



Carta al Editor

Indicación de los pulsos de glucocorticoides en pacientes con infección por SARS-CoV-2

*Indication of glucocorticoid pulses for patients with SARS-CoV-2 infection*

Sr. Editor:

En relación con el artículo publicado por Callejas *al.*¹, agradecer ante todo el esfuerzo que nuestros colegas están desempeñando en la búsqueda de un tratamiento eficaz frente a la COVID-19, aunque en esta ocasión tenga que discrepar sobre la utilización de pulsos de glucocorticoides (GC).

El planteamiento de este artículo no es nuevo. Los GC se han utilizado en otros SDRA asociados a virus, SARS, MERS o en la gripe A, como ya referencian al comentar el artículo de Russell *et al.*², no mostrando un beneficio sobre la mortalidad a 90 días y evidenciando una peor evolución de los pacientes que ingresan en la UCI. Los autores deberían ser conscientes de que estas conclusiones están en la línea de los datos que aportan, cuya lectura nos muestra 83 pacientes jóvenes (mediana de edad de 63,9 años) tratados con pulsos de GC, de los cuales, en un seguimiento de solo 11 días, un 12% murieron o acabaron en la UCI y un 28% requirieron rescate con tocilizumab; es decir, el 40% de los pacientes tratados tuvieron una mala respuesta. Para ponerlo en contexto, en nuestra serie de 96 pacientes (mediana de edad 69,8 años) en un seguimiento a 28 días tuvimos una mortalidad del 14,7% (incluimos pacientes en UCI), el 85% fueron dados de alta y solo el 16% de los pacientes precisaron tratamiento con tocilizumab o interferón. Obviamente desconocemos si ambos grupos son comparables. Si tomamos en cuenta los niveles de ferritina, nuestros pacientes presentaron una ferritina con un pico máximo de 820 mg/dl de media, similar al valor descrito en su estudio. Sin un análisis multivariante en el que se incluyan variables, como edad (principal factor asociado a supervivencia), sexo, pacientes que no fueron tratados o factores de riesgo vascular, es difícil afirmar que los GC aumentan la supervivencia.

Es un error de concepto tratar esta respuesta inflamatoria aplicando las premisas que se utilizan en los procesos autoinmunes, en el caso de síndrome de activación de los macrófagos, con una proliferación incontrolada de los linfocitos T. Lo que sucede en la infección por coronavirus, con una linfopenia marcada en los casos más graves, poco tiene que ver con este síndrome. Los autores del estudio utilizan los niveles de ferritina y de IL-6 como parámetros para predecir la tormenta de citoquinas, sin tener en cuenta que ambas moléculas, y sobre todo la IL-6, se elevan en la mayoría de las infecciones virales (influenza, fiebres hemorrágicas, VIH, VHC, VHB, coronavirus)³. Se ha observado que un incremento en la producción de IL-6 puede ser perjudicial para la respuesta inmune celular durante las infecciones virales, y esto es aprovechado por algunas cepas virales que utilizan como estrategia de evasión la estimulación de la secreción de IL-6 que frena la respuesta humoral y como resultado se produce aumento de las cargas virales⁴. A

mayor nivel de IL-6 mayor carga viral. Liu *et al.*⁵ comprobaron que en las personas con un curso más grave en la infección por COVID-19 la carga viral es hasta 60 veces mayor. Es también erróneo el concepto que se ha instaurado de fase viral y fase inflamatoria, pues estos pacientes mantienen cargas virales elevadas durante semanas.

La respuesta frente a las infecciones virales es una respuesta humoral mediada por la activación de los linfocitos T. El efecto inflamatorio de los GC está ligado a la inhibición de la IL-2, lo que origina una apoptosis de los linfocitos T. No deberíamos frenar la actividad de los linfocitos en pacientes con linfopenia severa.

Todo lo expuesto explicaría por qué un alto porcentaje de pacientes tratados con GC precisaron tocilizumab. Es de esperar un aumento de la carga viral en todos ellos. Habría sido interesante que los autores hubiesen reflejado la carga viral y los niveles de IL-6 tras los pulsos de esteroides.

En un seguimiento tan corto quedaría por aclarar si algún paciente ha presentado alguna recidiva, una reactivación de una TBC, o cuántos de estos pacientes presentaron un shock séptico. Con las premisas expuestas nos posicionamos en contra del uso sistemático (la mayoría cumplen los criterios expuestos por los autores) de pulsos de GC en pacientes con neumonía COVID-19, pues no solo no muestran un claro beneficio sobre la mortalidad, sino que conllevan un aumento de riesgo de shock y, en contra de lo que exponen en su artículo, condicionan una peor evolución y un mayor requerimiento de tocilizumab.

Bibliografía

1. Callejas JL, Luna JD, de la Hera J, Guirao E, Colmenero M, Ortego N. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citoquinas inducido por infección por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2020; <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.018>.
2. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395:473–5.
3. Velazquez-Salinas L, Verdugo-Rodríguez A, Rodríguez L, Boca MV. The role of interleukin 6 during viral infection [consultado 26 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.01057/full>.
4. Beachboard DC, Horner SM. Innate immune evasion strategies of DNA and RNA viruses. *Curr Opin Microbiol*. 2016;32:113–9.
5. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, *et al.* Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:656–7.

Felipe Blasco Patiño* y Ana Elena Guillamón Sánchez

Unidad de Diagnóstico Médico y Enfermedades Minoritarias, Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hevio@msn.com (F. Blasco Patiño).<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.041>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.