

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i2.5525

Experiencia de un centro hematológico de la Ciudad de México en un grupo de pacientes con enfermedades benignas y malignas infectados por el virus SARS-CoV-2

Experience at a hematology center of Mexico City in a group of patients with benign and malignant diseases infected by SARS-CoV-2 virus.

Carlos Eduardo Quintero-Hernández,¹ Eduardo Edmundo Reynoso-Gómez²

Resumen

ANTECEDENTES: Para los hematólogos la pandemia de COVID-19 ha generado incertidumbre respecto a los desenlaces de nuestros pacientes y la manera de realizar o modificar nuestras intervenciones terapéuticas. Varios estudios retrospectivos muestran mayor mortalidad en pacientes con malignidades hematológicas.

OBJETIVO: Comunicar nuestra experiencia en un centro de hemato-oncología en la Ciudad de México en pacientes con COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS: Análisis descriptivo de pacientes con enfermedades hematológicas benignas y malignas con diagnóstico de COVID-19 realizado de marzo de 2020 a febrero de 2021 en un centro hemato-oncológico de la Ciudad de México.

RESULTADOS: Se incluyeron 18 pacientes infectados, la mayoría mujeres, con mediana de edad de 49.5 años. Diez pacientes tenían enfermedades malignas y 10 recibían tratamiento activo. Tres requirieron hospitalización. De los que requirieron estudios de imagen, 13 tuvieron neumonía documentada. Los hallazgos hematológicos fueron: linfopenia ($n = 3$), trombocitopenia ($n = 3$) y anemia ($n = 1$). Solamente un paciente falleció.

CONCLUSIONES: La mortalidad en pacientes con malignidad hematológica, una vez contraída la infección, es mayor que en la población general. El tratamiento activo de las enfermedades hematológicas no parece tener efecto en la mortalidad y, dado su beneficio, creemos que no se justifica suspenderlo o atrasarlo en todos los casos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; enfermedades hematológicas; linfopenia; trombocitopenia; anemia.

Abstract

BACKGROUND: COVID-19 outbreak has generated uncertainty about the outcome of patients with hematological disorders and concern about therapeutic interventions could aggravate the risk of contagiousness. Multiple retrospective analyses have shown a higher mortality rate for individuals with hematological malignancies.

OBJECTIVE: To communicate our experience in an hemato-oncological center of Mexico City in patients with COVID-19.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive analysis of patients with benign and malignant hematological diseases with the diagnosis of COVID-19 performed from March 2020 to February 2021 in an outpatient hemato-oncology center in Mexico City.

¹ Medicina Interna, Hospital Español de México, Ciudad de México.

² Centro de Especialidades Hemato-Oncológicas (CEDEHO), Ciudad de México.

Recibido: abril 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Carlos Eduardo Quintero Hernández
eduardoedmundo@gmail.com
carlos.quintero3e@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Quintero-Hernández CE, Reynoso-Gómez EE. Experiencia de un centro hematológico de la Ciudad de México en un grupo de pacientes con enfermedades benignas y malignas infectados por el virus SARS-CoV-2. Hematol Méx. 2021 abril-junio; 22 (2): 63-68.

RESULTS: Eighteen patients were infected, most of them women, with a median age of 49.5 years. Ten patients had a malignant condition and 10 received an active treatment. Three required admission to hospital. Of those requiring imaging studies, 13 had a documented pneumonia. Hematological findings with prognostic implication were: lymphopenia ($n = 3$), thrombocytopenia ($n = 3$) and anemia ($n = 1$). Only one patient died.

CONCLUSIONS: COVID-19 mortality rate in patients with hematologic malignancy is higher than in general population. Active treatment of these conditions does not necessarily increase mortality and as it might improve the outcome of the hematological disease, we believe it is not always justified to stop or delay it.

KEYWORDS: COVID-19; Hematological diseases; Lymphopenia; Thrombocytopenia; Anemia.

ANTECEDENTES

Desde el inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV-2, los oncólogos y hematólogos de todo el mundo comenzamos a interrogarnos si los pacientes con enfermedades hematológicas serían más susceptibles de contagiarse por este virus, si en caso de infectarse, la severidad sería mayor y la evolución más desfavorable y también, si el tratamiento de su enfermedad hematológica podría empeorar su pronóstico, y por tanto, si deberíamos posponer nuestras intervenciones terapéuticas.

