



Carta científica

El impacto del tiempo hasta el confinamiento en los casos y la mortalidad por COVID-19 en países europeos



The impact of time to impose lockdown on COVID-19 cases and deaths in European countries

Sr. Editor:

En diciembre de 2019 se describe por primera vez la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 que produce la enfermedad COVID-19, caracterizada por ser altamente contagiosa. Su expansión a nivel mundial ha supuesto una crisis de salud pública sin precedentes en la época moderna.

En la epidemia SARS en 2003, las medidas de control empleadas parece que fueron más exitosas que las usadas en la actualidad para la COVID-19. Entre las posibles razones, podrían ser la mayor transmisibilidad del SARS-CoV-2 y la existencia de pacientes asintomáticos que transmiten la enfermedad¹.

Muchos países europeos han implementado fuertes medidas epidemiológicas para el control de la pandemia, tales como la detección temprana de casos y su aislamiento, seguimiento integral y

cuarentena de contactos, y medidas de distanciamiento social y de confinamiento². De hecho, la implementación del confinamiento parece haber mostrado un efecto en la disminución de fallecimientos reportados diariamente pasadas 2-3 semanas desde su inicio².

En lo que respecta al número de casos y de fallecidos relacionados con la COVID-19, se han documentado diferencias entre unos países, como Noruega, Finlandia o Portugal, y otros, como Italia, Reino Unido o España. Una posible hipótesis es la existencia de una relación directa entre las consecuencias de la pandemia (número de casos y de muertes) y el tiempo transcurrido entre el primer caso y la toma de medidas de distanciamiento social.

Por ello, nos planteamos un estudio con el objetivo de investigar el efecto del momento en la toma de la decisión de las medidas de confinamiento en el número de casos declarados de COVID-19 y la mortalidad en los países europeos. Para ello se recogieron los datos de 16 países europeos (Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Austria, Alemania, Islandia, Irlanda, Italia, Noruega, Holanda, Portugal, España, Suecia, Suiza y Reino Unido) hasta el 30 de junio de 2020³. Las variables de estudio fueron el tiempo hasta el distanciamiento (fecha de entrada en vigor de medidas de distanciamiento social y la fecha del primer caso detectado) y el tiempo hasta el confinamiento (fecha de entrada en vigor de medidas de confinamiento

