

pero no podemos recomendar una dosis de administración por la variabilidad de la respuesta, que depende del soporte ventilatorio de ese momento, del tiempo y de la dosis administrada de otros opiáceos, tanto acumulada como la que se esté administrando al inicio del fármaco, así como de la integridad de la absorción intestinal, del metabolismo hepático y de la posibilidad de interacciones a nivel del P450. Para minimizar la aparición de complicaciones es prudente no superar una dosis diaria de 100 mg y evitar su uso en pacientes tratados con fármacos que puedan prolongar el QT o predisponer a un cuadro serotoninérgico.

En conclusión, por los hallazgos obtenidos en este estudio, pensamos que la metadona es un fármaco a considerar en el abordaje de cuadros de SAD secundaria a la administración de dosis altas y prolongadas de fármacos SED-OPI durante la VM de los pacientes con SDRA.

Conflicto de intereses

Los Dres. Chamorro-Jambrina, Alcántara-Carmona y Romera-Ortega declaran haber recibido honorarios de Orion-Pharma por charlas y conferencias científicas. El resto de los autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients: Challenges and special considerations. *Anesth Analg.* 2020;131:e40–1.
2. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, Schlobohm RM, Marks JD. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 1998;26:676–84.
3. Gil Castillejos D, Rubio ML, Ferre C, de Gracia MÁ, Bodí M, Sandiumenge A. Impact of difficult sedation on the management

- and outcome of critically ill patients. *Nurs Crit Care.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/nicc.12558>. En prensa.
4. Chamorro C, Romera MA, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. [Control strategies for difficult sedation] Spanish. *Med Intensiva.* 2008;32(Spec No. 1):31–7.
 5. Alcántara Carmona S, García Sánchez M. Manejo del paciente con sedación difícil en el ámbito de la Medicina Intensiva. *Med Intensiva.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.12.018>. En prensa.
 6. Sneyers B, Duceppe MA, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Strategies for the prevention and treatment of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. *Drugs.* 2020;80:1211–33.
 7. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva.* 2019;43:225–33.
 8. Elefritz JL, Murphy CV, Papadimos TJ, Lyaker MR. Methadone analgesia in the critically ill. *J Crit Care.* 2016;34:84–8.
 9. Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid tolerance in critical illness. *N Engl J Med.* 2019;380:365–78.
 10. Jones GM. Methadone in the critically ill—An unlikely player in intensive care medicine. *J Crit Care.* 2016;34:162.

R. Fernández-Tobar, C. Chamorro-Jambrina*, M. Pérez-Torres, B. Castiñeiras-Amor, S. Alcántara-Carmona y M.A. Romera-Ortega

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.chamorro@salud.madrid.org (C. Chamorro-Jambrina).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.05.003>

0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Impacto de la pandemia COVID-19 sobre la tasa de ingresos por infecciones respiratorias en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos



Impact of the COVID-19 pandemic on admissions for respiratory infections in the Pediatric Intensive Care Unit

Sr. Editor:

Las infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) son una causa común de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en niños y un motivo de ingreso frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). El virus respiratorio sincitial (VRS), agente etiológico principal de la bronquiolitis aguda y neumonía en niños menores de dos años, tiene un patrón epidemiológico estacional muy característico, con

picos de máxima incidencia durante los meses de noviembre y febrero¹. Aunque las ITRI tienen una evolución habitualmente benigna, en ocasiones pueden cursar de forma más grave, precisando ingreso en UCIP un 10-20% de niños hospitalizados por ITRI².

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19), declarada pandemia mundial en marzo del 2020, es causante de IRA grave en adultos, sin embargo, afecta en menor proporción a niños, provocando generalmente cuadros más leves. La pandemia COVID-19 ha generado gran presión asistencial y ha modificado la epidemiología de otras causas de hospitalización en niños y adultos^{3,4}.

Presentamos un estudio observacional, retrospectivo, donde analizamos la epidemiología de los ingresos por IRA secundaria a ITRI en una UCIP durante la pandemia por COVID-19 (1 marzo del 2020 a 15 febrero del 2021), en comparación con cuatro temporadas epidémicas anteriores (1 septiembre del 2016 a 29 febrero del 2020), período pre-pandemia. Se trata de una UCIP mixta, pediátrica y neonatal,

que ofrece cobertura a 105.320 niños de 0-14 años, con una media de 400 ingresos/año (20% patología neonatal, 20% pacientes críticos pediátricos, 28% pacientes posquirúrgicos y 32% ingresos para realización de técnicas y procedimientos).

