

Marta Gutiérrez-Lorenzo
Carmen María Cuadros-
Martínez

Baricitinib en el tratamiento de infección por SARS-CoV-2

Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz. España.

Article history

Received: 16 May 2020; Accepted: 15 June 2020; Published: 25 June 2020

Sr. Editor: La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de la infección por SARS-CoV-2, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una complicación importante en pacientes con enfermedad grave.

En algunos pacientes con enfermedad moderada que requieren atención hospitalaria, se observa progresión de la enfermedad con hiperinflamación parecida a una llamada "tormenta" de citoquinas. Esta fase clínicamente severa se acompaña de un aumento de los niveles de interferones α y β e IL-6, señales transducidas a través de la vía JAK-STAT.

Uno de los reguladores conocidos de la endocitosis de este virus es la proteína quinasa 1 asociada a AP2 (AAK1). Si se inhibe AAK1, se interrumpe el paso del virus a las células y también el ensamblaje intracelular [1].

Baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa (JaK) 1 y JaK2, actualmente comercializado para el tratamiento de la Artritis Reumatoide, que según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), podría reducir la tormenta de liberación de citoquinas inflamatorias al inhibir la vía JaK1/JaK2. Ambas quinasas inician la transducción de la señal iniciada por la unión de la IL-6 a su receptor, además de estar implicadas en la transducción de la señal de otras citoquinas, tanto proinflamatorias como citoquinas antiinflamatorias (IL-10). Por tanto, podrá tener un papel potencial para reducir la inflamación sistémica y el daño pulmonar. Baricitinib, además podría reducir la endocitosis viral mediada por el receptor al inhibir la AAK1 [2].

En un estudio abierto, no aleatorizado, con 12 pacientes, la terapia combinada de baricitinib + lopinavir/ritonavir vs te-

rapia estándar mejoró significativamente los parámetros clínicos y de laboratorio, ninguno de los pacientes requirió el apoyo de UCI, no se produjeron eventos adversos y la mayoría fueron dados de alta [3].

Sin embargo, otros autores [4] consideran que puede no ser un fármaco ideal, ya que para iniciarlo el paciente no debe tener linfopenia ni neutropenia, además puede aumentar la incidencia de anemia y aumentar el riesgo de coinfección y reactivación de infecciones latentes.

En nuestro caso se trata de una mujer de 78 años con antecedentes de cáncer basocelular y de endometrio (tratados y en seguimiento), artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato semanal, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. En abril de 2020, ingresa en nuestro hospital con síntomas de una semana de evolución en tratamiento domiciliario con azitromicina 500 mg/24 h durante 6 días. Se le realiza PCR SARS-CoV-2, siendo positiva.

En el día +9, se inician bolos de metilprednisolona 250 mg/24 h 5 días, tras lo cual se realiza una radiografía observando un aumento de los infiltrados en ambos pulmones y la paciente refiere episodio de taquipnea. En el día +18, se obtienen niveles elevados de: IL-6, PCR, ferritina y dímero-D, por lo que se administra tocilizumab 400 mg dosis única. Sin embargo, empeora su situación clínica (día +20) y se decide administrar anakinra (200 mg día 1, 100 mg/24h días 2-5).

Aunque la analítica mejora, no se observa gran mejoría clínica ni radiológica, se consensua con el Servicio de Farmacia (día +29) tratar a esta paciente con baricitinib 2 mg durante 10 días.

Una vez finalizado el tratamiento sin reacciones adversas con baricitinib, la paciente presenta mejoría clínica y analítica y no se detecta ADN/ARN de SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo. Aunque, presenta disnea de esfuerzos y saturación basal en torno a 84% (bien tolerada) por lo que sigue precisando oxigenoterapia suplementaria. En la tomografía computarizada de tórax se observan bronquiectasias y neumopatía inters-

Correspondencia:
Marta Gutiérrez-Lorenzo.
Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz.
España.
Tlfno: 606712232.
E-mail: martagutierrezlorenzo@gmail.com

ticial, de posible relación con la enfermedad o efectos secundarios debido a los tratamientos administrados: metotrexato, tocilizumab, anakinra o baricitinib.

En el día +47, la paciente es dada de alta asintomática, afebril desde hace más de 72h, sin tos, ni desaturación.

En conclusión, baricitinib podría mostrarse como una alternativa eficaz y segura en determinados pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2. Se necesita más información y resultados de los ensayos clínicos para entender qué pacientes podrían beneficiarse del tratamiento con los inhibidores de citoquinas, el momento óptimo para administrarlos.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020;395(10223):e30-e31. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30304-4
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [consultado 26/04/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
3. Cantini F, Niccoli L, Matarrese D, Nicastrì E, Stobbione P, Goletti D. Terapia con baricitinib en COVID-19: un estudio piloto sobre seguridad e impacto clínico. *J Infect*. 2020;. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.017
4. Praveen D, Puvvada R, M V. Janus kinase inhibitor baricitinib is not an ideal option for management of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;.105967. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105967