

# USO DE TOCILIZUMAB COMO TRATAMIENTO PARA LA TORMENTA DE CITOQUINAS PRODUCIDA POR COVID 19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Koljanin M. Milena<sup>1</sup>, González C. Rocío<sup>1</sup>, Luchsinger N. Ma Teresa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Interna Medicina 6º año, Universidad de Santiago de Chile, Hospital Barros Luco Trudeau.

<sup>2</sup> Médica Cirujana; Becada Oftalmología, Universidad de Chile, Hospital Barros Luco Trudeau.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de liberación de citoquinas (SRC) es un síndrome inflamatorio sistémico agudo, caracterizado por fiebre persistente, aumento de los parámetros inflamatorios, hiperferritinemia y disfunción multiorgánica<sup>1</sup>. Ocurre en pacientes tratados con inmunoterapias, trasplante de células hematopoyéticas y en aquellos que cursan con infecciones graves, como COVID-19 severo. La patogénesis del COVID19 es compleja; hay activación de linfocitos-T y macrófagos, produciendo citocinas (interleucina-6 [IL-6]), generando la tormenta de citocinas, lo que lleva a un síndrome hiperinflamatorio, que puede causar un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), siendo potencialmente mortal en pacientes con neumonía por COVID19<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes; presenta cuadro de 9 días caracterizado por fiebre, compromiso del estado general, disnea y tos. Al examen físico se encuentra febril(38°C), saturando 95% con 3 litros por naricera, con marcado apremio respiratorio. Se confirma COVID19 mediante PCR y TAC compatible. Exámenes de ingreso: PCR(233); Leucocitos(6540); Linfocitos(523); Ferritina(2469). Se comienza tratamiento con ceftriaxona y dexametasona EV. Al tercer día hospitalizada, la paciente evoluciona de forma tórpida con parámetros inflamatorios al alza: IL-6(139); PCR(313); Leucocitos(4690), Ferritina(5599); Linfocitos(297). Se sospecha SRC y la paciente sería candidata a tocilizumab.

## PREGUNTA CLÍNICA

**¿El uso de tocilizumab en COVID19 severo cursando con estado hiperinflamatorio producido por la liberación de citoquinas, mejora el pronóstico clínico de estos pacientes?**

## ABORDAJE

Administración de 1 dosis de Tocilizumab 400 mg EV a infusión continua.

## RESOLUCIÓN DEL CASO

Respuesta clínica favorable, asociada a baja de parámetros inflamatorios.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa bloqueando el receptor de la IL-6 evitando que se unan, aliviando la respuesta inflamatoria y el desarrollo de SRC. La identificación oportuna del estado hiperinflamatorio y su tratamiento, pueden ser cruciales para interrumpir la tormenta de citoquinas que conduce al daño pulmonar irreversible, la severidad de la sintomatología y la muerte. Por eso es importante actuar antes que se desarrolle la SRC<sup>3</sup>. En resumen, en este caso clínico en particular, el tocilizumab mejoró eficazmente los síntomas clínicos y reprimió el deterioro de los pacientes COVID19 grave, pudiendo ser una buena estrategia terapéutica para estos pacientes<sup>4</sup>. Sin embargo, al ser una enfermedad nueva, es necesario mejorar la solidez de la evidencia a través de nuevos ensayos clínicos controlados y aleatorizados

## REFERENCIAS

- Porter D, Maloney D (2020). Cytokine release syndrome (CRS). Septiembre 14,2020, de Uptodate Sitio web: [https://www.uptodate.com/contents/cytokine-release-syndrome-crs?search=covid%20cytokine%20storm&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#references](https://www.uptodate.com/contents/cytokine-release-syndrome-crs?search=covid%20cytokine%20storm&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#references)
- Azkar AK, Akdis M, Azkar D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020;75(7):1564-1581. doi:10.1111/all.14364
- Toniati P, Piva S, Cattalini M, et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev*. 2020;19(7):102568. doi:10.1016/j.autrev.2020.102568
- Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(20):10970-10975. doi:10.1073/pnas.2005615117