Se consideró ITRI al cuadro clínico caracterizado por tos, taquipnea, dificultad respiratoria con auscultación pulmonar patológica precedido de síntomas catarrales, con o sin fiebre. Se incluyeron solo los pacientes cuyo motivo de ingreso en UCIP fue un cuadro de IRA secundaria a ITRI, cuyos diagnósticos fueron bronquiolitis aguda, bronquitis vírica aguda, estatus asmático, neumonía vírica o bacteriana y tosferina. En lo que respecta a los pacientes con estatus asmático, se incluyeron únicamente aquellos con diagnóstico de asma bronquial que presentaron cuadro clínico sugerente de ITRI.

Se recogieron características demográficas, datos clínicos y agente etiológico. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de nuestro centro.

Durante el período de estudio ingresaron en UCIP 1.780 pacientes, 363 (20,4%) por patología crítica pediátrica, de los cuales, 182 fueron admisiones por causa respiratoria. Se analizaron 161 ingresos por IRA secundaria a ITRI.

Observamos una reducción significativa en la tasa de ingresos en UCIP por IRA secundaria a ITRI, desde un 50% (149/298) en época prepandémica hasta 18,5% (12/65) durante la pandemia (OR 0,23 IC 95% 0,12-0,44; $p < 0,001$). La tasa de ingresos ha sido calculada sobre el número de pacientes críticos pediátricos, excluyendo ingresos por patología neonatal, posquirúrgicos y para realización de procedimientos.

Las medianas de edad y peso fueron mayores en el grupo de niños ingresados durante la pandemia COVID-19, en comparación con el grupo prepandemia. Los diagnósticos principales en el período prepandemia fueron bronquiolitis (39,6%) y bronquitis vírica aguda (32,9%), mientras que durante la pandemia no se observaron ingresos por bronquiolitis.

Se realizó detección de agentes virales con técnica de diagnóstico molecular en muestras de lavado nasofaríngeo en todos los pacientes. En la época prepandémica, el VRS fue el agente etiológico más frecuente (50,3%), seguido de entero/rinovirus (38,3%). El VRS fue el causante del 89,8% de los casos de bronquiolitis aguda, mientras que el entero/rinovirus se detectó con mayor frecuencia en bronquitis vírica aguda (43%) y estatus asmático (53%). En siete pacientes (4,7%) no se detectó agente etiológico (cinco con diagnóstico de bronquitis aguda y dos con estatus asmático). Se observó coinfección por dos o más virus en 36,7% de los casos.

Durante la pandemia por COVID-19, los virus detectados fueron entero/rinovirus (50%) y metapneumovirus humano (16,7%). Presentaron estatus asmático cinco pacientes, en cuatro de ellos se aisló entero/rinovirus y en uno metapneumovirus humano. Se observaron dos casos de neumonía vírica (por entero/rinovirus y SARS-CoV-2), y un caso de bronquitis vírica aguda con coinfección por dos virus (entero/rinovirus y metapneumovirus). No se aisló agente etiológico en dos pacientes (16,7%).

Respecto a las ITRI de etiología bacteriana, 13 pacientes (8,7%) ingresaron por neumonía bacteriana en época prepandémica y uno (8,3%) durante la pandemia por COVID-19. Además, se observó un caso de tosferina durante la pandemia.

La [figura 1](#) muestra el número de ingresos mensuales en UCIP por IRA secundaria a ITRI y la frecuencia de detección de virus respiratorios.

La utilización del soporte respiratorio fue similar en los dos períodos. Durante la época prepandémica, 73% requirieron ventilación no invasiva (VNI) y 10,1% ventilación mecánica invasiva, mientras que durante la pandemia se utilizó VNI en el 75% y dos pacientes (16,7%) fueron intubados, uno de ellos con neumonía por COVID-19. La [tabla 1](#) muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes durante los dos períodos estudiados.

Este estudio demuestra una importante disminución en la tasa de ingresos en UCIP por IRA secundaria a ITRI durante la pandemia por COVID-19. Las medidas aplicadas para reducir la transmisión de SARS-CoV-2, como higiene de manos, uso de mascarilla y distanciamiento social, probablemente han contribuido a reducir la transmisión de otros virus respiratorios.

