

<https://doi.org/10.24245/mim.v40iNoviembre.9109>

Administración exitosa de favipiravir en una paciente comórbida con neumonía por COVID-19

Success administration of favipiravir in a comorbid patient with pneumonia due to COVID-19.

José Carlos Herrera García,^{1,2} Ek Ixel Arellano Montellano,¹ Luis Ignacio Juárez González,² Guadalupe Robles Terrez²

Resumen

ANTECEDENTES: La neumonía grave asociada con la infección por el SARS-CoV-2 ha sido, hasta el momento, la afección más vinculada con morbilidad y mortalidad. Se han prescrito nuevos tratamientos antivirales en diferentes protocolos de emergencia con la finalidad de disminuir la propagación del virus y su letalidad. Desde 2013 el favipiravir es un antiviral prescrito para tratar pacientes con influenza resistente a otros antivirales. Múltiples estudios efectuados en Japón, Rusia y China han demostrado su eficacia mediante el mecanismo inhibitorio de la ARN polimerasa viral que de manera eficaz disminuye la multiplicación del virus.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 74 años, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, administración de oxígeno suplementario a dosis bajas y neumonía por COVID-19 grave en 2020. En 2023 tuvo un nuevo episodio de COVID-19 asociado con neumonía corroborada por prueba de COVID-19 positiva y radiografía de tórax con opacidad lobar derecha. Se inició tratamiento con favipiravir a las dosis establecidas. Tras 5 días de tratamiento con favipiravir se observó: 100% de disminución de los síntomas clínicos (fiebre, malestar general, disnea de esfuerzo), de la hipoxemia y mejoría de los parámetros de laboratorio. También se observó buena tolerancia al medicamento, sin ningún efecto adverso grave y alivio del cuadro a los 7 días del inicio del tratamiento.

CONCLUSIONES: Como antiviral anti-COVID-19 el favipiravir tiene un papel terapéutico en la infección temprana con alivio de los síntomas clínicos a los 7 días del inicio de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Favipiravir; neumonía; COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: Severe pneumonia associated to SARS-CoV-2 infection has been, till now, the most prevalent affection related to morbidity and mortality. New antiviral treatments have been used under different emergency protocols in order to reduce the spread of the virus and decrease its lethality. Since 2013 favipiravir is an antiviral used in the treatment of resistant influenza. Recently multiple studies in Japan, Russia and China have demonstrated its efficacy under the inhibitory mechanism of the viral RNA polymerase, effectively decreasing the multiplication of the virus.

CLINICAL CASE: A 71-year-old female patient with a history of chronic obstructive pulmonary disease, use of low-dose supplemental oxygen and severe COVID-19 pneumonia in 2020. She presented a new episode of COVID-19 infection associated with pneumonia in 2023 corroborated by a positive COVID-19 test and X-ray chest with right lobar opacity. Treatment with favipiravir was started at the established doses. After 5 days of treatment with favipiravir, the following occurred: 100% decrease in clinical symptoms associated with fever, general malaise, dyspnea on exertion, and reduced hypoxemia, as well as improvement of laboratory parameters. Good tolerance

¹ Departamento de Neumología, Hospital Ángeles Puebla.

² Unidad de Función Pulmonar SC, Unidad de Investigación Clínica, Puebla, Pue.

Recibido: agosto 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

José Carlos Herrera García
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Herrera-García JC, Arellano-Montellano EI, Juárez-González LI, Robles-Terrez G. Administración exitosa de favipiravir en una paciente comórbida con neumonía por COVID-19. Med Int Méx 2024; 40 (10): 708-711.

to the drug was also observed, without any serious adverse effect and relieve of the condition 7 days after the start of treatment.

CONCLUSIONS: Favipiravir, as an anti-COVID-19 antiviral, has a therapeutic role in early infection with relieve of clinical symptoms 7 days after disease onset.

KEYWORDS: Favipiravir; Pneumonia; COVID-19.

ANTECEDENTES

Hasta el momento la neumonía grave ha sido la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.¹ La neumonía por COVID-19 es causada por el nuevo virus, por lo que la fisiopatología y los tratamientos aún están en proceso de demostrar su eficacia, tolerabilidad y efectos adversos que permitan tener un tratamiento ideal para todos los pacientes. Solo podemos ayudarnos de las diferentes vacunas y la inmunidad que se ha creado a través de tres años. En este momento se requieren, con urgencia nuevos antivirales que permitan un tratamiento temprano y evitar desenlaces fatales.²

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN (+ARN) de cadena positiva y es miembro de la familia coronavirus. SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus de ARN monocatenario que codifica una ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) y proteasas. El favipiravir, anteriormente conocido como T-705, es un profármaco del nucleótido de purina favipiravir ribofuranosil-5'-trifosfato.³ El agente activo inhibe la ARN polimerasa y detiene la replicación viral.⁴ El favipiravir fue aprobado en 2014 por Japan Pharmaceuticals and Medical Devices con la marca Avigan® para el tratamiento de la infección por el virus de la influenza nueva y reemergente.⁵ Varios estudios describen su eficacia contra otros virus de ARN, como el de Ébola,⁶ el rinovirus y el sincitial

respiratorio.⁷ *In vitro*, la concentración efectiva del 50% (EC50) de favipiravir contra el SARS-CoV-2 fue de 61.88 µM/L en células Vero E6. Por tanto, el favipiravir tiene alto potencial para el tratamiento de pacientes con COVID-19.⁸⁻¹¹ Se ha llevado a cabo investigación en países asiáticos con buenos resultados clínicos, por lo que ha mostrado buena eficacia y seguridad, aún sin poder registrar el efecto de favipiravir en pacientes con COVID-19 en población mexicana.¹²

Se comunica el caso de una paciente mexicana con neumonía por COVID-19 y comorbilidades a quien se le administró favipiravir con buenos resultados clínicos, tolerancia y eficacia, así como nulos efectos adversos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 74 años, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y uso de oxígeno suplementario desde hacía 5 años e hipertensión arterial en tratamiento crónico. Tenía el antecedente de neumonía por COVID-19 en 2020, con evolución grave, por lo que estuvo hospitalizada durante dos semanas con desaturación grave, administración de oxígeno a dosis altas y múltiples síntomas después del evento viral. Posterior a ello manifestó COVID prolongado durante 6 meses y requirió aumento de la dosis de oxígeno de manera

crónica. Requirió tratamiento psiquiátrico por los siguientes seis meses por ansiedad y estrés postraumático.