Se han publicado varios estudios, todos ellos retrospectivos,¹⁻⁴ que han intentado responder a estas interrogantes. Uno efectuado en 66 centros en Italia investigó una cohorte de casi 32,000 pacientes, de los que 536 resultaron infectados, el 84% requirió hospitalización y la mortalidad fue del 37%.¹ Al compararse con enfermos de la población general de Italia, la mortalidad fue mayor significativamente en todos los grupos etarios. La edad avanzada, la severidad del cuadro de COVID-19 y las enfermedades más agresivas, como leucemia mieloide aguda, mie-

loma múltiple y linfomas agresivos e indolentes fueron predictores de mortalidad de manera estadísticamente significativa. Se observó que haber recibido tratamiento en tiempo cercano a enfermar de COVID-19 no se asoció con mayor mortalidad.¹ En un estudio español de 491 pacientes con enfermedades malignas hematológicas en 19 centros, la mitad de ellos recibía tratamiento al contraer la infección, el 89% de los pacientes tuvieron que ser hospitalizados y la mortalidad fue del 36%.² En el análisis multivariado los factores predictivos de mortalidad fueron: edad mayor de 70 años, ECOG > 2, PCR > 11, DHL elevada y plaquetas < 40,000, hallazgos similares a los de pacientes infectados por COVID-19 sin enfermedades hematológicas. Padecer una neoplasia mieloide, comorbilidades y enfermedad progresiva también predijeron mayor mortalidad.² Curiosamente, haber recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos resultó ser un factor pronóstico favorable.² En una cohorte en Turquía, 740 pacientes con enfermedades hematológicas malignas infectados por el virus SARS-CoV-2 fueron adecuadamente pareados con pacientes sin enfermedades hematológicas, se encontró que de manera

estadísticamente significativa los primeros tuvieron cuadros más severos, requirieron con más frecuencia ventilación mecánica y cuidados intensivos, la diferencia en la mortalidad fue de casi el doble (13.8 vs 6.8%).³ Por último, en un metanálisis de 34 estudios en adultos y 5 en niños, que incluyó a 3377 pacientes con enfermedades hematológicas malignas e infección por SARS-CoV-2, el riesgo global de admisión a la UCI fue del 21%, el de ventilación mecánica del 17%, la mortalidad global del 34%, en el subanálisis para los hospitalizados resultó del 39%, y el factor determinante fue la edad mayor de 60 años. También se analizó si haber recibido tratamiento hematológico en un periodo menor a tres meses antes del contagio tenía algún efecto en la mortalidad y no se encontró asociación.⁴

El objetivo de este artículo es comunicar nuestra experiencia en un centro de hemato-oncología en la Ciudad de México en pacientes con COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis descriptivo de pacientes atendidos en un centro de hemato-oncología en la Ciudad de México de marzo de 2020 a febrero de 2021. El seguimiento de los individuos, una vez conocido el diagnóstico de COVID-19 y confirmado por PCR en la totalidad de los casos, se hizo por teleconferencia, recabando la información clínica, de laboratorio y gabinete de cada paciente.