El VRS está relacionado con aproximadamente el 30-40% de todos los episodios de ITRI y las epidemias estacionales de gripe afectan cada año al 10-20% de la población, de la cual, el 20-40% son niños^{1,5}. Durante la temporada 2020-2021 en nuestra cohorte no se detectó VRS ni influenza. Este hallazgo se repite en el resto de España y en otros países^{3,6,7}. El Sistema de Vigilancia de Gripe y otros virus respiratorios en España en la semana 6/2021 ha notificado únicamente seis detecciones de VRS entre 3.732 muestras analizadas (0,16%) y siete detecciones de influenza desde el inicio de la temporada 2020-2021. La vacunación antigripal adelantada a octubre del 2020 podría haber contribuido a la disminución de transmisión del virus de influenza. Aunque se están realizando pruebas de detección de forma continuada, la incidencia de virus respiratorios diferentes a SARS-CoV-2 durante la temporada epidémica 2020-2021 permanece muy baja⁵.

La baja incidencia de virus respiratorios, especialmente VRS, explica la ausencia de bronquiolitis durante la temporada otoño-invierno 2020-2021 en nuestra cohorte, lo que justifica el mayor peso y edad de los pacientes respecto a la época prepandémica. Estos hallazgos concuerdan con los datos publicados en el hemisferio sur durante los meses epidémicos de bronquiolitis (abril-junio)^{3,8,9}. En Australia, la media de hospitalización por bronquiolitis en el año 2020 fue 85,9% menor que la esperada, con una reducción del 89,1% de ingresos en UCIP⁸. En el estudio realizado por la Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica, se observó una reducción del 83% en los ingresos en UCIP por ITRI entre enero y agosto del 2020, en comparación con los años 2018-2019³.

Durante la pandemia por COVID-19, los únicos virus detectados en nuestra cohorte fueron metapneumovirus (marzo del 2020) y entero/rinovirus (otoño-invierno del 2020-2021). No está claro por qué el entero/rinovirus, a diferencia de otros virus, ha persistido durante la pande-

