

Artículo Original

Uso de tocilizumab en pacientes con SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo – Lima, año 2020

Use of tocilizumab in patients with SARS-CoV-2 at Hospital Nacional Dos de Mayo – Lima, 2020

Katya Cuba Pérez¹, Martín Condorhuamán Figueroa²

Recibido: 05/05/2022 Aceptado: 30/06/2022 Publicado: 31/08/2022

Resumen

Objetivo: Determinar las características del uso de tocilizumab (TCZ) en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, del Hospital Nacional Dos de Mayo de abril a setiembre 2020. **Metodología:** Estudio descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 141 pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se recolectó información completa de las recetas médicas registradas e historias clínicas. **Resultados:** La edad fue $58,9 \pm 11,2$ años, el 78% fueron varones, el peso fue $79,6 \pm 12,0$ Kg, evidenciándose que el 41,8% y 44,2% presentó sobrepeso y obesidad respectivamente. Además, 99,3% de pacientes evidenció frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm, 97,2% presentó presión arterial menor a 100 mmHg y 99,3% saturación de oxígeno (SpO_2) menor a 85% y los marcadores inflamatorios comunes fueron PCR > 100 mg/dL (75,2%), Ferritina > 700 ng/mL (59,6%), Dímero D > 1000 μ g/mL (77,3%), DHL > 350 U/L (58,9%) e IL-6 > 40 pg/mL (48,9%). Por otro lado, se administraron un total de 275 unidades de TCZ siendo el costo total de S/ 703 872,40. El promedio de estancia hospitalaria fue $17,8 \pm 13,6$ días, observándose que el 55,3% fallecieron. **Conclusión:** La principal característica del uso de TCZ en el Hospital Nacional Dos de Mayo fue la prescripción de este anticuerpo monoclonal en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, un costo total de S/ 703 872,40 y no mejoría de los porcentajes de mortalidad.

Palabras clave: tocilizumab; SARS-CoV-2.

Abstract

Objective: To determine the characteristics of the use of tocilizumab (TCZ) in patients hospitalized for SARS-CoV-2, at the Dos de Mayo National Hospital in the months of April to September 2020. **Methodology:** Descriptive study of transverse cut. The sample consisted of 141 patients infected with SARS-CoV-2, from whom complete information on registered medical prescriptions and medical records was collected. **Results:** Age was 58.9 ± 11.2 years, 78% were male, weight was 79.6 ± 12.0 Kg, showing that 41.8% and 44.2% were overweight and obese, respectively. In addition, 99.3% of patients showed respiratory rate greater than 22 breaths/minute, 97.2% had blood pressure of less than 100 mmHg and 99.3% had oxygen saturation (SpO_2) less than 85% and the common inflammatory markers were PCR>100 mg/dL (75.2%), Ferritin>700 ng/mL (59.6%), D-Dimer> 1000 μ g/mL (77.3%), DHL>350 U/L (58.9%) and IL-6>40 pg/mL (48.9%). On the other hand, a total of 275 TCZ units were administered, with a total cost of S/ 703 872,40. The average hospital stay was 17.8 ± 13.6 days, observing that 55.3% died. **Conclusion:** the main characteristic of the use of TCZ at the Dos de Mayo National Hospital

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú

Autor para correspondencia: katya.cuba@unmsm.edu.pe - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1501-8639>

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara". Lima, Perú

E-mail: ycondorhuamanf@unmsm.edu.pe - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6096-865X>

Citar como:

Cuba Pérez, K., & Condorhuamán Figueroa, M. (2022). Uso de tocilizumab en pacientes con SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo – Lima, año 2020. *Ciencia e Investigación* 2022 25(1):29-34. doi: <https://doi.org/10.15381/ci.v25i1.23472>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Ciencia e Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original.

was the prescription of this monoclonal antibody in patients hospitalized with severe COVID-19, a total cost of S/ 703 872,40 and no improvement in survival rates mortality.

