



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Table 1
Clinical characteristics of the patients.

Characteristics	All patients (25)
Age, years, mean \pm SD	62.4 \pm 8.8
Male gender, n (%)	14 (56)
Hypertension, n (%)	12 (48)
Diabetes Mellitus, n (%)	3 (12)
COPD, n (%)	4 (16)
Cardiovascular disease, n (%)	2 (8)
Chronic renal failure, n (%)	1 (4)
Status	
Severe	8 (32)
Critical severe	17 (68)
Oxygen therapy	
Mechanical ventilation	17 (68)
Invasive, n (%)	15 (60)
Noninvasive, n (%)	2 (8)
Mask oxygen, n (%)	6 (24)
High flow oxygen, n (%)	2 (8)
Laboratory basal, 72 h after the treatment start	
CPR (mg/dl) basal, mean \pm SD	21.4 \pm 16.3
CPR (mg/dl) 72 h, mean \pm SD	5.3 \pm 7.3
Lymphocytes (mm ³), basal	784 \pm 374.8
Lymphocytes (mm ³)	1256 \pm 950
Ferritin (ng/ml), basal, mean \pm SD, basal	2017 \pm 1465
Ferritin (ng/ml), 72 h, mean \pm SD, basal	1614 \pm 1008
D-Dimer (μ g/l), mean \pm SD, basal	2190 \pm 987
D-Dimer (μ g/l), mean \pm SD, 72 h	1457 \pm 706
Clinical outcomes	
Discharge from hospital, n (%)	18 (72)
Hospitalization, n (%)	2 (8)
Intensive Care Unit, n (%)	1 (4)
Deaths, n (%)	5 (20)

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CPR: C-reactive protein; SD: standard deviation.

The reported mortality in critically ill patients infected by COVID-19 is high between 18 and 66%.⁵ For this reason, pharmacological strategies should be sought to mitigate the inflammatory phase.

Although data from several ongoing randomized, controlled trials will soon provide more evidence regarding the different treatments, the outcomes observed in this report specifically the improvements in the inflammatory parameter, with a 72% of the patients discharge from the hospitalization and overall mortality of

20%, suggest that tocilizumab plus glucocorticoids appears to be an effective treatment option in COVID-19 patients to attenuate the CS.

Funding

Dr. Jiménez-Brítez has a grant for research (Becas Carlos Antonio López).

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.001>.

Bibliografía

- Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? *J Transl Med.* 2020;18:164, <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>.
- Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;29:105954.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1–11.
- Nicastri E, Petrosillo N, Bartoli TA, Lepore L, Mondì A, Palmieri F, et al. National institute for the infectious diseases "L. Spallanzani" IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Rep.* 2020;12:8543.
- Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Interpretation of "Guidelines for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infection by the National Health Commission (Trial Version 5)"; 2020 February 7.

Gustavo Jiménez-Brítez^{a,b,*}, Pablo Ruiz^a, Xavier Soler^a

^a Intensive Care Unit, Centro Médico Teknon, Quironsalud, Barcelona, Spain

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Este (FACISA-UNE), Paraguay

* Corresponding author.

E-mail address: gustavo.jimenezb@quironsalud.es (G. Jiménez-Brítez).

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.001>

Características y evolución de los pacientes con cáncer de pulmón e infección Covid-19 en un hospital de segundo nivel durante los 3 primeros meses de pandemia



Characteristics and outcome of lung cancer patients and Covid-19 infection in a second-level hospital during the first 3 months of the pandemic

Sr. Editor:

El 31 de enero de 2020 el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 tocó por primera vez tierra española. No fue hasta principios de marzo cuando se detectó transmisión intracomunitaria, convirtiéndose en un importante problema de salud pública y provocando una alerta sanitaria sin precedentes. Durante este periodo, los pacientes oncológicos junto a otros con patologías crónicas graves han sido los únicos en los que se ha mantenido la asistencia habitual. Por este motivo, junto con su estado de inmunosupresión, parece haberse

observado una mayor incidencia de Covid-19, como hemos podido evidenciar en distintas series de China^{1–3}. Además, nosotros mismos observamos mayor incidencia acumulada de casos entre la población oncológica general en nuestro centro durante el primer mes de pandemia⁴, con un aumento de mortalidad^{1–4}, siendo aún mayor en pacientes con cáncer de pulmón, como exponen en el estudio TERAVOLT⁵.

En nuestro estudio, describimos de forma retrospectiva las características y la evolución de los pacientes con cáncer de pulmón que han desarrollado Covid-19, desde el 5 de marzo al 2 de junio de 2020. Además, observamos si existe una mayor mortalidad entre los pacientes con cáncer de pulmón con respecto a la población general de referencia de nuestro centro.

Veinticuatro pacientes con cáncer de pulmón fueron diagnosticados de Covid-19. Su mediana de edad fue de 70 años (rango 49–84), tratándose en su mayoría de varones (n=16, 66,7%). El subtipo de cáncer de pulmón más frecuente fue carcinoma no microcítico (n=21, 87,5%), presentando la mayoría enfermedad

Tabla 1
Parámetros clínicos y demográficos en pacientes fallecidos y supervivientes con cáncer de pulmón y Covid-19

