

Triple combinación de INF-beta1b + lopinavir/ritonavir + ribavirina para pacientes ingresados por COVID-19

Dra Esther Montero Hernández. S^o Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, interferón-beta 1b; lopinavir/ritonavir; ribavirina; SARS-CoV2.

KEYWORDS: COVID-19, interferón-beta 1b; lopinavir/ritonavir; ribavirina; SARS-CoV2.

Especialidades: Infecciosas, Neumología, Medicina General

Enlace revista original: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31042-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31042-4/fulltext)

ABSTRACT

La pandemia por COVID -19 ha afectado a más de 3 millones de personas en todo el mundo y ha ocasionado hasta la fecha más de 200000 muertes, por lo que el tratamiento de la misma se ha convertido en una prioridad mundial. Desde el inicio de la pandemia numerosos estudios han sido publicados con resultados contradictorios. Por este motivo se hacen necesarios estudios prospectivos y de calidad científica para poder dar respuesta a todos los interrogantes que esta pandemia nos ha planteado.

The coronavirus disease 2019 pandemic has affected more than 3 million patients and produced more than 200000 deaths all around the world. Treatment of COVID-19 is considered now a priority. Since first cases, lot of studies have been published with conflicting results. High quality prospective studies are needed to solve the questions this pandemic has raised.

ARTÍCULO

Se trata de un estudio de Hong Kong abierto, prospectivo, multicéntrico, fase 2, que compara el efecto de triple combinación de interferon (IFN) beta 1 b (0,25 mg a días alternos máximo 3 dosis) + lopinavir /ritonavir 400/100 mg cada 12 h + ribavirina 400 mg/12 horas durante 14 días, versus lopinavir/ritonavir 400/100 mg en tratamiento único. Incluyeron 127 pacientes, con media de 52 años, 54% varones, 40% con comorbilidades y tiempo medio de inicio de síntomas de 5 días. Se asignaron 86 al grupo de tratamiento (de estos, 34 pacientes no recibieron INF por síntomas > 7 días) y 41 al grupo control. El INF sólo se administraba si el paciente se encontraba en los primeros 7 días del inicio de los síntomas (ya que se conoce que su administración posterior tiene efectos proinflamatorios).

Las características basales fueron similares y las alteraciones más frecuentes fueron linfopenia, elevación de PCR y de VSG. Fiebre y tos fueron los síntomas más frecuentes, con baja frecuencia de diarrea y anosmia en este estudio.

El objetivo primario (tiempo en negativizar la PCR en exudado nasofaríngeo) fue menor en grupo de triple terapia (7 días vs 12 días). Los objetivos secundarios clínicos fueron: tiempo de resolución de síntomas (definida por 2 *scores* clínicos: SOFA y NEWS2 *scores*), el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad a los 30 días. Estos objetivos también fueron favorables a triple terapia, con mejoría sintomática de 4 vs 8 días y estancia hospitalaria de 9 vs 14 días.

El objetivo virológico fue el tiempo en negativizar el virus en varias muestras (exudado nasofaríngeo, orofaríngeo, esputo, heces y orina), donde también la triple terapia resultó en un menor tiempo de negativización en todas las muestras.

La mortalidad a 30 días fue nula en ambos grupos. Otros datos que aporta el estudio son: el 13% precisó terapia con O₂, 5% ingreso en UCI, sólo un paciente ventilación mecánica invasiva, el 54% recibió antibiótico concomitante y 6% tratamiento con corticoides.

COMENTARIO

Este estudio multicentrico, randomizado y fase 2 demuestra que el triple tratamiento con INF beta1b sc, lopinavir/r y ribavirina durante 14 días iniciado en los primeros 7 días de los síntomas del paciente es efectivo en negativizar la carga viral en exudado nasofaríngeo, orofaríngeo, esputo, orina y heces comparado con tratamiento con lopinavir/r solo. Además se demuestra reducción en duración de síntomas y en estancia hospitalaria.

Después de varios estudios discordantes sobre tratamientos para COVID-19, se presenta un estudio importante, prospectivo y que abre perspectivas al futuro. Eso sí, será preciso una fase 3 para demostrar su efectividad en grupos de pacientes no incluidos en este estudio como son, por ejemplo los pacientes más graves (quizás este hecho explique la nula mortalidad a los 30 días). Otra limitación del estudio es la administración “temprana” (en los primeros 7 días desde el inicio de la clínica) del INF, sabiendo que muchos pacientes consultan cuando ya ha pasado esta fecha.

En cualquier caso, y dada la situación actual, son resultados esperanzadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situationreport–107. May 6, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200506covid-19-sitrep-107.pdf?sfvrsn=159c3dc_2 (accessed May 6, 2020).
2. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395: 514–23.

3. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li XueZaZhi* 2020; 49: E009.