

## FORMULARIO DE PRESENTACIÓN DE PROYECTOS – F01

<b>CÓDIGO:</b>	
<b>SECCIÓN A: Información general del proyecto de investigación</b>	
<b>Título del proyecto</b>	COVID-19 en pacientes con cáncer incluidos en el Registro Institucional de Tumores de Argentina del HIGA Alende, Mar del Plata, año 2020: incidencia, gravedad y mortalidad
<b>Institutos/Centros</b>	INE-HIGA-INC
<b>Director del proyecto</b>	Bienaimé Rebec, Sebastian Andres
<b>Miembros del equipo (en orden alfabético)</b>	Alvarez, Antonella; Amezcua, Gabriel; Ballejo, Christian; Bienaimé, Sebastian ; Casatti, Adriana ; Dana Smith, Ramiro; Laspada, Mariana; Marro, Jimena; Rodriguez, Laura; Sabuda, Rodrigo

<b>SECCIÓN B: Descripción del proyecto de investigación</b>
<p><b>Introducción (estado actual del conocimiento):</b> En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia COVID-19, a raíz de la situación mundial establecida a partir de los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 a fines de 2019 en China. Desde entonces, la pandemia ha representado desde entonces la principal preocupación de los organismos internacionales y los sistemas de salud a nivel mundial.</p> <p>Si bien la pandemia puede afectar potencialmente a todos los individuos en términos de morbi-mortalidad, se ha podido comprobar que existen riesgos diferenciales según grupos de edad, condiciones de vulnerabilidad, acceso al sistema de salud y la presencia de comorbilidades. Dentro de estas últimas se incluyen condiciones crónicas, como las enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas, la diabetes mellitus, factores de riesgo como el tabaquismo y la obesidad, tratamientos inmunosupresores y la presencia de cáncer, en especial en estadios avanzados. Aunque en principio la ocurrencia de la pandemia implicó la gestión de toma de decisiones tendientes a su abordaje, la postergación de políticas de vigilancia de otras afectaciones epidemiológicas han demostrado la repercusión diferencial en personas con enfermedades oncológicas evidenciando mayores frecuencias en la severidad de sus cuadros y en la mortalidad por infección por COVID19..</p> <p>A nuestro entender, el impacto de la pandemia COVID-19 en pacientes con cáncer, en términos de incidencia, gravedad y mortalidad, considerando características de específicas tales como estadio de la enfermedad y modalidad terapéutica, no ha sido suficientemente estudiado en Argentina</p>

**Justificación (pertinencia, impacto esperado, población a extrapolar los resultados):** este trabajo pretende contribuir en la generación de conocimiento sobre el impacto de la pandemia de COVID-19 en pacientes con cáncer, a fin de procurar estrategias de salud promo- preventivas que disminuyan la morbimortalidad en este grupo poblacional vulnerable y de esa forma mejorar su pronóstico y calidad de vida

**Hipótesis:** Los pacientes que padecen cáncer tendrían una alta incidencia de infección por COVID 19 y con una alta probabilidad de formas severas, internación, requerimiento de oxígeno y muerte

**Objetivos:** Objetivo general

-Establecer la incidencia de COVID-19 y los factores de riesgo de infección, internación y muerte en una cohorte de pacientes con cáncer asistidos en el Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Oscar Alende" (HIGA) de la ciudad de Mar del Plata, Argentina, durante el período 3 de marzo al 31 de diciembre del 2020

Objetivos específicos

- Calcular la tasa de incidencia, internación y mortalidad específica por COVID-19 en los pacientes de la cohorte, según sexo y edad en igual período

-Indagar la frecuencia de requerimiento de oxígeno en los pacientes que requirieron internación en igual período

-Evaluar la contribución del tiempo desde el diagnóstico del cáncer, estadio, esquema de tratamiento y presencia de comorbilidades, a la ocurrencia de infección, internación y muerte por COVID-19.

**Material y Métodos (MyM ): Diseño de Estudio**

. Se utilizará un diseño de cohortes retrospectivo. La cohorte de estudio será dividida, a los fines del análisis, en grupos de exposición que serán conformados a partir de las variables explicativas definidas. Las variables resultado a considerar serán: tiempo hasta la ocurrencia de infección por SARS-CoV-2: medida desde el 3 de marzo de 2020 (fecha de inicio de la pandemia en Argentina) hasta la fecha de notificación de caso confirmado de COVID-19 en el SNVS. En aquellos pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, se evaluará también: tiempo hasta la internación/muerte por COVID-19, medido desde la fecha del diagnóstico de COVID-19 hasta la ocurrencia de internación o muerte, en días. Se registrará el antecedente de requerimiento de oxígeno en caso de internación (SI/NO). Las covariables serán: sexo (varón/mujer); edad (en años); topografía y morfología (según código del CIEO-3), estadio

(según sistema de estadificación TNM), tipo de tratamiento para el cáncer(quimioterapia/radioterapia/cirugía/paliativo/combinadas/otras); tiempo del tratamiento (fecha), antecedentes de comorbilidades (sí/no) y cuales (diabetes mellitus, HTA, Enf cardiovascular, Asma/Epoc, Tabaquismo/Alcoholismo, obesidad IMC mayor o igual a 40, tratamiento inmunosupresor, IRC).

