



840 - REMDESIVIR Y TOCILIZUMAB EN PACIENTES COVID-19 HOSPITALIZADOS GRAVES. ESTUDIO DE COHORTES MULTICÉNTRICO

Carlos Risco Risco, John Jairo Molina Torres, Ana Rodríguez Cobo, Laura Monzón Escribano, Paola Andrea Tamayo Sarmiento, Cristian Rojas Tovar, Magdalena Lapuerta Montoya, María López-Cano Gómez, Laura Prosper Ramos, Rocío Martínez Cabrera, María Elena Caro Tinoco y Paula Villares Fernández

Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España.

Resumen

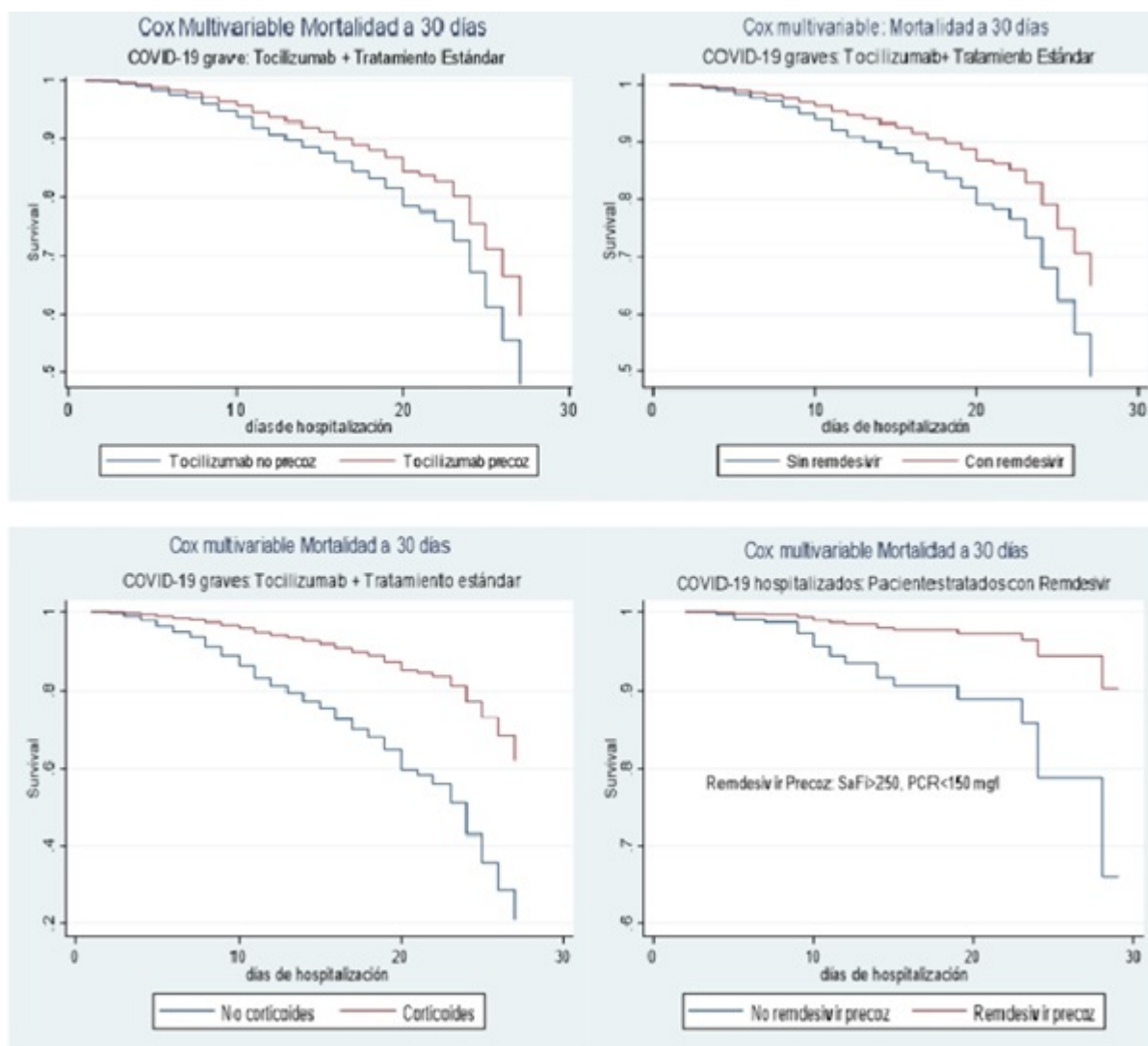
Objetivos: El estudio RECOVERY mostró que el tratamiento con tocilizumab (junto con el tratamiento estándar) en pacientes con COVID-19 grave (requerimiento de oxígeno, PCR > 75 mg/l) disminuía la mortalidad (1). Diferentes estudios (ensayos clínicos, metaanálisis) han mostrado un efecto beneficioso del remdesivir en la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria en pacientes COVID-19 moderado-grave con necesidad de oxígeno pero sin ventilación mecánica. (2-8). Los objetivos de este trabajo fueron dos: por un lado, definir el perfil clínico-analítico de los pacientes COVID-19 que más se beneficiarían del tratamiento con tocilizumab (junto con tratamiento estándar), y, por otro lado, explorar en qué medida el remdesivir puede contribuir al beneficio clínico del grupo de pacientes que recibieron tocilizumab.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo, utilizando datos anonimizados del registro multicéntrico "COVID data save lives" del grupo HM Hospitales, que incluye pacientes hospitalizados entre febrero de 2020 y marzo de 2022. Se estudiaron variables como edad, sexo, ola epidémica (9), comorbilidades, tratamientos, parámetros clínicos, SaFi (Cociente entre Saturación de oxígeno y proporción de oxígeno en aire inspirado), y datos analíticos. Se aplicó análisis de supervivencia mediante regresión de Cox. Se utilizó *software* STATA v.16.1. El Comité de Ética de HM Hospitales aprobó el estudio.

