disease Risk in Dialysis Patients: A Transdisciplinary Approach. *Can J Kidney Heal Dis* [Internet]. 2019;6. <https://doi.org/10.1177/2054358119839080>
33. Sawyers A, Chou M, Johannet P, Gulati N, Qian Y, Zhong J, et al. Clinical outcomes in cancer patients with COVID-19. *Cancer Rep* [Internet]. 2021;4(6):e1413. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1413>
34. Ozer M, Goksu SY, Mahdi M, Gandhi N. Characteristics and outcomes of cancer patients with covid-19 at a safety-net hospital. *Cancer Treat Res Commun* [Internet]. 2021;28:100418. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100418>
35. Asghar K, Abu-Bakar M, Akram MJ, Farooq A, Siddique K, Rana IA, et al. Clinical Characteristics of COVID-19-Infected Cancer Patients in Pakistan: Differences Between Survivors and Non-Survivors. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11:1–9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.655634>
36. Lima A, Sousa H, Nobre A, Faria AL, Machado M. The Impact of COVID-19 Pandemic in Portuguese Cancer Patients: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(16):8552. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168552>
37. Hingmire S, Wategaonkar R, Hegde S, Mekha M, Kulkarni R, Rajbhoj A, et al. Outcome of COVID-19 Infection in Cancer Patients in Pune. *South Asian J Cancer* [Internet]. 2021; 10(1):23-27. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731910>
38. Assaad S, ZroSunba P, Cropet C, Blay JY, ONCOVID-19 study Consortium. Mortality of patients with solid and haematological cancers presenting with symptoms of

COVID-19 with vs without detectable SARS-COV-2: a French nationwide prospective cohort study. Br J Cancer [Internet]. 2021;125(5):658-671. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01452-4>

39. Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard IL, Le-Malicot K, Thariat J, Ahle G, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOV-19). Eur J Cancer [Internet]. 2020;141:62-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.035>

40. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Briggs SEW, Arnold R, Bisht V, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. Lancet Oncol [Internet]. 2020; 21(10):1309-1316. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30442-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30442-3)