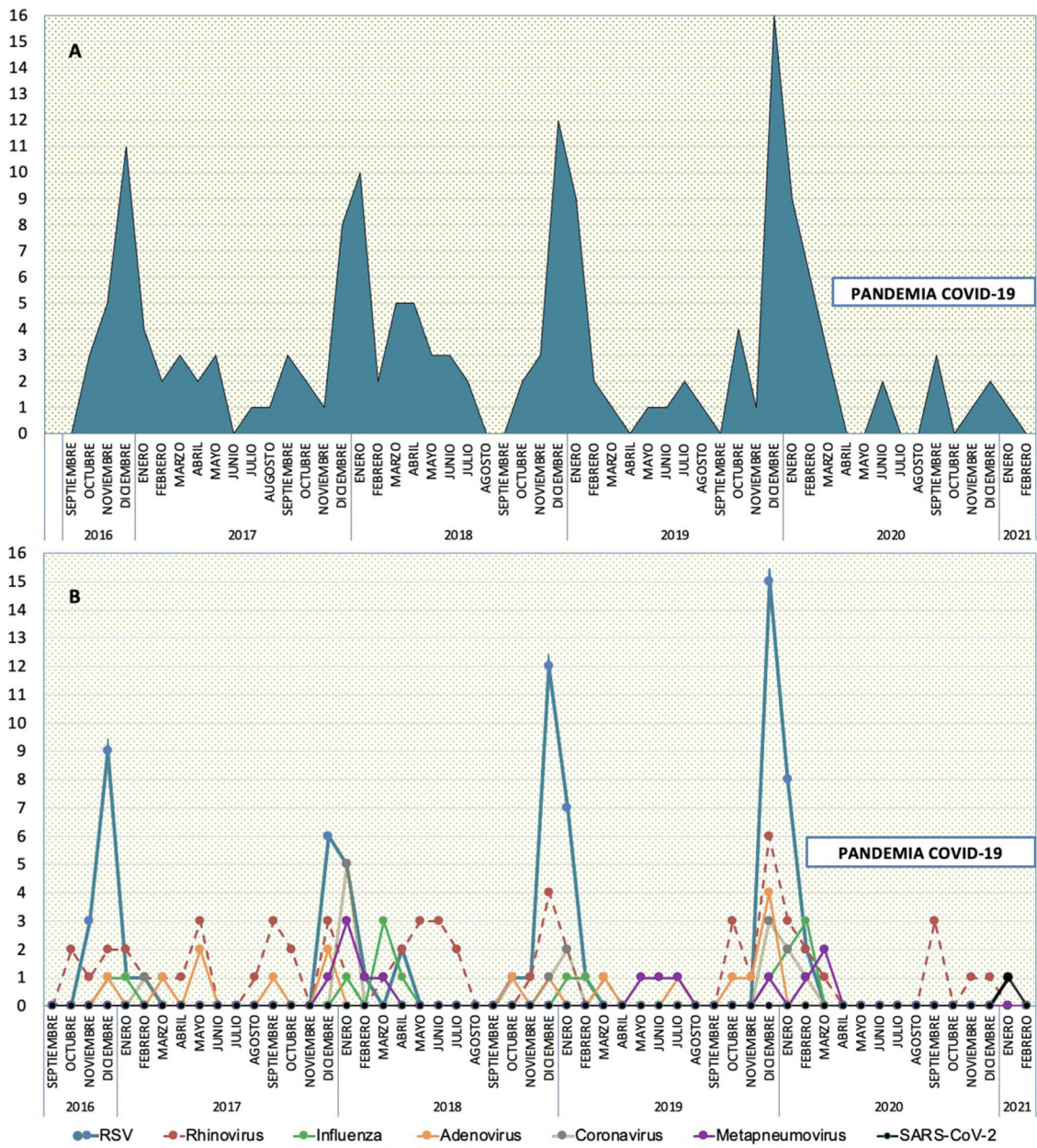


Figura 1 A: Número de ingresos mensuales en UCIP por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a ITRI. B: Frecuencia de detección de virus respiratorios en lavados nasofaríngeos durante el período de estudio.

mia. Britton et al. plantean la hipótesis de que la falta de envoltura en este virus lo hace menos susceptible a la inactivación mediante lavado de manos, haciendo más fácil su transmisión por contacto⁸.

Únicamente hubo un ingreso de IRA causada por SARS-CoV-2. Se conoce que en edad pediátrica, la tasa de ingreso en UCIP por SARS-CoV-2 es menor que la de otros agentes infecciosos y que la de otros grupos de edad, lo que coincide con la baja frecuencia de neumonía por COVID-19 observada en nuestro estudio.

Este es el primer estudio publicado en España que informa sobre la baja incidencia de ingresos por IRA en UCIP durante la pandemia por COVID-19. Es necesario realizar

estudios multicéntricos que analicen la epidemiología de los virus respiratorios durante la pandemia, con la finalidad de diseñar pautas de actuación orientadas a controlar los picos epidémicos de los principales virus respiratorios en los próximos años, considerando el impacto que las medidas adoptadas durante la pandemia han tenido sobre la reducción de ITRI.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes durante los dos períodos de estudio

	Totaln = 161 (%)	Prepandemian = 149 (%)	Pandemia COVID-19n = 12 (%)	Valor p
<i>Edad (meses)</i>	13,2 [1,8-40,8]	12,8 [1,8-39]	40,3 [4,2-78,5]	0,14
<i>Peso (kg)</i>	9 [4,6-15,3]	8,7 [4,6-15]	13,8 [4-28,5]	0,06
<i>Sexo masculino</i>	95 (59)	88 (59,1)	7 (58,3)	0,96
<i>Comorbilidad</i>	33 (20,5)	30 (20,4)	3 (25)	0,71
<i>Diagnósticos de IRA por ITRI</i>				< 0,001
Bronquiolitis aguda	59 (36,6)	59 (39,6)	0	
Bronquitis vírica aguda	52 (32,3)	49 (32,9)	3 (25)	
Estatus asmático	20 (12,4)	15 (10,1)	5 (41,7)	
Neumonía vírica	15 (9,3)	13 (8,7)	2 (16,7)	
Neumonía bacteriana	14 (8,7)	13 (8,7)	1 (8,3)	
Tosferina	1 (0,6)	0	1 (8,3)	
<i>SDRA</i>	8 (5)	6 (4)	2 (16,7)	0,111
<i>Etiología vírica</i>				
VRS	75 (46,6)	75 (50,3)	0	< 0,001
Entero/rinovirus	63 (39,3)	57 (38,3)	6 (50)	0,423
Adenovirus	17 (10,6)	17 (11,4)	0	0,367
Influenza	15 (9,3)	15 (10,1)	0	0,606
Coronavirus NL63, OC43	15 (9,3)	15 (10,1)	0	0,606
Bocavirus	13 (8,1)	13 (8,7)	0	0,606
Metapneumovirus	13 (8,1)	11 (7,4)	2 (16,7)	0,250
Parainfluenza	7 (4,3)	7 (4,7)	0	1
SARS-CoV-2	1 (0,6)	0	1	0,075
Agente etiológico no encontrado	8 (5)	7 (4,7)	2 (16,7)	0,137
<i>Coinfecciones virales</i>	55 (34,2)	54 (36,7)	1 (8,3)	0,098
<i>Soporte respiratorio</i>				0,761
OBF	8 (5)	8 (5,4)	0	
OAF	17 (10,6)	16 (10,7)	1 (8,3)	
VNI	119 (73,9)	110 (73,8)	9 (75)	
VMI	17 (10,6)	15 (10,1)	2 (16,7)	
<i>Soporte respiratorio (días)</i>	3 [1,6-5,6]	3 [1,6-5,6]	3 [1,7-5,6]	0,75
<i>Estancia en UCIP (días)</i>	3,9 [2,3-6]	3,96 [2,3-6]	3,15 [2-7,9]	0,824

