

Peginterferón lambda para el tratamiento de pacientes ambulatorios con COVID-19: un ensayo de fase 2, controlado con placebo y aleatorizado

Feld JJ et al. Peginterferon lambda for the treatment of outpatients with COVID-19: a phase 2, placebo-controlled randomised trial Lancet Respir Med 2021 Publicado online 5 febrero 2021 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30566-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30566-X)

El Interferón lambda-1, perteneciente al tipo III de esta familia de citocinas, tiene un rol relevante en los mecanismos de defensa innatos. Este interferón promueve un estado antiviral similar al tipo I (alfa y beta), pero al utilizar un receptor que predominantemente se expresa en las células epiteliales como las del pulmón e intestino, su accionar a ese nivel se ve potenciado y a la vez tiene menos posibilidad de generar efectos sistémicos y/o gatillar una enérgica producción de citocinas inflamatorias. Basados en estos hechos un grupo de investigadores canadienses publicaron hace unos días los resultados de un estudio sobre la eficacia y perfil de seguridad interferón lambda pegilado¹ -pIFN-λ- para el tratamiento de pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado.

Los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 fueron aleatorizados para recibir una única inyección subcutánea pIFN-λ 180 µg o placebo (1:1, en bloques de 4) dentro de los 7 días de aparición de los síntomas o del primer hisopado positivo en el caso de ser asintomático. El punto final primario fue la proporción de pacientes que arrojaran resultados negativos para la PCR (SARS-CoV-2) en el día 7 después de la inyección (análisis univariado por medio de chi cuadrado bajo intención de tratar; a la par de un análisis ajustado por carga viral basal por medio de una regresión logística bivariada).

Entre los meses de mayo y setiembre del año pasado incorporaron 30 pacientes por grupo. La caída del ARN para SARS-CoV-2 fue superior en los tratados respecto de placebo a partir del día 3, con una diferencia en copias de 2.42 log/ml al día 7 (p=0.0041). Para ese momento, en 24 de los que habían recibido pIFN-λ (80%) la carga viral era indetectable, comparado con un 19/30 del grupo placebo (63%) (p=0.15). Tras el ajuste por carga viral al inicio, el grupo pIFN-λ tenía una chance 4 veces superior de que la carga viral fuese indetectable al día 7 (OR 4.12, intervalo de confianza al 95% 1.15–16.73; p=0.029). Entre aquellos con una carga basal por encima de 10⁶ copias/ml, en un 79 % de los inyectados con pIFN-λ (15/19) la carga viral no fue detectable al día 7, mientras que en los receptores de placebo esto se observó en un 38% de los casos (6/16), OR= 6.25, intervalo de confianza al 95% 1.49–31.06; p=0.012). El tratamiento fue bien tolerado y los efectos adversos fueron similares entre ambos grupos, aunque los tratados con pIFN-λ mostraron un incremento leve y transitorio de los niveles de transaminasas. Dos pacientes alcanzaron el grado 3 de aumento (uno en cada grupo) mientras que no se registraron eventos adversos laborales grado 3 o 4. En síntesis, el pIFN-λ acelera el descenso de la carga viral en pacientes ambulatorios con COVID-19, con una mayor proporción de casos que eliminan el virus al día 7, particularmente en aquellos cuyos valores eran altos en el comienzo. Los resultados son muy prometedores como para promover un estudio a mayor escala y de hecho los investigadores están valorando los efectos de esta terapia adyuvante en pacientes internados COVID-19 positivos.

Oscar Bottasso

¹ La “pegilación” consiste en el añadido de cadenas ramificadas de polietilenglicol (PEG), que retarda la metabolización del interferón, con lo cual se prolonga su tiempo de circulación y se consigue un efecto antiviral más sostenido.