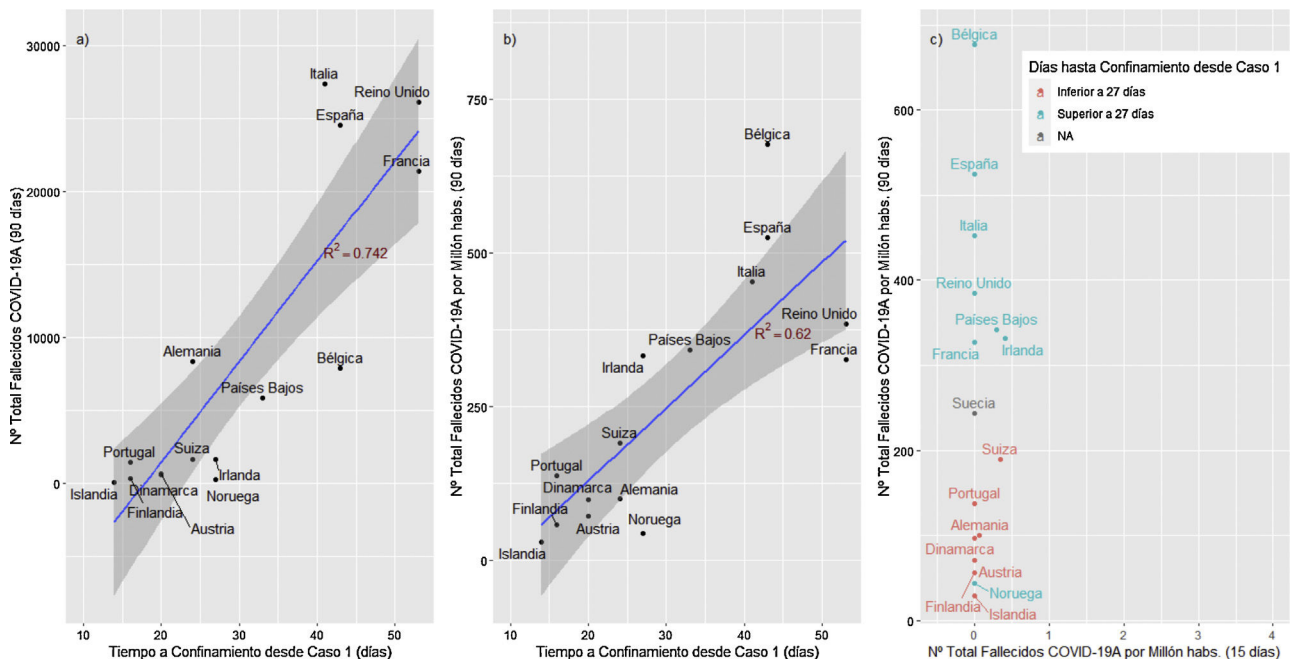


Figura 1. Relación entre el tiempo hasta el confinamiento y el número de fallecidos absoluto y relativo por COVID-19. Modelos lineales univariantes desarrollados con los datos de los 16 países europeos incluidos en el estudio para a) número total de fallecidos por COVID-19, y b) número total de fallecidos por millón de habitantes a los 90 días de detectarse el primer caso en cada país, incluyendo el número de días transcurridos desde ese primer caso hasta la declaración de confinamiento en el mismo. c) Evolución del número de fallecidos por COVID-19 relativos a la población de cada país entre los días 15 y 90 tras detectarse el primer caso de la enfermedad. La escala de color separa aquellos países que declararon el confinamiento antes de 27 días desde el primer caso detectado, o en tiempos superiores a este. Se detectaron diferencias significativas entre estos grupos para el número de fallecidos por millón de habitantes registrados en el día 90 tras el primer caso (ANOVA, $p = 0,0015$), mientras que en el día 15 no existían esas diferencias entre países (ANOVA, $p = 0,712$).

y la fecha del primer caso detectado). Las variables de resultado fueron el número total de casos y muertes tanto absolutas como relativas, ajustadas al total de la población de cada país, relacionadas con COVID-19 registradas 90 días después del primer caso de la enfermedad declarado en cada país. Se utilizaron modelos de regresión lineales univariados y ajustados (por pasos hacia atrás) para el número de test realizados y el número de casos y de muertos hasta la fecha de comienzo de la medida de distanciamiento social más exigente, es decir, el confinamiento.

Los resultados mostraron que existe una estrecha correlación entre el número de fallecidos por COVID-19, totales y por millón de habitantes, en relación con los días transcurridos hasta el confinamiento (R^2 ajustada 0,722 y 0,590, respectivamente) (fig. 1). Los resultados sobre la distancia social tuvieron una correlación menor (R^2 0,588 y 0,477, respectivamente) con las variables de resultado (datos no mostrados).

En lo que respecta al número total de casos, se documentó un coeficiente de correlación elevado (R^2 ajustada 0,726) en relación con el tiempo transcurrido hasta el confinamiento junto con el número de test realizados.

Finalmente, en el panel c) de la figura 1 se puede observar cómo de diferente ha sido la evolución de la pandemia (en cuestión de número de fallecidos por millón de habitantes) entre los datos a comienzos de la pandemia (15 días desde la detección del primer caso) y los datos recogidos 90 días tras ese primer caso en cada país en función del tiempo transcurrido hasta el confinamiento.