Las variables categóricas están expresadas en valor absoluto y porcentaje (%) y las variables cuantitativas en mediana y rango intercuartílico [RIQ]. Se ha empleado el test de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar las variables continuas y el test exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas. Nivel de significación $\leq 0,05$.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; OBF: oxigenoterapia de bajo flujo; OAF: oxigenoterapia de alto flujo; VNI: ventilación no invasiva; VMI: ventilación mecánica invasiva.

Bibliografía

- Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390:946-58, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30938-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30938-8).
- Gil J, Almeida S, Constant C, Pinto S, Barreto R, Cristino JM, et al. Relevancia a corto plazo de la coinfección viral en pacientes menores de 2 años hospitalizados con infecciones de las vías respiratorias inferiores. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88:127-35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.020>.
- Vásquez-Hoyos P, Díaz-Rubio F, Monteverde-Fernandez N, Jaramillo-Bustamante JC, Carvajal C, Serra A, et al. Reduced PICU respiratory admissions during COVID-19. *Arch Dis Child*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-320469>.
- Alcalá Minagorre PJ, Villalobos Pinto E, Ramos Fernández JM, Rodríguez-Fernández R, Vázquez Ronco M, Escosa-García L, et al. Cambios a partir de la COVID-19. Una perspectiva desde la pediatría interna hospitalaria. *An Pediatr (Barc)*. 2020;93:343.e1-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.06.004>.
- Instituto de Salud Carlos III/Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema de Vigilancia de la Gripe y otros virus respiratorios en España. 2021 [consultado 19 Feb 2021]. Disponible en <https://vgripe.isciii.es/inicio.do>.
- Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, Heiskanen-Kosma T, Renko M. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:e423-7, <http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002845>.
- Partridge E, McCleery E, Cheema R, Nakra N, Lakshminrusimha S, Tancredi DJ, et al. Evaluation of Seasonal Respiratory Virus Activity Before and After the Statewide COVID-19 Shelter-in-Place Order in Northern California. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2035281, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35281>.
- Britton PN, Hu N, Saravanos G, Shrapnel J, Davis J, Snelling T, et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:e42-3, [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(20)).

9. Nascimento MS, Baggio DM, Fascina LP, do Prado C. Impact of social isolation due to COVID-19 on the seasonality of pediatric respiratory diseases. *PLoS One*. 2020;15:e0243694, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243694>.

L. Bermúdez Barrezueta*, M. Brezmes Raposo, I. Sanz Fernández, P. López Casillas, C. Villa Francisco y A. Pino Vázquez

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bermudezlorena@hotmail.com (L. Bermúdez Barrezueta).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.04.004>

0210-5691/ © 2021 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Terapia combinada de tocilizumab y corticoides en la enfermedad grave por SARS-CoV-2



Combined therapy of tocilizumab and corticosteroids in severe SARS-CoV-2 disease

Sr. Editor:

La enfermedad por SARS-CoV-2 se caracteriza por una tormenta de citoquinas mediadas por la sobreproducción de citoquinas proinflamatorias, que puede manifestarse con un mayor nivel de interleucina 6 (IL-6). Por otro lado, la infección puede presentarse como neumonía que desencadene un síndrome de dificultad respiratoria aguda, siendo una de las principales causas de muerte en estos pacientes^{1,2}.

