



Reumatología Clínica



<https://www.reumatologiainclinica.org>

PCOVID20 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANAKINRA EN PACIENTES INGRESADOS POR INFECCIÓN POR SARS-COV-2 GRAVE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

O. Rusinovich, A. Mora Vargas, E. Múñez Rubio, L. Delgado Tellez de Cepeda, N. de la Torre Rubio, M. Pavía Pascual, J. Sanz Sanz, M. Espinosa Malpartida, J.L. Andreu Sánchez y J. Campos Esteban

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Resumen

Introducción: El virus SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus, causa de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) que, en su forma más grave, produce cuadro de neumonía atípica y SDRA potencialmente mortales. Los coronavirus inducen la disregulación del sistema inmune resultando en síndrome de tormenta de citoquinas con activación del macrófago mediado fundamentalmente a través de las IL-1 y 6. Aunque hasta la fecha no existe un régimen terapéutico específico para el tratamiento de la covid-19, el uso de moléculas inhibitoras de la acción biológica de IL-1 y 6 se encuentran entre las principales vías de investigación. El anakinra es un antagonista recombinante del receptor humano para la IL-1 que neutraliza la actividad biológica de la IL-1 α e IL-1 β . Su alta biodisponibilidad tras la inyección subcutánea, rapidez de acción, relativamente corta vida media y seguridad en contexto infeccioso lo convierten en un fármaco prometedor.

Objetivos: Descripción de las características clínicas y evolutivas de una serie de 54 pacientes ingresados por covid-19 tratados con anakinra en un hospital terciario, en condiciones de práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en el que fueron incluidos todos los pacientes ingresados por covid-19 tratados con anakinra desde el uno de abril de 2020 hasta la actualidad. Se recogieron características clínicas y demográficas de la muestra y se evaluaron parámetros de evolución clínica y analítica mediante escala de gravedad respiratoria Brescia-COVID, SaFi, reactantes de fase aguda (PCR, Ferritina), LDH, linfocitos en el momento basal, a los 72h y 7 días de tratamiento. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos realizándose imputación de valores faltantes mediante LOCF. Adicionalmente, se realizó subanálisis de pacientes que recibieron anakinra como único tratamiento biológico.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes: 37 varones (68,5%) y 17 mujeres (31,5%), con mediana de edad de 69,5 (36-94) años. Antecedente de enfermedad pulmonar en 14 pacientes (25,9%), enfermedad cardiovascular en 39 pacientes (72,2%), Diabetes Mellitus en 11 pacientes (20,4%), enfermedad renal en 6 pacientes (11,1%), enfermedad reumatológica en 6 pacientes (11,1%), inmunosupresión en 13 pacientes (24,1%). Promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta comienzo del tratamiento 19,15 (\pm 8,64) días. Promedio de número de dosis recibidas 4,85 (\pm 3,96). Otros tratamientos recibidos: esteroides dosis bajas: 70,3%; dosis altas (1 mg/kg): 87%, bolos 24% de los pacientes; tocilizumab: 57,4%; infliximab 24,1%; lopinavir/ritonavir 48%; hidroxiclороquina 94,4%; azitromicina 79,6%. La mortalidad en el grupo general fue de 22% y su causa fue covid-19 27,5%, complicación infecciosa 8,3%; complicación no infecciosa 16,7%. La

mortalidad en el grupo de pacientes que recibió anakinra como único tratamiento biológico fue de 17,39% y su causa covid-19 75%, complicación no infecciosa 25%. No observaron efectos adversos.

Grupo general

	Basal*	72 horas	7 días
	1,65 (\pm 0,95)	1,63 (\pm 1,13)	1,73 (\pm 1,19)
	Valor	Valor	Valor
	0: 11,1%	0: 16,7%	0: 7,9%
Brescia-COVID, media \pm DE	1: 31,5%	1: 27,8%	1: 52,6%
	2: 42,6%	2: 38,9%	2: 18,4%
	3: 53,7%	3: 7,4%	3: 7,9%
	4: 3,7%	4: 9,3%	4: 13,2%
	222,60 (\pm 115,197)	240,51 (\pm 117,57)	250,95 (\pm 102,63)
	Valor	Valor	Valor
SaFi, media \pm DE	> 300: 25,9%	> 300: 24,5 %	> 300: 34,2 %
	201-299: 14,8%	201-299: 26,4%	201-299: 34,2%
	201: 59,3%	201: 49%	201: 31,6%
Linfocitos, media \pm DE	1,07 (\pm 1,5)* $10^3/??L$	5,16 (\pm 3,05)* $10^3/??L$	1,15 (\pm 2,49)* $10^3/??L$
Ferritina, media \pm DE	1.098,4 (\pm 944,8) ng/ml	1.080,23 (\pm 873,9) ng/ml	1.069,19 (\pm 989,42) ng/ml
PCR, media \pm DE	38,78 (\pm 37,58) mg/L	21,46 (\pm 20,17) mg/L	7 (\pm 6) mg/L

LDH, media \pm DE	387,64 (\pm 163,1) U/L	394,98 (\pm 209,32) U/L	374,26 (\pm 157,63) U/L
Mejoría respiratoria**		20,37%	51,85%
Mejoría analítica***		51,85%	77,78 %
Grupo que recibió anakinra como único tratamiento biológico			
	Basal*	72 horas	7 días
	1,09 (\pm 0,8)	0,91 (\pm 0,88)	1,09 (\pm 0,8)
	Valor	Valor	Valor
	0: 26,1%	0: 39,1%	0: 8,7%
Brescia-COVID, media \pm DE	1: 47,8%	1: 34,8%	1: 82,6%
	2: 21,7%	2: 21,7%	2: 8,7%
	3:4,34%	3: 4,34%	3: 0%
	4: 0%	4: 0%	4: 0%
	306,35 (\pm 124,71)	316,04 (\pm 129,78)	300,36 (\pm 135,39)
	Valor	Valor	Valor
SaFi, media \pm DE	> 300: 56,52%	> 300: 52,2 %	> 300: 45,46 %
	201-299: 17,39%	201-299: 21,7%	201-299: 27,27%
	201: 26,1%	201: 26,1%	201: 27,27%
Linfocitos, media \pm DE	0,88 (\pm 0,56) * 10 ³ /?L	1,2 5(\pm 0,79) * 10 ³ /?L	1,15(\pm 2,49)* 110 ³ /?L

Ferritina, media \pm DE	1112,76 (\pm 621,80) ng/ml	903,25 (\pm 385,49) ng/ml	704,14 (\pm 261,86) ng/ml
PCR, media \pm DE	50 (\pm 6,38) mg/L	34,67 (\pm 23,3) mg/L	19,96 (\pm 28,92) mg/L
LDH, media \pm DE	326,38 (\pm 111,66) U/L	308 (\pm 116,59) U/L	355 (\pm 151,96) U/L
Mejoría respiratoria**		30,43%	69,5%
Mejoría analítica***		60,87%	78,2%

*Antes de comenzar tratamiento con anakinra. **Normalización de SaFi o aumento de 100 mmHg.

***mejoría de \geq 2 parámetros analíticos.

Conclusiones: El tratamiento con anakinra de pacientes ingresados por COVID-19 grave parece ofrecer mejoría parcial clínica y analítica a las 72 h y 7 días de administración. El tratamiento fue bien tolerado y no se observaron efectos adversos. Son necesarios estudios aleatorizados controlados para valorar la utilidad del fármaco en esta situación clínica.