

Anakinra para el tratamiento de la COVID-19

Oksana Kutsyr

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante.

En noviembre de 2022, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) emitió una autorización de emergencia para el fármaco anakinra, un inhibidor de la interleucina-1 (IL-1), para su uso en el tratamiento de pacientes con la enfermedad por coronavirus (COVID-19) que requieren oxígeno suplementario (1).

La infección por COVID-19 puede tener un curso clínico impredecible y el estado de salud de los pacientes puede deteriorarse repentinamente hasta llegar a una insuficiencia respiratoria grave (2). Sin embargo, las opciones terapéuticas efectivas actuales son escasas. El virus SARS-CoV-2 desencadena una respuesta inmunitaria en los pacientes y puede provocar hiperinflamación y síndrome de liberación de citoquinas, donde la IL-1 parece tener un papel clave (3-5).

La anakinra es un antagonista del receptor de IL-1 recombinante humano compuesto de 153 residuos de aminoácidos, que se une al receptor de IL-1 e inhibe su actividad (3,6). Este fármaco es utilizado en terapéutica para el tratamiento de la artritis reumatoide cuando otros fármacos no son eficaces. Dado el papel que juega la IL-1 en la respuesta inflamatoria e inmunitaria, la anakinra también puede tener un uso para el tratamiento de enfermedades inflamatorias (7). En esta línea, fue aprobado a finales del 2021 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y a finales del 2022 por la FDA para su uso en el tratamiento de pacientes con COVID-19 con elevado receptor activador del plasminógeno de uroquinasa soluble (suPAR) y que tienen riesgo de sufrir una insuficiencia respiratoria (1,8).

En la actualidad, se han registrado más de 30 ensayos clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de la anakinra en diferentes países. La anakinra ha mostrado un alto perfil de seguridad, con una vida media de 4 a 6 h, lo cual permite una dosificación flexible y reduce la inmunosupresión excesiva (3,9). Además, puede ser administrada tanto por vía subcutánea o por vía intravenosa, con reacciones adversas leves (3,10). En conjunto, según los distintos estudios la anakinra podría tener beneficios para los pacientes con riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria. Para lograr los efectos terapéuticos de la anakinra en pacientes con COVID-19 la duración del tratamiento debe ser superior a 10 días, con una dosis mayor de 100 mg por día, administrado por vía intravenosa y con un inicio temprano del tratamiento. Sin embargo, en pacientes que ya padecen insuficiencia respiratoria, su eficacia aún no ha sido demostrada (1-3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dahms K, Mikolajewska A, Ansems K, Metzendorf MI, Benstoem C, Stegemann M. Anakinra for the treatment of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*, 2023; 28(1):100.
2. Kyriazopoulou E, Poulakou G, Milionis H, Metallidis S, Adamis G, Tsiakos K, Fragkou A, Rapti A, Damoulari C, Fantoni M, Kalomenidis I, Chrysos G, Angheben A, Kainis I, Alexiou Z, Castelli F, Serino FS, Tsilika M, Bakakos P, Nicastrì E, Tzavara V, Kostis E, Dagna L, Koufargyris P, Dimakou K, Savvanis S, Tzatzagou G, Chini M, Cavalli G, Bassetti M, Katrini K, Kotsis V, Tsoukalas G, Selmi C, Bliziotis I, Samarkos M, Doumas M, Ktena S, Masgala A, Papanikolaou I, Kosmidou M, Myrodiá DM, Argyraki A, Cardellino CS, Koliakou K, Katsigianni EI, Rapti V, Giannitsioti E, Cingolani A, Micha S, Akinosoglou K, Liatsis-Douvitsas O, Symbaridi S, Gatselis N, Mouktaroudi M, Ippolito G, Florou E, Kotsaki A, Netea MG, Eugen-Olsen J, Kyprianou M, Panagopoulos P, Dalekos GN, Giamarellos-Bourboulis EJ. Early treatment of COVID-19 with anakinra guided by soluble urokinase plasminogen receptor plasma levels: a double-blind, randomized controlled phase 3 trial. *Nat Med*, 2021; 27(10):1752-1760. Erratum in: *Nat Med*. 2021 Oct 8.
3. Khani E, Shahrabi M, Rezaei H, Pourkarim F, Afsharirad H, Solduzian M. Current evidence on the use of anakinra in COVID-19. *Int Immunopharmacol*, 2022; 111:109075.
4. Mangalmurti N, Hunter CA. Cytokine Storms: Understanding COVID-19. *Immunity*, 2020; 53(1): 19-25.
5. McElvaney OJ, McEvoy NL, McElvaney OF, Carroll TP, Murphy MP, Dunlea DM, Ní Choileáin O, Clarke J, O'Connor E, Hogan G, Ryan D, Sulaiman I, Gunaratnam C, Branagan P, O'Brien ME, Morgan RK, Costello RW, Hurley K, Walsh S, de Barra E, McNally C, McConkey S, Boland F, Galvin S, Kiernan F, O'Rourke J, Dwyer R, Power M, Geoghegan P, Larkin C, O'Leary RA, Freeman J, Gaffney A, Marsh B, Curley GF, McElvaney NG. Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020; 202(6):812-821.
6. Vannier E, Kaser A, Atkins MB, Fantuzzi G, Dinarello CA, Mier JW, Tilg H. Elevated circulating levels of soluble interleukin-1 receptor type II during interleukin-2 immunotherapy. *Eur Cytokine Netw*, 1999; 10(1):37-42.
7. Chen X, Ji ZL, Chen YZ. TTD: Therapeutic Target Database. *Nucleic Acids Res*, 2002; 30(1):412-415.
8. McCarthy MW. Anakinra as a potential treatment for COVID-19. *Drugs Today (Barc)*, 2023; 59(3):107-112.
9. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, Manson JJ, Tattersall RS. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *Lancet Rheumatol*, 2020; 2(6):e358-e367.
10. Cavalli G, Dinarello CA. Anakinra Therapy for Non-cancer Inflammatory Diseases. *Front Pharmacol*, 2019; 10:148. Erratum in: *Front Pharmacol*. 2019 Mar 08;10:148.

PÍLDORA DE INFORMACIÓN

CINÉTICA DE ELIMINACIÓN DE PRIMER ORDEN

Se refiere a la proporción constante del medicamento que queda en el cuerpo y que es eliminada en una unidad de tiempo, es decir, se observa cuando el nivel de eliminación en determinado momento es proporcional a la cantidad de medicamento existente en el organismo.

Cuando se representa con respecto al tiempo, la eliminación de primer orden produce una disminución exponencial en la concentración del medicamento en sangre. El nivel de eliminación puede expresarse como vida media.