RESULTADOS

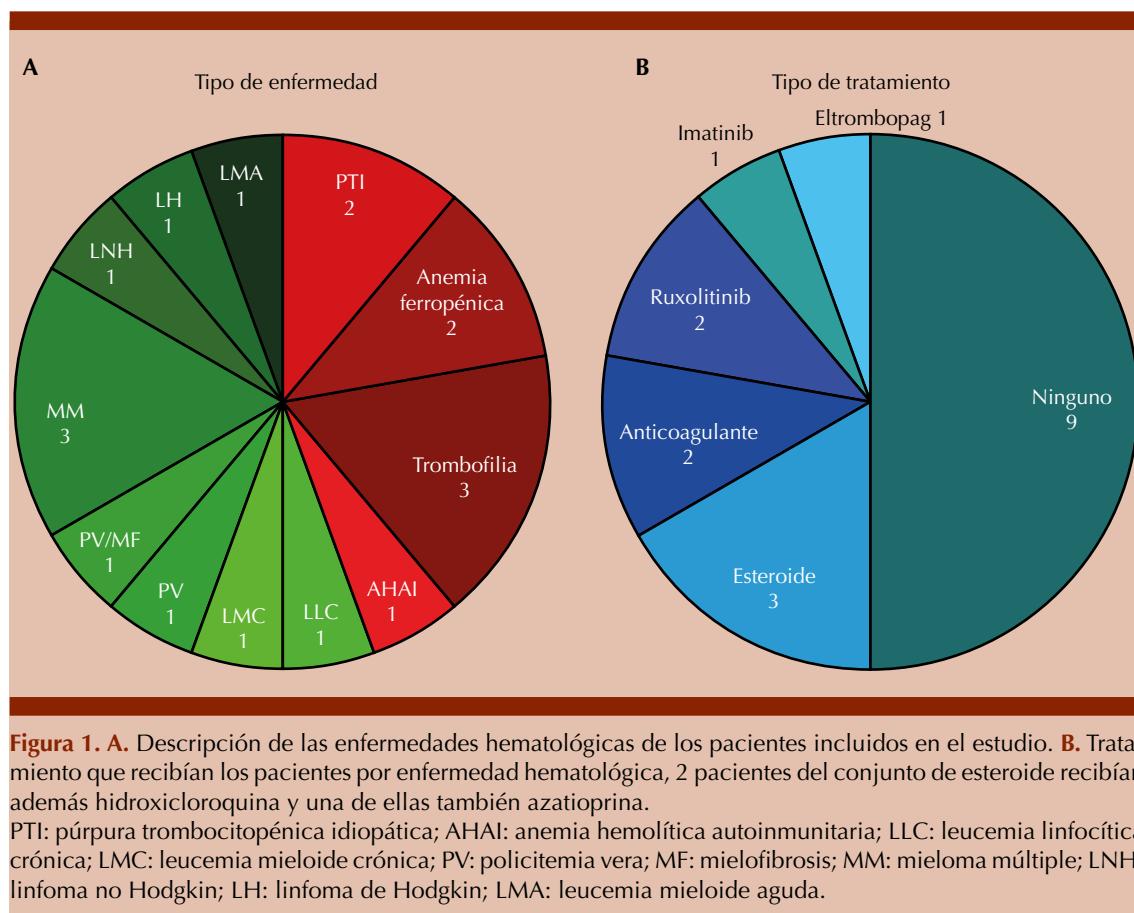
En nuestro periodo de análisis, 18 pacientes resultaron infectados con el virus SARS-CoV-2, 11 mujeres y 7 hombres. La mediana de edad fue de 49.5 años (25 a 91 años), 5 de ellos mayores de 60 años. Diez padecían enfermedades malignas y 8 benignas, las benignas incluyeron púrpura trombocitopénica inmunitaria, anemia ferropénica, trombofilias y anemia hemolítica autoinmunitaria; mientras que entre las ma-

lignas encontramos leucemia linfoide crónica, leucemia mieloide crónica, policitemia vera, mielofibrosis, mieloma múltiple, linfoma de Hodgkin, linfoma de la zona marginal y leucemia mieloide aguda (**Figura 1A**). Diez de ellos con enfermedad activa y 8 con enfermedad no activa o en remisión. Diez recibían tratamiento contra su padecimiento hematológico. De los pacientes que estaban en tratamiento, 3 recibían prednisona, 2 recibían además hidroxicloroquina; 2 anticoagulante oral; 2 ruxolitinib; uno imatinib y uno eltrombopag. **Figura 1B**

Todos tenían síntomas de COVID-19, a excepción de uno. Tres requirieron ser hospitalizados (16.6%); sin embargo, uno de ellos no lo consiguió por la poca disponibilidad de servicios, y de ellos, uno ingresó a unidad de cuidados intensivos; el resto pudo tratarse de manera ambulatoria exitosamente. Ocho pacientes requirieron por su cuadro clínico un estudio de imagen, de los que 6 tenían hallazgos compatibles con neumonía. En cuanto a los datos de la biometría hemática, 3 pacientes tenían linfopenia, 3 trombocitopenia y solamente una paciente tenía anemia, ninguno de los individuos tenía neutropenia al momento del diagnóstico. En cuanto al tratamiento contra la infección por SARS-CoV-2, 5 pacientes solamente recibieron medicamentos sintomáticos, 7 recibieron antibiótico, 6 dexametasona como tratamiento contra neumonitis y 5 enoxaparina. Uno de los pacientes falleció debido a la infección por SARS-CoV-2. Las características demográficas se resumen en el **Cuadro 1**.