Keywords: Tocilizumab; SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

Desde la aparición de la nueva infección por coronavirus en Wuhan, China, en diciembre de 2019, esta enfermedad se ha extendido rápidamente por muchos países, llegando a proporciones pandémicas, reflejadas por el aumento descontrolado del número de casos y muertes¹. Estas últimas suscitadas por la neumonía intersticial que conlleva a una insuficiencia respiratoria.

En el Perú, se confirmó el primer caso importado de COVID-19 el 06 de marzo del 2020, en un ciudadano con historia de viajes a diferentes países de Europa. Posterior a ello se confirmaron otros casos entre sus contactos y luego la transmisión se extendería a nivel nacional².

En el contexto de la pandemia, toda neumonía se consideró como probable caso de COVID-19, las principales manifestaciones clínicas de la COVID-19 son fiebre, tos seca, disnea y distrés respiratorio agudo. Sin embargo, muchos sujetos infectados pueden ser asintomáticos o presentar síntomas leves, como cefalea, tos no productiva, fatiga, mialgias, disgeusia y anosmia³, siendo el aislamiento la primera medida para evitar la propagación de la misma⁴.

Con respecto a la expresión clínica, se ha evidenciado que las interacciones complejas entre el virus y las características individuales del sistema inmunitario del huésped desempeñan un papel crucial. Los sujetos infectados asintomáticos, así como los pacientes que presentan una enfermedad leve, desarrollan una respuesta inmunitaria eficaz mediada por linfocitos T y B⁵. Cuando el organismo humano no es capaz de implementar una respuesta inmune adaptativa eficiente capaz de eliminar la infección viral, el posible predominio y persistencia de vías inmunes innatas puede impulsar el desarrollo y amplificación de un estado hiperinflamatorio sostenido por una liberación masiva de citoquinas y quimioquinas⁶. Esta tormenta de citoquinas a menudo ocurre en los casos más graves de COVID-19 y se asocia con linfopenia responsable de respuestas inmunitarias dependientes de células T y B defectuosas, eliminación viral ineficaz y destrucción de tejidos inflamados⁷. El principal órgano diana de la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 es el pulmón, posiblemente afectado por la neumonía intersticial provocada por el SARS-CoV-2, el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) y daño endotelial vascular⁸.

La tormenta de citoquinas se caracteriza por la sobreexpresión de múltiples citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y factores de crecimiento. Entre ellas la Interleuquina-6 (IL-6) desempeña un papel patógeno destacado, cuyos niveles elevados en sangre parecen estar asociados con un mayor riesgo de mortalidad⁹. De hecho, la IL-6 es una citocina pleiotrópica que contribuye a

estimular la producción de la proteína C reactiva (PCR) de fase aguda, a alterar la respuesta anticoronavirus mediada por células Th1, a inhibir las acciones fisiológicas de las células citotóxicas CD8+ y de las células asesinas naturales (natural killer cells), así como para promover la diferenciación de los linfocitos Th17¹⁰. Además, las concentraciones séricas elevadas de IL-6 parecen predisponer al desarrollo de daño grave del tejido pulmonar¹¹. Por lo tanto, la inhibición de la IL-6 es una estrategia terapéutica para atenuar las dramáticas consecuencias de la tormenta de citocinas asociada a la COVID-19. En este sentido, el antagonista del receptor de IL-6 tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal humanizado, aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide, se encuentra en investigación clínica en pacientes graves con COVID-19⁵.

