JACC: Un fármaco de menos de 2 euros demuestra ser útil en pacientes críticos con COVID-19

30/08/2021

Metoprolol es una intervención segura y barata que mejora la función pulmonar y el resultado clínico de los pacientes y por lo tanto puede ser beneficiosa en casos de COVID-19 grave

Metoprolol, un fármaco tradicionalmente usado para la enfermedad cardiovascular, ha demostrado ser útil en pacientes críticos con COVID-19. Lo han visto investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), cuyo trabajo se publica en la prestigiosa revista *Journal of American College of Cardiology* (*JACC*).

La expresión más grave de la COVID-19 **es la insuficiencia respiratoria severa** que requiere intubación y se asocia a alta mortalidad. La infección pulmonar por SARS-CoV2 puede derivar en el desarrollo de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), en el que la inflamación / hiperactivación de los neutrófilos juega un papel central. Actualmente hay una falta de terapias para tratar el SDRA asociado a COVID-19.

El equipo del Dr. Borja Ibáñez, Director del Laboratorio Traslacional para la Imagen y Cardiovascular del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), cardiólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (FJD) de Madrid y miembro del CIBERCV descubrió recientemente que el **metoprolol**, un fármaco beta-bloqueante tradicional, tiene un efecto muy selectivo sobre el neutrófilo hiperactivado en condiciones de estrés agudo como el infarto de miocardio. Debido al papel central de neutrófilo en el SDRA, este equipo especuló que el metoprolol podría reposicionarse como terapia en casos de COVID -19 grave.

MADRID-COVID es un ensayo clínico aleatorizado que se ha realizado en estrecha colaboración entre el CNIC y los servicios de cardiología, UCI, neumología y biobanco del Hospital FJD. El objetivo principal de este ensayo piloto era estudiar el efecto del tratamiento intravenoso con metoprolol en el infiltrado inflamatorio pulmonar y en la función respiratoria en pacientes con COVID-19 grave que han sido intubados recientemente debido a un SDRA.

En concreto, explica el Dr. Ibáñez, "**aleatorizamos a 20 pacientes con Covid-19 severo y recién intubados a metoprolol intravenoso (15 mg diarios durante 3 días) o control (sin recibir metoprolol)**. Estudiamos el infiltrado inflamatorio en el líquido broncoalveolar antes y después del tratamiento, así como la evolución clínica en términos de oxigenación y días bajo ventilación mecánica".

Los resultados, señala el **Dr. Eduardo Oliver**, co-firmante del estudio e Investigador del programa de atracción de talento de la Comunidad de Madrid en CNIC, muestran que el tratamiento con metoprolol intravenoso (15 mg / día) durante tres días "reducía significativamente la infiltración de neutrófilos en los pulmones y mejoraba la oxigenación de los pacientes". El médico intensivista Arnoldo Santos, responsable del estudio en esa unidad, señala que "hemos visto una tendencia clara a que los pacientes que recibían metoprolol necesitaban de menos días bajo ventilación mecánica y por tanto menos días de ingreso en UCI".

El Dr. Ibáñez matiza que, "aunque debemos ser cautos ya que se trata de un estudio piloto inicial, hemos observado que el tratamiento con metoprolol en este contexto clínico es seguro, se asocia a una reducción muy significativa del infiltrado inflamatorio alveolar pulmonar, y esto parece derivar en una mejoría muy rápida de la oxigenación de los pacientes".

La COVID-19 puede derivar en un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), en el que la inflamación / hiperactivación de los neutrófilos juega un papel central. Actualmente hay una falta de terapias para tratar el SDRA asociado a COVID-19

Por eso, los investigadores consideran que el metoprolol intravenoso aparece como una "**intervención prometedora que podría mejorar el pronóstico de los pacientes con COVID-19 en estado crítico**", y subrayan que el metoprolol es un fármaco seguro, barato (el tratamiento diario cuesta <2 €), disponible en nuestro entorno que puede mejorar los resultados en pacientes con COVID-19 grave.

Agustín Clemente-Moragón, co-primer firmante del trabajo matiza que “el efecto del metoprolol sobre la hiperactivación de las células inflamatorias que juegan un papel central en el SDRA es exclusivo de este beta-bloqueante”. De hecho, el mismo grupo de investigadores mostró recientemente que otros beta-bloqueantes aparentemente similares no tienen un efecto sobre la inflamación exacerbada pulmonar en un estudio experimental previo.

El trabajo ha sido un ejemplo de colaboración básico-clínica. De hecho, los 4 primeros firmantes del trabajo han contribuido de igual manera y son dos investigadores básicos (Clemente-Moragón y Oliver), un cardiólogo (Martínez-Milla), y un intensivista (Santos).

El Dr. Valentín Fuster, Director General del CNIC y co-investigador de este trabajo, señala que “aunque el estudio es piloto y debe confirmarse en un ensayo más grande, su alta seguridad, disponibilidad y efecto biológico tan robusto podría ser suficiente para valorar su uso en pacientes jóvenes ingresados en UCI con COVID-19 severo”.

El equipo investigador liderado por el Dr. Ibáñez acaba de recibir fondos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) para realizar un ensayo clínico que demuestre de forma definitiva los beneficios clínicos del metoprolol en 350 pacientes con SDRA ingresados en 14 UCIs españolas. El ensayo clínico “**MAIDEN**” será coordinado por el CIBER, y participarán grupos del area cardiovascular y respiratorias del mismo.

El estudio ha sido parcialmente financiado por la Comisión Europea (ERC-CoG grant Nº 819775) y el Ministerio de Ciencia e Innovación (MCN; ‘RETOS 2019’ grant Nº PID2019-107332RB-I00). También ha contado con el apoyo del Programa de Atracción de Talento de la Comunidad de Madrid.

- *Clemente-Moragón A, Martínez-Milla J, Oliver E, Santos A, Flandes J, Fernández I, Rodríguez-González L, Serrano del Castillo C, Ioan A-M, López-Álvarez M, Gómez-Talavera S, Galán-Arriola C, Fuster V, Pérez-Calvo C, Ibáñez B. (2021). Metoprolol in Critically Ill Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol, 78(10), 1001-1011. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.003*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/jacc-un-farmaco-menos-2-euros-demuestra-ser-util-pacientes-criticos-con-covid-19