#### Descripción del ámbito de estudio

El Hospital Interzonal general de Agudos “ Oscar E. Alende” (HIGA) de la ciudad de Mar del Plata constituye el lugar de realización de la investigación y es la única institución pública hospitalaria de atención de adultos en la ciudad, el cual por su carácter de interzonal no solo recibe a pobladores residentes de Mar del Plata sino que es una institución referente de municipios y ciudades aledañas de la región sudeste de la Provincia de Buenos Aires por ser el hospital de mayor complejidad de la zona (nivel III)

**MyM/Población y muestra:** La población objetivo corresponde a los pacientes de 15 años de edad o más, con diagnóstico de cáncer efectuado durante los años 2018, 2019 y 2020 en el HIGA “Oscar E Alende”, incluidos en el Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA). La población mencionada se encuentra accesible en los registros del RITA. La muestra estará constituida por todos los pacientes cuyos datos presenten adecuada completitud, entendiéndose como tal a que se encuentren completos los datos requeridos en los registros del RITA, al menos en los correspondientes a todas las variables que serán evaluadas en el estudio

**MyM/Variables** (Definición conceptual y operacional)/**Dimensiones** Las variables resultado a considerar serán: tiempo hasta la ocurrencia de infección por SARS-CoV-2: medida desde el 3 de marzo de 2020 (fecha de inicio de la pandemia en Argentina) hasta la fecha de notificación de caso confirmado de COVID-19 en el SNVS. En aquellos pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, se evaluará también: tiempo hasta la internación/muerte por COVID-19, medido desde la fecha del diagnóstico de COVID-19 hasta la ocurrencia de internación o muerte, en días. Se registrará el antecedente de requerimiento de oxígeno en caso de internación (SI/NO). Las covariables serán: sexo (varón/mujer); edad (en años); topografía y morfología (según código del CIEO-3), estadio (según sistema de estadificación TNM), tipo de tratamiento para el cáncer(quimioterapia/radioterapia/cirugía/paliativo/combinadas/otras); tiempo del tratamiento (fecha), antecedentes de comorbilidades (sí/no) y cuales (diabetes mellitus, HTA, Enf cardiovascular, Asma/Epoc, Tabaquismo/Alcoholismo, obesidad IMC mayor o igual a 40, tratamiento inmunosupresor, IRC).

**MyM/Análisis estadísticos/datos:** Se describirán las características de la línea de base; las variables cuantitativas serán presentadas por sus medidas resumen, las categóricas a partir de la frecuencia absoluta y relativa. Se calculará la densidad de incidencia de COVID-19 estratificada por sexo.

Se utilizará el método de Kaplan-Meyer para estimar la función de supervivencia. Para comparar curvas de supervivencia se empleará el log-rank test. Se ensayará un modelo de Cox estratificado para analizar el impacto de distintas variables en la supervivencia. Se obtendrán los hazard ratio (HR) no ajustados y ajustados para cada una de las covariables, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para el procesamiento de la base de datos se utilizará el lenguaje R 3.6.3, funciones de los paquetes tidyverse, survival y survminer.

**Propuesta de Trabajo (PT)/Diseño experimental:**

PT/Cronograma:
----------------

[illegible]

**Consideraciones éticas:** La investigación se realizará enteramente a base de datos recogidos en fuentes secundarias, por lo tanto presenta un muy bajo riesgo de cualquier tipo de vulneración ética. Las fuentes de datos (RITA; SISA) son oficiales y por lo tanto están sometidas a los correspondientes protocolos de protección de datos personales

**Bibliografía:** 1. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19 [Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19]. Radiologia. 2021;63(1):56-73.

2. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discovery. 2020;10(6):783.

3. Castañeda CA, Castillo M, Rojas JL, Fuentes H, Gómez HL. COVID-19 en pacientes con cáncer: revisión sistemática. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 12 de octubre de 2020;37(4):611-9.

4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. noviembre de 2018;68(6):394-424.

5. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. Journal of Medical Virology. 2020;92(10):2067-73.

6. Tang LV, Hu Y. Poor clinical outcomes for patients with cancer during the COVID-19 pandemic. The Lancet Oncology. 2020;21(7):862-4.

7. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology. 2020;21(3):335-7.

8. Bernard A, Cottenet J, Bonniaud P, Piroth L, Arveux P, Tubert-Bitter P, et al. Comparison of Cancer Patients to Non-Cancer Patients among COVID-19 Inpatients at a National Level. Cancers. 21 de marzo de 2021;13(6):1436.

9. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuna-Villaorduna A, et al. Case fatality rate of cancer patients with COVID-19 in a New York Hospital system. Cancer Discovery. 2020;10(7):935-41.

10. OMS. COVID19, Cronología de actuación de la OMS <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>

11. Cotran R, Kumar V, Collins, T . Patología Estructural y funcional. Sexta edición en español. Año 2000

SECCIÓN C: Información de investigadores externos a ANLIS (si corresponde)	
APELLIDO y Nombre	
Fecha de nacimiento	
DNI	
Cargo e institución	
Domicilio laboral	
Teléfono laboral	
Teléfono celular	
Correo electrónico	
Título de grado (Universidad/Año)	
Título de posgrado (Universidad/Año)	
SECCIÓN C: Información de investigadores externos a ANLIS (si corresponde)	
APELLIDO y Nombre	
Fecha de nacimiento	
DNI	
Cargo e institución	
Domicilio laboral	
Teléfono laboral	
Teléfono celular	
Correo electrónico	
Título de grado (Universidad/Año)	
Título de posgrado (Universidad/Año)	

SECCIÓN D: Presupuesto	
Gasto fungible (descripción)	Monto*
Insumos de librería: lapiceras, fotocopias, hojas A4, cartucho de impresora	10000
Viaticos	10000
Gasto no fungible (descripción)	Monto*
<i>Total No fungibles</i>	
<b>Total fungibles y no fungibles</b>	<b>20000</b>

\*Incluye IVA