En base a la información precedente, la comunidad médica empieza a utilizar el TCZ fuera de etiqueta en pacientes con COVID-19 grave, ya que este anticuerpo monoclonal tendría la capacidad de bloquear la interacción del receptor de la IL-6 y de regular la actividad inmunológica, permitiendo la mejora clínica y radiológica de estos pacientes; sin embargo, algunas investigaciones aún refutan dicho postulado e incluso destacan el riesgo de agudizar la patología infecciosa ante la inhibición de la IL-6. En el país, existe la necesidad de obtener datos que permitan caracterizar el uso del TCZ, analizando la respuesta terapéutica desde un punto de vista cualitativo, considerando las pautas de administración, consumo y costo de tratamiento y la evolución del paciente. Por ello, el presente estudio tiene como objetivo determinar los parámetros clínico-epidemiológicos y laboratoriales, consumo y costo de tratamiento del uso de TCZ, así también el tiempo de estancia hospitalaria y porcentaje de mortalidad, en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 del Hospital Nacional Dos de Mayo el año 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) durante el periodo de abril a setiembre del 2020, con autorización del comité de ética del mencionado hospital. La población estuvo conformada por 141 pacientes adultos mayores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de SARS-CoV-2 positivo, con prescripción de TCZ. La recolección de datos se inició con la verificación de recetas médicas de pacientes, revisión de base de datos institucional COVID-19 del HNDM y datos adicionales de las historias clínicas. Para la prescripción de TCZ se consideró tanto funciones vitales y saturación de oxígeno como niveles elevados de marcadores inflamatorios. Esta información fue registrada en una ficha

de recolección de datos, elaborada para el presente estudio. Los datos obtenidos fueron almacenados en archivos Excel 2019 y para el análisis estadístico descriptivo se utilizó el software IBM SPSS v25.0 que permitió presentar los resultados en tablas y/o figuras. Este estudio fue aprobado por la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del mencionado hospital.

RESULTADOS

Ver tabla 1-7 y figura 1.

DISCUSIÓN

Fueron un total de 141 pacientes hospitalizados con diagnóstico COVID-19 a quienes se administró el

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Características		
Edad	58,9 ± 11,2	
Sexo		
Masculino	110	78,0%
Femenino	31	22,0%
Peso	79,6 ± 12,0	
Estado nutricional		
Normal	19	13,5%
Sobrepeso	59	41,8%
Obesidad I	50	35,5%
Obesidad II	10	7,1%
Obesidad III	3	2,1%
Total	141	100%

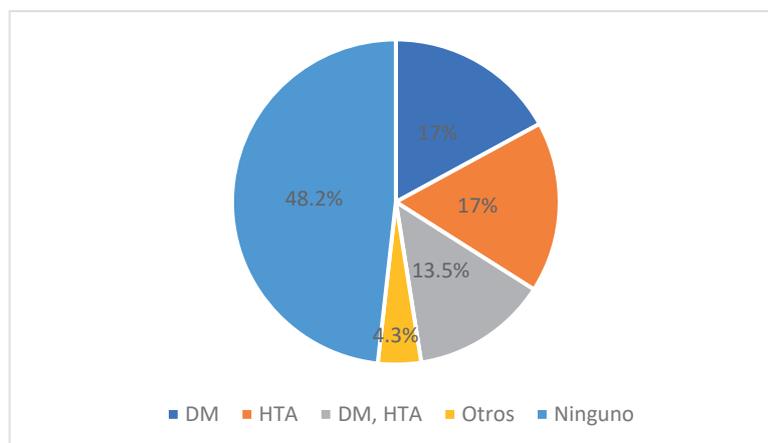


Figura 1. Comorbilidades de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Manifestaciones clínicas	N	%
FR >22 rpm		
Sí	140	99,3
No	1	0,7
PAS <100 mmHg		
Sí	137	97,2
No	4	2,8
SpO ₂ <85%		
Sí	140	99,3
No	1	0,7
Total	141	100%

FR: frecuencia respiratoria; PAS: presión arterial sistólica; SpO₂: Saturación de oxígeno

Tabla 3. Marcadores inflamatorios de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Marcadores inflamatorios	N	%
Linfopenia < 800 cel/ μ L		
Sí	8	5,7%
No	133	94,3%
PCR > 100 mg/dL		
Sí	106	75,2%
No	35	24,8%
Ferritina > 700 ng/mL		
Sí	84	59,6%
No	57	40,4%
Dímero D >1000 μ g/mL		
Sí	109	77,3%
No	32	22,7%
LDH >350 U/L		
Sí	83	58,9%
No	58	41,1%
IL-6 >40 pg/mL		
Sí	69	48,9%
No	72	51,1%