DISCUSIÓN

Hay poca información de la evolución clínica de pacientes con COVID-19 y enfermedades hematológicas porque la mayor parte son reportes de casos.^{5,6} En un estudio de cohorte efectuado en 2 centros en Wuhan se documentó que los pacientes con neoplasias hematológicas tenían tasas similares de infección por COVID-19 a las del



personal sanitario que atendía a estos enfermos; sin embargo, tuvieron enfermedad más severa y mayor tasa de mortalidad (62 vs 0%).⁷ Girmenya y su grupo en Roma, Italia, reportaron un estudio que reunió a pacientes con enfermedades hematológicas benignas y malignas y no encontraron diferencia significativa entre la tasa de infección por COVID-19 en estos enfermos y la de la población de la región de Lazio: 0.24 vs 0.12%, respectivamente y, aun entre los enfermos mayores de 60 años, esta prevalencia fue del 0.20%, similar a la de la población general de la región.⁸ Con nuestra experiencia no podemos contestar la pregunta del riesgo en pacientes con enfermedades hematológicas porque no tenemos un grupo control ni el número total de enfermos en riesgo. Nos da la impresión de que la tasa de infección

por SARS-CoV-2 es baja en nuestra población de pacientes y esto podría explicarse, en parte, por las medidas adoptadas en el centro, como evitar las citas no indispensables, implementar teleconferencias, así como los cuidados de prevención estrictos que se implementaron tempranamente al ingresar a nuestra unidad ambulatoria.

Es de nuestro conocimiento que la mortalidad estimada por COVID-19 en pacientes con enfermedades hematológicas varía del 34 al 39%, es decir, es mucho mayor que en la población general; sin embargo, en nuestro grupo solamente un paciente falleció, un hombre de 74 años que padecía mieloma múltiple en recaída y que estaba en tratamiento activo; otro factor importante en este caso fue el retraso en la im-

Cuadro 1. Descripción demográfica de pacientes atendidos en un centro hematológico, infectados por SARS-CoV-2

Características demográficas	
Edad	Mediana 49.5 años (25-91)
Sexo	
Femenino	11
Masculino	7
Tipo de enfermedad hematológica	
Benigna	8
Maligna	10
Estado de la enfermedad	
Enfermedad activa	10
Enfermedad no activa	8
Estudios de imagen (tomografía)	
Con neumonía adquirida en la comunidad	6
Sin neumonía adquirida en la comunidad	2
Sin estudio	10
Biometría hemática*	
Linfocitos	2051×10^3 ($0.7-12.7 \times 10^3$)
Plaquetas	215×10^6 ($26-352 \times 10^6$)
Neutrófilos	4764×10^3 ($2.4-10.9 \times 10^3$)
Hemoglobina	14.5 g/dL (8.7-17 g/dL)
Tratamiento	
Hospitalizados	3 [†]
Ambulatorios	15
Tratamiento contra COVID-19	
Esteroides	6
Anticoagulante	5
Antibiótico	7
Sintomático	5
No especificado	4

* Valores promedio de hallazgos de laboratorio, entre paréntesis los intervalos encontrados.

[†] Un paciente requería hospitalización, pero no pudo ingresar a ningún centro por falta de disponibilidad.

plementación de tratamiento debido a la falta de disponibilidad hospitalaria, esta problemática ha sido un factor que desde el comienzo de la pandemia ha repercutido en la mortalidad por esta enfermedad.

Llama nuestra atención que, a pesar de tratarse de pacientes con una enfermedad hematológica de base, la mortalidad fuese tan baja. Podríamos explicar esto debido a la mayor proporción de padecimientos benignos y mieloproliferativos crónicos en nuestra serie, así como de la mediaña de edad menor que la reportada en estudios anteriores. Sin embargo, teníamos pacientes clínicamente frágiles, la de mayor edad, 91 años, con mieloma múltiple cuyo tratamiento se había suspendido solo 6 meses antes del inicio de la pandemia durante una hospitalización por una cirugía ortopédica. Es posible que el enfoque individualizado y el seguimiento acucioso de los enfermos con estas enfermedades repercuta en su mejor evolución.