En junio de 2023 manifestó, de manera súbita, fiebre, debilidad, malestar general, odinofagia, tos en accesos, disnea en reposo y desaturación, por lo que se practicó prueba de COVID-19 que fue positiva. La radiografía de tórax evidenció opacidad lobar derecha concluyente de neumonía lobar derecha (**Figura 1**). Se aumentó la dosis de oxígeno de 1 a 3 L por minuto continuo. La concentración de proteína C reactiva fue de 12 g/dL. Por los antecedentes de administración de múltiples fármacos en el cuadro anterior y debido a sus comorbilidades, se decidió iniciar con Avigan® (favipiravir) durante 14 días. Al día 1 la paciente tuvo alivio de los síntomas clínicos, al día 5 se disminuyó la administración de oxígeno de 3 a 0.5 L por minuto y al día 14 se observó mejoría en la radiografía de tórax (**Figura 2**) y cifras normales de proteína C reactiva en los estudios de laboratorio. **Cuadro 1**

DISCUSIÓN

Durante las diferentes olas de la pandemia de 2020 y 2021 se observaron diversos desenlaces

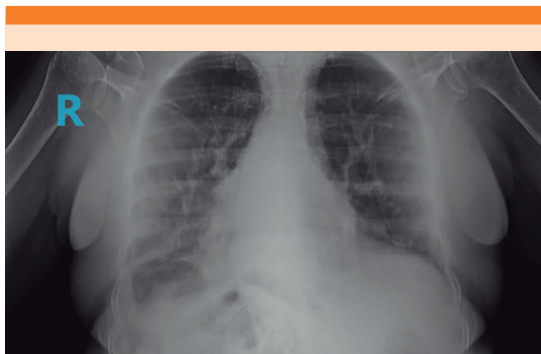


Figura 1. Radiografía de tórax inicial que muestra opacidad lobar derecha compatible con neumonía (día 0).



Figura 2. Radiografía de tórax (día 14) sin neumonía.

Cuadro 1. Evolución de la enfermedad

Síntoma	Día					
	0	1	2	5	10	14
Fiebre	+++		+	-	-	-
Odinofagia	+++		+	+	-	-
Debilidad	++		+	+	-	-
Cefalea	++		+	-	-	-
Tos	+++		++	+	+	-
Disnea	+++		++	+	-	-
Proteína C reactiva (ng/mL)	12		-	-	6	-

+++ : muy fuerte; ++ : fuerte; + : débil; - : nulo.

en los pacientes con COVID-19, principalmente en quienes padecían neumonía grave. Este caso demuestra la eficacia de favipiravir en los pacientes con neumonía y comorbilidades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la hipertensión. Hasta el momento, en México no se cuenta con guías para el tratamiento de la COVID-19 aguda. El favipiravir es una buena opción en los pacientes con cuadro clínico agudo y comorbilidades que permite iniciar un tratamiento adecuado antes de que ocurra evolución o deterioro de la enfermedad. Existen herramientas para determinar la gravedad, pero

no se conoce con certeza qué paciente tendrá morbilidades o morirá.

CONCLUSIONES

El favipiravir es una buena opción terapéutica en los pacientes con neumonía por COVID-19 y comorbilidades con resultados clínicos contundentes y alivio sintomático; asimismo, evita la evolución de la enfermedad a corto plazo.

REFERENCIAS

1. Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo K. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 489 <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06164-x>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *China Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-themedia-briefing-on-covid-19%2D11-march-2020>
4. World Health Organization. Weekly epidemiological update-1, 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/weeklyepidemiological-update%2D1-december-2020>
5. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2017; 93 (7): 449-63. <https://doi.org/10.2183/pjab.93.027>
6. FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd. Drug Interview form. Avigan®. http://ftc.fujifilm.co.jp/med/abigan/pack/pdf/abigan_if_01.pdf
7. Lee JS, Adhikari NKJ, Kwon HY, Teo K, et al. Anti-Ebola therapy for patients with Ebola virus disease: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2019; 19 (1): 376. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3980-9>
8. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther* 2020; 209: 107512. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107512>
9. Eloy P, Solas C, Touret F, Mentré F, et al. Dose rationale for Favipiravir use in patients infected with SARS-CoV-2. *Clin Pharmacol Ther* 2020; 108 (2): 188. <https://doi.org/10.1002/cpt.1877>
10. Citation Doi Y, Hibino M, Hase R, Yamamoto M, et al. A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir therapy in hospitalized patients with COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64: e01897-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.01897-20>
11. Rattanaumpawan P, Jirajariyavej S, Lerdlamyong K, Palavutitotai N, Saiyarin J. Real-world effectiveness and optimal dosage of favipiravir for treatment of COVID-19: Results from a multicenter observational study in Thailand. *Antibiotics* 2022; 11: 805. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060805>
12. Agrawal U, Raju R, Udawadia ZF. Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. *Med J Armed Forces India* 2020; 76 (4): 370-376. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.08.004