Tabla 4. Costo total de tratamiento en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Consumo y costo total de TCZ en pacientes SARS-CoV-2	Consumo TCZ (iny)	Costo unitario (soles)	Costo total (soles)
400 mg/20 ml	220	S/ 3 013,72	S/ 663 018,40
200 mg/10 ml	25	S/ 1 634,60	S/ 40 854,00
Total	245		S/ 703 872,40

Tabla 5. Estancia hospitalaria de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Estancia hospitalaria (días)	Media	DS	Mínimo	Máximo
	17,8	13,6	1,0	75,0

Tabla 6. Porcentaje de mortalidad de pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 en UCI

Evolución	UCI	
	N	%
Alta	10	30.3
Fallecido	23	69.7
Total	33	100

Tabla 7. Porcentaje de mortalidad de pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 en salas de hospitalización

Evolución	Salas hospitalización	
	N	%
Alta	53	49.1
Fallecido	55	50.9
Total	108	100

anticuerpo monoclonal TCZ, predominando la etapa adulta, siendo frecuente el sexo masculino y la presencia de comorbilidades como sobrepeso, obesidad e hipertensión, entre las más representativas. En diversas realidades institucionales, nacionales e internacionales se han encontrado resultados semejantes; tomando en consideración las etapas de vida planteadas por el MINSA¹²; donde los varones tuvieron mayor frecuencia de hospitalización, así como aquellos que tenían obesidad y padecían de otras patologías¹³⁻¹⁶, estas variables se asocian a la hospitalización de pacientes diagnosticados con COVID-19 positivo^{17,18}.

Parámetros clínicos como frecuencia respiratoria mayor de 22 rpm, PAS menor 100 mmHg, y saturación de oxígeno menor de 85%, fueron determinantes para la prescripción de TCZ en casos de COVID-19, teniendo en consideración la clasificación asignada por el MINSA¹⁹. Al respecto, estudios semejantes como el de Fernández et al²⁰ o Balarezo et al¹⁴ discrepan de lo hallado por determinar valores considerablemente normales de estos parámetros como frecuencia respiratoria promedio de 27,3 rpm o saturación de oxígeno promedio de 91.5%, que según la clasificación MINSA son considerados como casos leves de COVID-19.

Referente a los marcadores inflamatorios se halló que 75,2% de los pacientes tenían PCR mayor 100 mg/dL, 59.6% ferritina mayor de 700 ng/ml, 77.3% dímero D mayor de 1000 µg/ml y 58.9% DHL mayor de 350 U/L. Sobre dichos marcadores, Hueda et al¹³, identificaron que los pacientes a los 10 días de tratamiento con TCZ tenían PCR 0.95 mg/dL, ferritina 916 ng/mL, dímero D 297 µg/L, DHL 557 U/L, mientras que Balarezo et al¹⁴, hallaron que los pacientes después de 12 horas de la administración del anticuerpo monoclonal la PCR tuvo un promedio de 6,32, ferritina de 1,384, dímero D de 1.93 y DHL de 413. Adicionalmente, otros estudios han demostrado que el tratamiento de TCZ se asociaba con la reducción de la linfopenia ($p < 0.01$) así como de la PCR ($p < 0.01$), luego de 5 días de administrado el medicamento^{21,22}. Estos resultados no pueden ser concluyentes, ya que solo demuestran que los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentan cuadros inflamatorios, con ello no se puede afirmar o negar que el TCZ normalice los valores de dichos marcadores, existiendo la necesidad de estudios longitudinales que permitan un seguimiento paulatino a los pacientes y corroborar la efectividad de este fármaco, a pesar que el MINSA tiene protocolizado el uso de este fármaco en casos que el dímero D se encuentre en valores mayores de 1500 ng/ml, teniendo en consideración el riesgo beneficio para el paciente¹⁹.

