

## Dosis moderada de metilprednisolona en neumonía COVID-19 con soporte ventilatorio: Estudio de cohorte con seguimiento a un año

Sofía Leighton<sup>1</sup>, Rodrigo Pérez<sup>1\*</sup>, Romina Valenzuela<sup>1</sup>, Claudia Giugliano<sup>1</sup>, Natalia Dreyse<sup>1</sup>, René López<sup>1</sup>, Jerónimo Graf<sup>1</sup>.

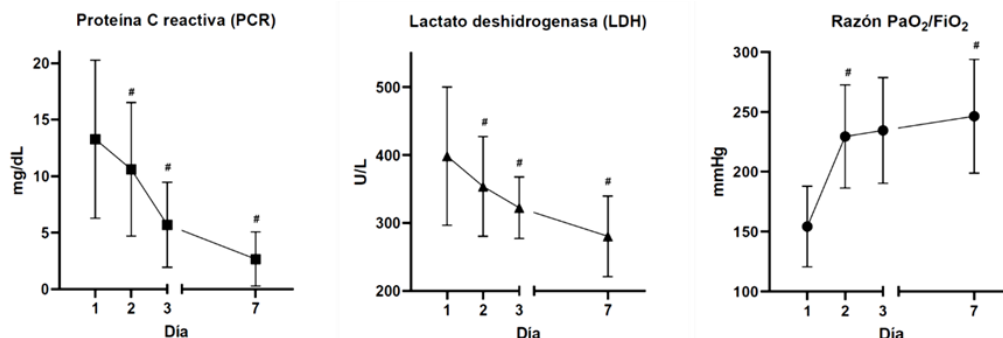
1. Departamento de Paciente Crítico, Clínica Alemana, Santiago, Chile.

\*Correspondencia: rperez@alemana.cl

**Introducción:** Creciente evidencia sustenta el beneficio de los corticoides en SDRA y neumonía comunitaria. En neumonía COVID-19 el grupo RECOVERY demostró mayor sobrevida a 28 días usando dexametasona en dosis baja en pacientes con insuficiencia respiratoria. Posteriormente el estudio RECOVERY demostró mejor sobrevida al agregar tocilizumab en estos pacientes y un meta-análisis de antagonistas del receptor de interleuquina-6 (IL-6 RA) lo confirmó. En abril 2020, nuestro grupo inició un protocolo de manejo que incluía el uso metilprednisolona en dosis moderada en pacientes con COVID-19 moderado a grave. Presentamos la cohorte de estos pacientes en la primera ola pandémica, contrastando su mortalidad con la reportada en 3 ensayos que enrolaron pacientes similares.

**Metodología:** Cohorte retrospectiva de pacientes con COVID-19 hospitalizados en Clínica Alemana de Santiago (CAS) que requirieron soporte ventilatorio no invasivo (VNI) o invasivo (VMI). Se incluyeron todos los pacientes entre el 12 de abril y 31 de agosto 2020. El grupo VNI incluye pacientes con orden de no intubar/no reanimar. Se excluyeron los pacientes que recibieron tocilizumab. Protocolo: metilprednisolona 40 mg c/12h IV por 5 días, 40 mg c/24h IV por 5 días y un descenso individualizado de prednisona enteral. El resto del manejo clínico también fue protocolizado. Se censó el estado vital de la cohorte el 31 de agosto 2021. Adicionalmente se recolectaron los niveles plasmáticos de proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH) y razón PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> los días 1, 2, 3 y 7 desde el inicio del protocolo. La evolución de estas variables fue evaluada con prueba de suma de rangos de Wilcoxon con significancia p<0,01.

**Resultados:** 273 pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 recibieron VNI o VMI en el periodo; 19 recibieron Tocilizumab y fueron excluidos. De los 254 restantes, 145 requirieron VNI; 73% hombres. La tabla 1 muestra edad, valores basales de PCR, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y mortalidad a 28 días según soporte respiratorio; además se muestran datos comparables de 3 ensayos clínicos en COVID-19. La mortalidad a un año fue 16,6% y 14,7% para pacientes que requirieron VNI y VMI, respectivamente. Los niveles plasmáticos de PCR y LDH disminuyeron significativamente, mientras que la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> subió en los primeros 7 días. La mortalidad de la cohorte CAS fue inferior a la de las ramas intervención de los 3 principales ensayos que probaron el beneficio de corticoides en dosis bajas y de la adición de IL-6 RA en COVID-19 (Tabla 1). El descenso de PCR sugiere el efecto de los corticoides sobre IL-6. **Conclusiones:** El uso de metilprednisolona en dosis moderada y el manejo protocolizado en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria moderada a grave se asoció a una mortalidad inferior a la reportada en los ensayos que sustentan el uso de corticoides en dosis baja y tocilizumab. Esto sugiere que el uso de dosis moderadas de corticoides hace innecesario el uso de IL-6 RA en estos pacientes.



Estudio	VNI		VMI		Todos		
	n	Mortalidad (%)	n	Mortalidad (%)	Edad (años)	PCR (mg/dL)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)
CAS Metilprednisolona	145	15,9	109	12,8	62,6 ± 15,3	13,3 (6,5-20,7)	153 (120-189)
RECOVERY Dexametasona	1279	23,3	324	29,3	66,9 ± 15,4	ND	ND
RECOVERY Tocilizumab	819	36,0	268	47,0	63,3 ± 13,7	14,3 (10,7-20,3)	ND
REMAP-CAP IL-6 RA	289	22,7	112	39,4	61,5 ± 12,5	13,6 (7,9-20,8)	116 (89-165)