	Supervivientes (n = 12)	Pacientes fallecidos (n = 12)	P
Edad, mediana	67,5	72	0,23
Sexo masculino, n (%)	7 (58,3)	9 (75,0)	0,38
Características cáncer			
<i>Tratamiento cáncer</i>			
Quimioterapia, n (%)	5 (41,7)	2 (16,7)	0,46
<i>Estadificación</i>			
Enfermedad metastásica, n (%)	5 (41,7)	9 (75,0)	0,09
Características Covid-19			
<i>Tratamiento Covid-19</i>			
Hidroxiclороquina + azitromicina, n (%)	10 (83,3)	6 (50,0)	0,08
Lopinavir/ritonavir, n (%)	2 (16,7)	5 (41,7)	0,17
<i>Síntomas de Covid-19</i>			
Disnea, n (%)	10 (83,3)	12 (100)	0,14
Neumonía bilateral, n (%)	4 (33,3)	6 (50,0)	0,07
Características analíticas			
Hemoglobina (g/dL), mediana	11,6	11,9	0,32
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$), mediana	1000	700	0,39
Ratio neutrófilo/linfocito > 5, n (%)	4 (33)	8 (66,7)	0,18
Dímero D ($\mu\text{g/L}$), mediana	655	2.300	0,23
LDH (U/L), mediana	291	433	0,26
PCR (mg/L), mediana	37,0	56,1	0,66
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n (%)	6 (50,0)	10 (83,3)	0,08
EPOC, n (%)	7 (58,3)	6 (50,0)	0,68
ERC, n (%)	2 (16,7)	1 (8,3)	0,53
Cardiopatía, n (%)	2 (16,7)	4 (33,3)	0,34

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva.

metastásica (n = 14, 58,3%). Dieciséis pacientes (66,7%) presentaban hipertensión arterial, 13 (54,2%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Veinte pacientes requirieron ingreso (83,3%), presentando neumonía bilateral un total de 10 pacientes (41,7%) y desarrollando un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) 5 casos (20,8%). Ningún paciente fue admitido en UCI. La mediana de hemoglobina fue de 11,65 g/dL (rango 7,2-15 g/dL), mediana de linfocitos de $800 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rango 200-2.400 $10^3/\mu\text{L}$), mediana de dímero D de 1.520 $\mu\text{g/L}$ (320-10.430 $\mu\text{g/L}$) y mediana de proteína C reactiva (PCR) de 53,85 mg/L (rango 0,05-151,1 mg/L). Dieciséis pacientes (66,7%) fueron tratados con hidroxiclороquina y azitromicina, frente a 7 (29,2%) que recibieron lopinavir/ritonavir. En 2 pacientes (8,3%) se adicionó tocilizumab y en 9 (37,5%) bolos de esteroide (tabla 1).

Respecto a la mortalidad, 12 pacientes (50,0%) fallecieron por Covid-19, sin que hubiera influido su enfermedad oncológica en este proceso, frente a 302 de 2.266 (13,32%) del total de afectados por Covid-19 en nuestro centro ($p > 0,00001$). Observamos una tendencia a la significación con aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad metastásica (9/14 vs. 3/10 en pacientes no metastásicos, $p = 0,09$), al igual que en pacientes con hipertensión arterial (10/16 fallecidos vs. 2/8 en no hipertensos, $p = 0,08$) y en aquellos que desarrollaron SDRA (4/5 fallecidos vs. 8/19 fallecidos en pacientes que no lo presentaron, $p = 0,11$). Existe una tendencia a la reducción de la mortalidad en pacientes tratados con hidroxiclороquina y azitromicina (solo 6/16 fallecieron vs. 6/8 con otros tratamientos, $p = 0,08$), manteniéndose esa significación en la regresión logística multivariante (OR 0,12 [IC95% 0,01-1,4], $p = 0,09$) independientemente de comorbilidades, presencia de metástasis y SDRA. No ocurrió así con los pacientes en tratamiento con lopinavir/ritonavir (5/7 fallecidos).

En nuestro estudio encontramos un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón con Covid-19, mucho mayor que el de nuestra población general, principalmente en enfermedad metastásica e hipertensos, probablemente debido a su patología de base y su estado de inmunosupresión.

En dos series chinas también se describe un aumento de mortalidad con respecto a la población general, con una tasa de mortalidad

del 39% y del 28,6%, dentro de dos muestras escasas y heterogéneas de tumores, no presentando la mayor parte de los pacientes enfermedad metastásica y por ello teniendo mejor pronóstico con respecto a nuestra serie^{2,3}. En el estudio TERA-VOLT⁵, similar metodológicamente al nuestro, describen una mortalidad del 33,3%, sin poder identificar ningún factor de riesgo asociado. Probablemente, en nuestro estudio, haya que tener en cuenta que ningún paciente fue admitido en UCI, influyendo en el resultado.

Por otra parte, hemos observado una tendencia a la reducción de la mortalidad en aquellos pacientes tratados con hidroxiclороquina y azitromicina. No obstante, hay que reconocer las limitaciones de nuestro estudio, retrospectivo y con un bajo número de pacientes.

En conclusión, los pacientes oncológicos con tumores torácicos avanzados presentan un mayor riesgo de mortalidad por Covid-19. Por ello, el desarrollo de guías de práctica clínica o recomendaciones para el manejo de estas dos patologías es mandatorio.

Autoría

Los dos primeros autores contribuyeron por igual en el desarrollo del manuscrito: J.R. y G.S.M. contribuyeron a la concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis estadístico, interpretación de los datos y redacción del manuscrito. C.P. contribuyó a la concepción y diseño del estudio, la interpretación de los datos y la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Bibliografía

1. 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.* 2020;6:1108–10.
2. 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.* 2020;21:335–7.
3. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* 2020;31:894–901.
4. 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. Med Clin (Barc). 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.005>.
5. 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. 2020;21:914–22.

Jacobo Rogado *, Gloria Serrano-Montero y Cristina Pangua

Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Infanta Leonor,
Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jacobo.rogado@gmail.com (J. Rogado).

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

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.005>