El pilar del tratamiento para los pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2 es sintomático y de apoyo; únicamente el empleo de corticoides ha demostrado reducir la mortalidad³, mientras que están demostrados los efectos del tocilizumab como anticuerpo monoclonal humano recombinante antagonizando el receptor de la IL-6⁴.

Durante esta pandemia, un gran número de pacientes han recibido una gran variedad de terapias en todo tipo de combinaciones. Dentro de estas combinaciones, basados en las premisas descritas, se ha producido el empleo combinado de tocilizumab y corticoides.

En este contexto, hemos querido analizar el impacto de la terapia combinada de tocilizumab y corticoide, en la supervivencia a corto plazo (28 días), de los enfermos ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) por SARS-CoV-2. Para ello, realizamos un estudio retrospectivo de todos los casos hospitalizados por infección por SARS-CoV-2, ingresados entre el 15 de marzo y el 5 de diciembre de 2020. Se clasificó a los enfermos en 4 grupos atendiendo a las diferentes combinaciones: grupo A: no recibieron ni tratamiento corticoide ni tocilizumab; grupo B: recibieron terapia combinada con corticoide y tocilizumab; grupo C: únicamente recibieron tocilizumab; grupo D: únicamente recibieron corticoide.

Se consideró el uso de tocilizumab en aquellos enfermos con progresión clínica con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ y dímero D $> 1.500 \text{ ng/ml}$ (o en aumento progresivo) o IL-6 $> 40 \text{ pg/ml}$ o ferritina elevada. La dosis administrada fue, en pacientes con peso $> 75 \text{ kg}$: una dosis única de 600 mg; y en pacientes con $< 74 \text{ kg}$: una dosis única de 400 mg. Cinco enfermos

recibieron una segunda dosis de tocilizumab, 6 enfermos recibieron 3 dosis de tocilizumab y 2 enfermos recibieron 4 dosis de tocilizumab.

Se registró el uso de corticoide como una variable binaria (Sí o No) si al menos los pacientes recibían 40 mg de metilprednisolona, o su equivalencia, durante un periodo de al menos 3 días con el fin de tratar la inflamación asociada con la neumonía viral.

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la muestra y posteriormente una regresión de Cox y un análisis de supervivencia a 28 días con el método de Kaplan-Meier para la variable de tiempo de muerte. Las curvas de supervivencia se compararon mediante el test de log-rank.

En el periodo estudiado, ingresaron un total de 254 enfermos. Fueron excluidos del análisis 46 pacientes por falta de datos o no confirmación de la presencia de SARS-CoV-2. Se analizaron 208 enfermos. Las principales características de los 4 grupos de pacientes se muestran en la [tabla 1](#).

Mediante un análisis de regresión de Cox (método: intro; estado: fallecimiento en UCI; utilizando como covariables: la edad, el sexo, las comorbilidades de los pacientes, las terapias implicadas en el tratamiento, la escala SOFA, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al ingreso, los valores analíticos y las terapias de soporte ventilatorio), la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al ingreso en UCI se comportó como un factor protector frente a mortalidad (HR: 0,98; IC95%: 0,97-0,99; $p = 0,01$). De las terapias evaluadas, el uso combinado de corticoides y tocilizumab se asoció con una mejora en la supervivencia en la UCI (HR: 9.623; IC95%: 2,39-38,69; $p = 0,001$). No se encontraron asociaciones significativas con el resto de variables analizadas.

En el análisis de supervivencia a 28 días, el grupo de terapia combinada de tocilizumab y corticoide mostró una mayor probabilidad significativa de sobrevivir a los 28 días (OR: 2,83; IC95%: 1,24-6,44) frente a no recibir tocilizumab y corticoide. No se observó esta diferencia significativa en la comparación con los otros 2 grupos analizados: OR: 1,26; IC95%: 0,54-2,94 frente al tratamiento con tocilizumab; OR: 1,31; IC95%: 0,57-3,01 frente al tratamiento corticoide ([fig. 1](#)).

Actualmente, los estudios más consistentes y recientes que evaluaron el tocilizumab en monoterapia en la COVID-19 no revelaron ningún efecto beneficioso⁵⁻⁷. Estos datos pueden demostrar que bloquear una sola citoquina no es suficiente para tener un impacto clínico significativo en estos pacientes.

Del mismo modo, podría interpretarse que usar una dosis fija de esteroides independientemente de la gra-