Consideramos que los tratamientos indispensables no necesariamente deben detenerse o diferirse, pues no parecen influir negativamente en los resultados en pacientes con enfermedades hematológicas, incluso, alguno de los tratamientos pudieran tener un efecto beneficioso. Un ejemplo es el caso de una mujer de 77 años con policitemia vera de larga evolución, en fase de mielofibrosis, dependiente de transfusiones, con sobrecarga de hierro, que tuvo neumonía clínica y radiológicamente documentada, y que con todo esto se trató exitosamente de manera ambulatoria. Ella recibía ruxolitinib y existen reportes de casos y controles como uso compasivo en pacientes cuya gravedad ameritaba terapia intensiva con resultados alentadores.^{9,10} Un reporte mexicano reciente mostró resultados favorables en mejoría clínica y menor tiempo de hospitalización, así como ningún fallecimiento en el grupo tratado con ruxolitinib vs 3 muertes en el grupo control.¹¹

Reconocemos de manera clara los sesgos de nuestro análisis debido al pequeño número de pacientes y las características de la población comentadas; sin embargo, consideramos que esta información puede contribuir al mejor entendimiento de todas estas interrogantes en pacientes hematológicos infectados por COVID-19 en nuestra población mexicana.

CONCLUSIONES

Las enfermedades hematológicas, benignas o malignas, no parecen por sí mismas tener gran influencia en contraer la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, una vez contraída la infección, la mortalidad en estos pacientes es mayor y los factores que contribuyen de manera más importante son la edad y el estado funcional. Recibir tratamiento de manera activa no necesariamente influye en la mortalidad y pudiera en algunos casos conservar su beneficio, por lo que consideramos que no se justifica en todos los casos diferir o suspender el tratamiento hematológico si éste está indicado.

REFERENCIAS

1. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, Bruna R, et. al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. Lancet Haematol 2020; 7: e737-45. doi. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30251-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30251-9).
2. De Ramon C, Hernandez-Rivas J, Rodriguez-Garcia JA, Ocio E, et al. (2020, December) Impact of Sars-CoV2 Infection on 491 hematological patients: The Ecovidehe Multicenter Study. Poster en ASH 2020.
3. Yigenoglu TN, Ata N, Altuntas F, Basci S, et al. The outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancy. J Med Virol. 2021; 93 (2): 1099-1104. doi. 10.1002/jmv.26404
4. Vijenthira A, Gong I, Fox A, Booth S, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. Blood 2020; 136: 2881-2892. doi. 10.1182/blood.2020008824.
5. Zhang X, Song K, Tong F, Fei M, et al. First case of COVID-19 in a patient with multiple myeloma successfully treated with tocilizumab. Blood Adv 2020; 4 (7): 1307-10. doi. 10.1182/bloodadvances.2020001907.
6. Farmer I, Okikiolu J, Steel M, Wanniarachchi C, et al. Acute promyelocytic leukaemia lying under the mask of COVID-19-a diagnostic and therapeutic conundrum. Br J Haematol 2020; 190 (4): e248-e250. doi. 10.1111/bjh.16864.
7. He W, Chen L, Chen L, Yuan G, et al. COVID-19 in persons with haematological cancers. Leukemia 2020; 34 (6): 1637-45.
8. Girmenia C, Gentile G, Micozzi A, Petrucci L, et al. COVID-19 in patients with hematologic disorders undergoing therapy: perspective of a large referral hematology center in Rome. Acta Haematol 2020; 143: 574-582. <https://doi.org/10.1159/000510769>.
9. Vanucchi A, Sordi B, Morettini A, Nozzoli C, et al. Compassionate use of Jak1/2 inhibitor ruxolitinib for severe COVID 19: a prospective observational study. Leukemia 2021; 35 (4): 1121-1133.
10. Cao Y, Wei J, Zou J, Jiang T, et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2020; 146 (1): 137-146.e3. doi. 10.1016/j.jaci.2020.05.019.
11. Ovilla-Martínez R, Cota-Rangel X, Baez-Islas P. Ruxolitinib como tratamiento contra el COVID-19 en población mexicana. Rev Hematol Mex 2020; 21 (4): 195-204.