

El tocilizumab inhibe la IL-6 y podría disminuir el componente inflamatorio asociado mejorando el pronóstico de los pacientes.

Evidencia disponible:

El análisis de la evidencia disponible muestra datos tanto a favor como en contra del uso de tocilizumab en pacientes con COVID-19.

Evidencias a favor del uso de tocilizumab:

- 1. El uso de tocilizumab ha demostrado disminuir la mortalidad de manera significativa en dos estudios aleatorizados de pacientes adultos con COVID-19:**
 - RECOVERY: Se aleatorizó al uso de tocilizumab versus standard of care a pacientes con saturación de oxígeno $<92\%$ o que precisaron oxigenoterapia y que tuvieron parámetros inflamatorios definidos como proteína C reactiva ≥ 75 mg/L. La mortalidad de ambos grupos fue 29% versus 33% $p=0,007$, (IC $0,77-0,96$). En particular el mayor beneficio en mortalidad fue en aquellos pacientes que concomitantemente recibieron corticoides. Entre los pacientes que no recibían ventilación mecánica invasiva al inicio del estudio, los pacientes asignados a tocilizumab menos frecuentemente alcanzaron el criterio compuesto de ventilación mecánica invasiva o muerte (33% frente a 38% , (IC 95% : $0,78-0,93$); $p=0,0005$).
 - REMAP-CAP: Pacientes en las primeras 24 horas tras empezar soporte ventilatorio en UCI. El 93% de los pacientes habían recibido o recibieron en las 48h después de tocilizumab corticoides. La mortalidad del grupo de inhibición selectiva de IL-6 fue del 27% y la del grupo control del 36% .

OTROS:

- 1. El uso de tocilizumab ha demostrado en un metanálisis reducir el objetivo compuesto de necesidad de ventilación mecánica/mortalidad en pacientes con COVID-19.** 661 pacientes en tratamiento con tocilizumab comparados con 492 pacientes que han recibido otras estrategias variadas de tratamiento (que pueden incluir corticoides y antivirales) en el grupo control \rightarrow OR $0,71$ ($0,56-0,89$). Tleyjeh IM, Kashour Z, Damlaj M, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: A living systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2021;27:215-227. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.036>

2. **El uso de tocilizumab ha demostrado reducir la necesidad de ventilación mecánica y la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos en un estudio aleatorizado.** Hermine O, Mariette X, Tharaux P-L, et al. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2021;181(1):32–40. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6820>.
3. **El uso de tocilizumab se ha asociado a menor tasa de infección que los pacientes que recibieron placebo en un estudio aleatorizado. En este mismo estudio, aunque los números son pequeños, tocilizumab reduce a la mitad la duración de la ventilación mecánica.** Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. N Engl J Med 2020;383:2333-44. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2028836?articleTools=true>.
4. **El uso de tocilizumab ha demostrado beneficio en estudios observacionales describiendo la situación de vida real de los pacientes COVID-19 que presentan hiperinflamación.** Rodríguez-Baño J, Pachón J, Carratalà J, et al. Treatment with tocilizumab or corticosteroids for COVID-19 patients with hyperinflammatory state: a multicentre cohort study (SAM-COVID-19). Clin Microbiol Infect 2021;27:244-252. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.010>.

Evidencias en contra del uso de tocilizumab:

1. Tocilizumab no ha demostrado disminución de la mortalidad estadísticamente significativa en 4 estudios aleatorizados. Es importante destacar que la mayoría de estos estudios incluyeron un número pequeño de pacientes por lo que podrían carecer de la potencia estadística necesaria para detectar diferencias en mortalidad. La mortalidad de los grupos de uso de tocilizumab en los cuatro trials publicados hasta el momento ha sido del 3,3%, del 10,6%, del 11,3% y del 19%.

Recomendaciones:

1. Se recomienda el uso de tocilizumab concomitantemente con dexametasona en los pacientes con Sat O₂ <92% (basal o con O₂ de bajo flujo) y PCR >75 mg/L o si el paciente necesita O₂ de alto flujo, VNI o VM. Se recomienda también su uso en pacientes con empeoramiento a pesar del tratamiento con dexametasona.