Resultados: Se estudiaron 6.864 pacientes (57,81% hombres) con una edad media de 65,66 años (DE 18,18). La mortalidad global fue de 10,61% (9,46% mujeres, 11,44% hombres). La mortalidad máxima aconteció en la primera ola (11,78% en mujeres, 16,36% en hombres) y la mínima en la 4ª ola (5,01% en mujeres, 5,81% en hombres). El 68,12% de los pacientes recibió corticoides, el 64,89%, recibió heparina profiláctica. Un 20,79% de los pacientes recibió tocilizumab (n = 1427). Entre estos últimos, el 9,74% recibió remdesivir (n = 139). El 97% de pacientes tratados con tocilizumab recibió corticoides. La administración precoz de remdesivir (SaFi > 250, PCR < 150) mejoró el pronóstico de los pacientes COVID-19 hospitalizados que recibieron este fármaco (mortalidad a 30 días HR 0,34, IC95% 0,16-0,71). El análisis de Cox multivariable mostró que la edad avanzada (HR 2,21 por cada década, IC95% 1,94-2,53) y el sexo masculino (HR 1,61, IC95% 1,18-2,21) se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad a 30 días en pacientes COVID-19 hospitalizados con necesidad de oxigenoterapia y que recibieron tocilizumab. En estos pacientes,

tanto los corticoides (HR 0,31, IC95% 0,14-0,66). como el tocilizumab administrado en fase inflamatoria precoz (HR 0,60, IC95% 0,38-0,94) se asociaron a una menor mortalidad a 30 días. El remdesivir en estos pacientes mostró una tendencia a disminuir la mortalidad a 30 días en el límite de la significación estadística (HR 0,58, IC95% 0,32-1,07, $p = 0,083$).

	HR	IC95%	p
Tocilizumab precoz	0,60	0,38-0,94	0,031
Corticoides	0,31	0,14-0,66	0,002
Remdesivir	0,58	0,32-1,07	0,083
Edad (décadas)	2,21	1,94-2,53	< 0,001
Sexo (masculino)	1,61	1,18-2,21	0,003



Conclusiones: La administración precoz de tocilizumab en pacientes COVID-19 graves hospitalizados (PCR > 70, SaFi > 250) se asoció a una menor mortalidad a los 30 días (HR 0,60), en menor medida que la administración de corticoides (HR 0,31). En el subgrupo de pacientes tratados con tocilizumab los que habían recibido remdesivir tendieron a una menor mortalidad a los 30 días en el límite de la significación estadística (HR 0,58, $p = 0,083$).

Bibliografía

1. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021 May

1;397(10285):1637-45.

2. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, *et al*; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1813-26.
3. Beckerman R, Gori A, Jeyakumar S, *et al*. Remdesivir for the treatment of patients hospitalized with COVID-19 receiving supplemental oxygen: a targeted literature review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022 Jun 10;12(1):9622.
4. WHO Solidarity Trial Consortium. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. *Lancet*. 2022 May 21;399(10339):1941-53.
5. Lee TC, Murthy S, Del Corpo O, *et al*. Remdesivir for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Sep;28(9):1203-10.
6. Marrone A, Nevola R, Sellitto A, *et al*. Remdesivir Plus Dexamethasone Versus Dexamethasone Alone for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients Requiring Supplemental O₂ Therapy: A Prospective Controlled Nonrandomized Study. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 24;75(1):e403-e409.
7. Amstutz A, Speich B, Mentré F, *et al*. Effects of remdesivir in patients hospitalised with COVID-19: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2023 May;11(5):453-64.

(8) Arribas JR. Recomendaciones SEIMC en el manejo clínico de pacientes con COVID-19. SEIMC. Marzo 2023. Disponible en:
<https://COVID-19.seimc.org/index.php/recomendaciones-seimc-para-el-manejo-clinico-de-pacientes-con-covid-19/>

9. Informe nº 179. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19. 2 de junio de 2023. Centro Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III. Disponible en:
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202023/Informe%20n%C2%BA%20179%20Situaci%C3%B3n%20actual%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%20de%20junio%20de%202023.pdf>