Sobre el consumo de TCZ, se administraron un total de 275 unidades, siendo el costo total del tratamiento de S/ 703 872.40. Al respecto, en el estudio realizado por Tenorio et al.²³, al analizar diferentes medicamentos para el manejo de la COVID-19, en entidades públicas como en el entorno peruano encontraron que, TCZ de 200 mg/10 mL, tiene mayor precio en establecimientos privados con una mediana de S/ 1 687,40. Sobre

este aspecto, no se han encontrado estudios que valoren el costo de la prescripción del fármaco, mucho menos considerando la dosis de este, pero su análisis es relevante para onocer el gasto que este fármaco genera a las entidades de salud, considerando que es para casos específicos.

La estancia hospitalaria promedio de los pacientes fue de 17,8 días, coincidiendo con la mayoría de los estudios, ya que se ha logrado identificar que la estancia hospitalaria promedio en los pacientes con este tratamiento es de aproximadamente 16,1 días¹⁴, 13,2 días¹⁶, o 12,5 días¹³, demostrando que los pacientes no tienen una corta estancia institucional, por lo cual el monitoreo que requieren no solo se basa en la identificación de mejoría de su cuadro clínico por el COVID-19, sino también la prevención y diagnóstico oportuno de posibles complicaciones intrahospitalarias que alteran aún más el cuadro clínico del paciente, poniendo en riesgo su pronta mejoría, trayendo como consecuencias posibles resultados como la muerte.

Finalmente se encontró 55,3% de fallecidos entre todos los pacientes analizados, contrastando con lo encontrado en otros estudios, ya que la evidencia demuestra que como máximo la cuarta parte de los pacientes tratados con TCZ tuvieron como resultado final el deceso¹⁶, mientras que, en otros estudios, esta cantidad es aún menor 15%¹⁴ y 12,5%¹³. Adicionalmente, se pudo hallar un estudio donde evidenciaron que el TCZ se asociaba con menor riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados ($HR2=0.37$)²⁴. Con estos datos se requiere que principalmente en el ámbito local, se realice una investigación más exhaustiva sobre el uso de este fármaco, ampliando no solo el periodo de estudio sino también la muestra.

En conclusión, la principal característica del uso de tocilizumab en el Hospital Nacional Dos de Mayo fue la prescripción de este anticuerpo monoclonal en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, siendo el sexo masculino el más afectado, con comorbilidades comunes como sobrepeso y obesidad. Para la prescripción se consideró la elevación de una serie de marcadores inflamatorios como IL-6, DHL, ferritina, entre otros; mientras que el promedio de días de estancia hospitalaria no varía según lo reportado en otros estudios. El costo total de tratamiento fue de S/ 409 759,36 y como lo describen los estudios nacionales e internacionales, no hay mejoría en los porcentajes de mortalidad con el uso de TCZ, sin embargo, consideramos se realice estudios más exhaustivos para determinar la eficacia de este anticuerpo monoclonal en COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
2. Ministerio de salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Análisis Epidemiológico

