



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.

disease with an incidence of 1:100,000. AIP diagnosis is based on the HISORt criteria: histology (more than 10 IgG4-positive cells), imaging test, serology with IgG4 elevation ≥ 2 times the upper limit of normality, extrapancreatic manifestations and response to steroid treatment.^{2,3} In our case, the initial imaging tests made us think of AIP, however the histology was not compatible and there was no response to steroids.

Gastrointestinal tract lymphomas are not uncommon, especially at the gastric and small intestine and most of them are line B non-Hodgkin lymphomas. Burkitt's Lymphoma (BL) is an aggressive lymphoma characterized by the *c-myc* gene dysregulation and presents itself in three variants: endemic, immunodeficiency-related and sporadic. The latter it is more frequently diagnosed in young patients with an abdominal mass. The EUS-guided puncture is the first choice technique and histology shows atypical lymphoid cells, with a "starry-sky" appearance with positive markers for CD19 and CD20. In our case, the sample obtained by EUS was artifacted, so finally the percutaneous biopsy with a needle of 18G was key in the diagnosis, demonstrating the markers and typical cellularity of BL.^{4,5}

This case emphasizes the need to obtain a representative sample for the differential diagnosis of a pancreatic mass. Radiological and laboratory findings alone are not enough for diagnosis, and histology is essential for targeted therapy. To our knowledge, this is the first case published of BL in an immunocompetent patient who debuted in the form of bone lesion and acute pancreatitis.

Funding

The authors received no specific funding for this work.

Conflict of interest

Authors declare not to have any conflict of interests that affects their impartiality.

Efecto de la adición de bemiparina y cefepime al tratamiento habitual en el paciente oncológico con infección por SARS-CoV-2



Effect of adding bemiparin and cefepime to routine treatment in cancer patients with SARS-CoV-2 infection

Sr. Editor:

El paciente oncológico presenta una mayor vulnerabilidad a la Covid con cifras de mortalidad durante los ingresos hospitalarios mayores que en el resto de los pacientes. Entre las posibles causas de esto, podrían estar los mayores niveles plasmáticos de TNF- α e IL-6 debido al proceso de caquexia tumoral y el estado protrombótico propio del cáncer¹.

En el presente estudio presentamos nuestra experiencia con los pacientes oncológicos con Covid ingresados, haciendo hincapié en los factores relacionados con su supervivencia y el efecto de diferentes tratamientos empleados. En este último aspecto destacamos la introducción de bemiparina a dosis de 5000 UI, como forma de contrarrestar el estadio protrombótico tumoral, y cefepime 2 g/8 h por la posible actividad antibiódica de dicha molécula.

Nuestra cohorte está formada por 33 pacientes con un 75,76% de hombres y una mediana de edad situada en el grupo de 60-70

Acknowledgments

To Mariel Fabiola Valdivia, Raquel Herranz, Tomás Álvarez-Malé and Cecilio Santander who reviewed the present document.

References

1. Henley SJ, Ward EM, Scott S, Ma J, Anderson RN, Firth AU, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, Part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020; <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32802>.
2. Akshintala VS, Singh VK. Management of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:1937–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.052>.
3. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, Lerch MM, Kamisawa T, Kawa S, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17:1–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2016.12.003>.
4. Saleh K, Michot JM, Camara-Clayette V, Vassetsky Y, Ribrag V. Burkitt and Burkitt-like lymphomas: a systematic review. *Curr Oncol Rep*. 2020;22:33, <http://dx.doi.org/10.1007/s11912-020-0898-8>.
5. Federico E, Falconi M, Zuodar G, Falconieri G, Puglisi F. B-cell lymphoma presenting as acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2011;11:553–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000332038>.

Cristina Rubín de Célix*, Celia Gómez-Labrador, Jorge Mendoza

Gastroenterology Department, La Princesa University Hospital, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: cristina.rubindecelix@salud.madrid.org (C. Rubín de Célix).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.013>

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

años. El 78,79% eran tumores estadio iv. El tumor más representado en nuestra cohorte de pacientes fue el cáncer de pulmón (27,27%).