En conclusión, los resultados del presente trabajo muestran que existe una fuerte relación directa entre el número de fallecidos por COVID-19 en Europa (en menor medida con el número de casos declarados) y el tiempo transcurrido entre la declaración del primer caso y la toma de decisión del confinamiento durante la pandemia de la COVID-19. Bien es cierto, que estos hallazgos deben tomarse con precaución al tratarse de un estudio observacional donde no se

pueden establecer relaciones causa-efecto al existir otros muchos factores de tipo biológico, ambiental, social e individual que podrían mediar como factores indirectos de la transmisión. Por otro lado, el propio aprendizaje por observación entre países donde la epidemia comenzó más tarde puede ser la razón parcial de los datos recogidos.

Autoría

Los autores CMV y JDM han contribuido por igual a este artículo.

Bibliografía

1. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis*. 2020;20:102–7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30129-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30129-8).
2. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin JT, Coupland H, Mellan TA, et al., Imperial College COVID-19 Response Team. Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries [Internet]; 2020. <http://dx.doi.org/10.25561/77731>.
3. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World in Data [Dataset]; 2020. <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Carmen Martínez-Valero^a, Juande D. Miranda^{b,*}
y Francisco Javier Martín-Sánchez^{a,c}

^a Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^b Repsol (Risk Modelling Area), Madrid, España

^c Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juandedios.miranda@repsol.com (J.D. Miranda).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.007>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neuroendocrine tumors in rare locations: Description of 27 cases



Tumores neuroendocrinos de localización atípica: descripción de 27 casos

Dear Editor,

Neuroendocrine tumors (NETs) are a type of uncommon cancer. The annual incidence varies between 2 and 5 per 100,000 patients.^{1,2} The incidence has increased in the last decades, probably due to improved diagnostic techniques and to refinement of histological classification.

The most frequent locations are the gastrointestinal tract/pancreas (around 65%) and the bronchopulmonary tree (around 25%), the rest of locations being very infrequent.³

The aim of this study is to present a case series of 27 patients diagnosed of a NET in a rare location diagnosed between 2000 and 2017 in the University Hospital Clínico San Carlos, Madrid. This study was approved by the local Ethics Committee. Of the 27 patients included, 14 (52%) were men and 13 (48%) women. The most common locations of primary tumors were genitourinary (11 patients, 37%: 6 urinary bladder, 3 kidney, 1 urethra and 1 prostate tumor), followed by gynecological (6 patients, 22%: 2 ovarian, 2 cervix, 1 endometrium and 1 vulva tumor) and head and neck tumors (5 patients, 19%: 3 nasosinusal, 1 larynx and 1 parotid tumor). Furthermore, there were two patients with breast tumors, two with bile duct tumors and one patient with a thymic

neuroendocrine tumor. The gender distribution varied depending on the location of the primary tumor, with males predominating in genitourinary (82%) and head and neck tumors (60%). The median age at diagnosis was 70 years (range 26–87 years). Gynecological tumors were diagnosed at younger ages (median age at diagnosis: 49 years).

No patient presented with hormone hypersecretion symptoms. The clinical presentation depended mainly on the tumor location. Incidental diagnosis occurred in 18% of cases. Octreoscan[®] was done in 22% of patients and somatostatin receptors were found in 33% of them. At diagnosis, tumors were localized in 63% of patients and had distant metastases in 37%. The most common sites of metastases were distant lymph nodes (73%), liver (33%) and peritoneum, bone and lung (20% each). All patients with head and neck tumors had distant lymph node metastases.

According to the WHO classification (2010), we found five patients with grade 1 tumors (18,5%), four patients (14,8%) with grade 2 tumors and 16 patients with grade 3 tumors (59,3%). Grade information was not available in two patients. Grade 3 and 2 tumors presented most frequently with distant disease at diagnosis, 38% and 25% respectively. All patients with grade 1 tumors presented with early tumor stage at diagnosis. Regarding primary tumor location, we found more frequently high-grade tumors in head and neck and genitourinary locations, 100% and 61% respectively, in contrast to the lower grade of gynecological tumors (33%).

With a median follow-up of 29 months (range 7–146), fourteen patients had died (52%). The median overall survival for all