- de la Situación Actual de COVID-19 en el Perú, basado en la información de la Vigilancia Epidemiológica y la Investigación de Campo. 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/analisiscoronavirus080520.pdf>
3. Carod FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *RevNeurol.* 2020; 70:311-322. DOI: 10.33588/m.7009.2020179
 4. Elizalde González JJ. Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia. A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio. *MedCrit.* 2020;34(1):78-82. DOI: 10.35366/93284
 5. Pelaia C, Calabrese C, Garofalo E, Bruni A, Vatrella A, Pelaia G. Therapeutic Role of Tocilizumab in SARS-CoV-2-Induced Cytokine Storm: Rationale and Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 2021;17;22(6):3059. doi: 10.3390/ijms22063059
 6. Ahmadpoor P, Rostaing L. Why the immune system fails to mount an adaptive immune response to a COVID-19 infection. *Transpl Int.* 2020;33(7):824-825. doi: 10.1111/tri.13611
 7. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, Van de Veen W, Brügger MC, *et al.* Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020;75(7):1564-1581. doi: 10.1111/all.14364
 8. Song P, Li W, Xie J, Hou Y, You C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. *Clin Chim Acta.* 2020; 509:280-287. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.017
 9. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol.* 2020; 16; 11:1446. doi: 10.3389/fimmu.2020.01446
 10. Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng CT. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Virol.* 2009 Apr;83(7):3039-48. doi: 10.1128/JVI.01792-08. Epub 2008 Nov 12. PMID: 19004938; PMCID: PMC2655569.
 11. Zhang Y, Li J, Zhan Y, Wu L, Yu X, Zhang W, *et al.* Analysis of serum cytokines in patients with severe acute respiratory syndrome. *Infect Immun.* 2004;72(8):4410-5. doi: 10.1128/IAI.72.8.4410-4415.2004
 12. Ministerio de Salud del Perú. Manual de implementación del modelo de cuidado integral de salud por curso de vida para la persona, familia y comunidad (MCI). Documento técnico. 2021: 1-48.
 13. Hueda M, Bardales F, Copaja C, Flores R, Barreto L, Córdova E. Tratamiento con Tocilizumab en COVID-19 crítico: Reporte de un centro hospitalario. *Acta Med Perú.* 2021; 38(2): 104-109.
 14. Balarezo S, Linares M, Mayorga V, Rivas D, Espinoza M. Respuesta inflamatoria al Tocilizumab en pacientes con COVID-19 en Lima, Perú: estudio retrospectivo multicéntrico. *Diagnóstico.* 2020; 59(1): 38-44.
 15. Boloña E, Félix M, Vanegas E, Tovar M, Bravo P, Peña J, *et al.* Tocilizumab en casos severos de COVID-19 ¿El tiempo importa? *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil.* 2021; 2(3): 9-14.
 16. Cardona I, Martínez F, Montoro B. Effect of tocilizumab in adults hospitalized with moderate-severe COVID-19 pneumonia versus standard care. *Medicina Clínica.* 2021; 1(1): 1-26.
 17. Portilla D. Factores clínico epidemiológicos asociados a hospitalización en menores de 18 años con COVID-19. Provincia de Trujillo marzo-julio 2020. [Tesis para optar grado de médico cirujano]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2020.
 18. Carranza K. Factores clínico y epidemiológicos asociados a la hospitalización de pacientes COVID-19 en un establecimiento de salud en Lima, durante marzo-agosto del año 2020. [Tesis de grado para optar grado de médico cirujano]. Universidad Ricardo Palma; 2021.
 19. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA; 2020. [Citado el 8 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/668370/RM_240-2020-MINSA.pdf
 20. Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Pérez-Jacoiste M, Maestro G, Bueno H, Caro-Teller J, *et al.* Tocilizumab for the treatment of adult patients with severe COVID-19 pneumonia: A single-center cohort study. *Journal of Medical Virology* 2020; 93(2): 831-842. [Citado 9 diciembre 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26308>
 21. Cáceres C, Martínez R, Bachiller PML, García J. The effect of tocilizumab on cytokine release syndrome in COVID-19 patients. *Pharmacol Rep.* 2020; 9(1): 1-9. DOI: 10.1007/s43440-020-00186-z
 22. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, *et al.* Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020; 117(20): 10970-10975. DOI: 10.1073/pnas.2005615117
 23. Tenorio J, Lazo M, Monroy A, Málaga G, Kathia M. Precios de medicamentos esenciales para el manejo y tratamiento de la COVID-19 en establecimientos farmacéuticos peruanos públicos y privados. *Acta Med Perú.* 2020; 37(3): 267-277.
 24. Rivera M, Valero M, R-del Amo J, Fernández M, Martínez S, Tahery A, *et al.* Agentes terapéuticos utilizados en 238 pacientes hospitalizados por COVID-19 y su relación con la mortalidad. *Med Clin (Barc).* 2020; 155(9): 375-381.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Fuente de financiamiento

Auofinanciado.