La mortalidad en el paciente oncológico ingresado por Covid fue del 70%, siendo del 55,6% en el caso de los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales (tocilizumab o anakinra). De los pacientes de nuestra cohorte un total de 8 fueron tratados desde el ingreso con bemiparina a dosis de 5000 UI y cefepime 2 g/8 h como tratamiento antibiótico empírico. En estos casos, la mortalidad descendió hasta un 37,5%. Entre las causas de muerte de los pacientes Covid ingresados a nuestro cargo se encontraron en un 57,14% el distrés respiratorio por daño parenquimatoso pulmonar, en un 14,29% el neurocovid y el resto por tromboembolismo pulmonar agudo y/o fracaso multiorgánico.

Los datos de nuestra cohorte fueron sometidos a análisis estadístico con SPSS 22, empleando un modelo de análisis multivariante, para eliminar posibles factores de confusión. Los factores considerados fueron el empleo de remdesivir, de tocilizumab o anakinra, de pulsos de metilprednisolona y de bemiparina 5000 UI + cefepime. Las covariables consideradas comprendieron el sexo, la edad, el tipo de tumor y la estadificación del mismo. La variable dependiente fue la mortalidad.

El valor de R² de Nagelkerke fue 0,964, lo que indica que la variabilidad de la mortalidad se explica en un 96,4% por las variables incluidas en este estudio. Al aplicar el modelo multivariante se

obtuvo significación estadística ($p < 0,05$) en las covariables, edad (mayor mortalidad a mayor edad), sexo (mayor mortalidad masculina) y tipo de cáncer (mayor mortalidad en tumores pulmonares y de esfera gastro-bilio-pancreática), no siendo significativo para la estadificación del tumor. En cuanto a intervenciones, las 2 únicas que presentaron significación estadística fueron la utilización de bemparina 5000 UI + cefepime, y la utilización de anticuerpos monoclonales como tocilizumab o anakinra. El empleo de pulsos de metilprednisolona y el remdesivir no presentaron significación estadística, según este modelo.

Es probable que la mayor mortalidad asociada a tumores pulmonares y gastro-bilio-pancreáticos esté en relación con el carácter caectizante de dichos tumores. Estos pacientes presentan elevados niveles circulantes de TNF- α que podrían hacer que las reacciones hiperinflamatorias fuesen más graves².

El racional empleo de cefepime en los pacientes ingresados por Covid se basa en diversos estudios como el de Roche et al.³ que sostienen que la cascada de las bradiquininas desempeña un papel fundamental en el angioedema pulmonar inducido por SARS-CoV2 y en la activación de diversos mediadores inflamatorios. Según el estudio de Rasaeifar et al.⁴ tras realizar un *screening* virtual, el cefepime podría presentar actividad antagonista del receptor de bradiquinina, motivo por el cual lo hemos empleado como tratamiento antibiótico empírica en lugar de otra cefalosporina.

Ulteriores estudios con un mayor número de pacientes se deberían realizar para confirmar dichos hallazgos.

Bibliografía

1. Horowitz NA, Brenner B. Thrombosis and hemostasis issues in cancer patients with COVID-19. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46:785–8.
2. Wang X, Lin Y. Tumor necrosis factor and cancer, buddies or foes? *Acta Pharmacol Sin.* 2008;29:1275–88.
3. Roche J, Roche R. A hypothesized role for dysregulated bradykinin signaling in COVID-19 respiratory complications. *FASEB J.* 2020;34:7265–9.
4. Rasaeifar B, Gomez-Gutierrez P, Perez J. Molecular features of non-selective small molecule antagonists of the bradykinin receptors. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;13:259.

Kevin Doello* y Víctor Amezcua

Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kevindoello@gmail.com (K. Doello).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.010>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.