



EFFECTIVIDAD Y TOLERANCIA DEL NASALFERON EN VIAJEROS Y CONVIVIENTES ADULTOS. ENERO DE 2021. CÁRDENAS. MATANZAS.

MsC. Lizbet María León Herrera^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1807-0915>

MsC. Layvis Rodríguez González² <https://orcid.org/0000-0003-2952-9250>

DrC. Roberto Cañete Villafranca³ <https://orcid.org/0000-0002-6490-4514>

MsC. Judith García Serra⁴ <https://orcid.org/0000-0002-4455-1934>

Dra. Odalys Cruz Trujillo⁵ <https://orcid.org/0000-0003-4274-4182>

¹ Especialista de segundo grado en Medicina Interna, Departamento Clínico., Facultad Juan Guiteras Gener, UCMM, Matanzas, Cuba.

² Especialista de segundo grado en MGI, Departamento Medios diagnósticos, Facultad Juan Guiteras Gener, UCMM, Matanzas, Cuba.

³ DrC. Roberto Cañete Villafranca

⁴ Especialista de primer grado en MGI, Dirección de Salud Cárdenas, Facultad Juan Guiteras Gener, UCMM, Matanzas, Cuba

⁵ Especialista de segundo grado en MGI, Departamento Medios diagnósticos, Facultad Juan Guiteras Gener, UCMM, Matanzas, Cuba.

*Autor de correspondencia: lzbtleon@gmail.com

Resumen

Introducción: La Covid 19 ha puesto a prueba los sistemas sanitarios y las industrias biofarmacéuticas en el mundo. Es un reto evitar la transmisión del virus SARCOV 2. El protocolo cubano para el enfrentamiento a la enfermedad tiene al Interferon (IFN) como bioterapia experimental en la COVID-19. El Nasalferon, IFN alfa 2b en forma de gotas nasales se utiliza con un efecto antiviral para impedir la replicación y para disminuir la sintomatología del virus en la prevención de la enfermedad. **Objetivo:** Demostrar la efectividad y



tolerancia del Nasalferon en viajeros y sus convivientes adultos, arribados al país entre 14 y 24 de enero de 2021. **Método:** Se obtuvieron los datos de los viajeros arribados al municipio de Cárdenas, visitándose e incluyendo los convivientes, previo consentimiento informado (n=422). Se entregó un frasco por persona con las indicaciones para su uso. Se realizó seguimiento clínico durante 15 días posteriores a su administración para vigilancia de síntomas y signos y reacciones adversas. **Resultados:** Se excluyeron 2 personas, un viajero y su conviviente por resultar positivo el PCR del 5to día. El tratamiento fue bien tolerado y el 86.1% (363 pacientes) no alcanzaron completar los 10 días de tratamiento. Se reportaron 118 pacientes con reacciones adversas, de ellos 73 (17.2%) refirieron cefalea y 13 (3%), decaimiento. En los 15 días de seguimiento posterior a la administración no hubo pacientes positivos al SARS-COV- 2. **Conclusiones:** El Nasalferon, Interferon alfa 2b aplicado en gotas nasales es efectivo junto con las medidas de protección en la prevención de la infección por COVID 19.

Palabras clave: nasalferon, efectividad, tolerancia, interferón, aplicación.

Key words: nasalferon, effectiveness, tolerance, interferon, application.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se inició el reporte de casos con una enfermedad respiratoria que luego fue denominada COVID 19. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas informan de la aparición de un nuevo coronavirus (2019-nCoV) Con rapidez se reportan casos en otros países de Asia y de manera progresiva en otras regiones del mundo. El 30 de enero de 2020, el Comité de Emergencias convocado por el Director General de la Organización Mundial de la Salud en virtud del Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005), convino que el brote del nuevo



coronavirus (2019-nCoV) cumplía los criterios para declarar una emergencia de salud pública de importancia internacional. En febrero de 2020 se denominó al nuevo virus SARS-CoV-2.⁽¹⁾

El 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue considerada como una pandemia. En Cuba se diseñó, en enero de 2020, el Plan de Medidas para el enfrentamiento a la COVID-19, dentro del que aparecía como reto a la industria biofarmacéutica y biotecnológica cubana la búsqueda de soluciones para combatir la pandemia y conseguir la inmunización de la población.^(1,2)

Los interferones son ampliamente conocidos por su empleo en infecciones virales para las cuales no existe una terapia específica. El interferón alfa 2b recombinante de producción cubana se ha empleado dentro de los protocolos de tratamiento de La COVID 19 en Cuba y en China⁽³⁾. Su uso se fundamenta y justifica en las propiedades antivirales de la molécula de IFN, integrante de la primera línea de defensa antiviral con activación de la respuesta inmune contra el virus y el mecanismo de inhibición de la replicación viral, mediado por los genes inductores de IFN3. Existen reportes del IFN alfa en forma de gotas nasales como fármaco que logra un efecto antiviral y disminuye los síntomas del virus en los pacientes. La efectividad de la administración intranasal⁽⁴⁾ del IFN alfa ha sido comprobada tanto para infecciones inducidas como para adquiridas de manera natural.

Por todo lo anterior se decidió por el grupo de expertos para el enfrentamiento a la COVID 19 en el Ministerio de Salud Pública de Cuba utilizar el Nasalferon en el paquete de medidas profilácticas que se han tomado para impedir la introducción y replicación del virus en el organismo humano teniendo en cuenta que la administración nasal está muy relacionada con la capacidad de la formulación para facilitar la distribución o retención del principio activo en los conductos nasales y los efectos adversos reportados hasta el momento no implican la suspensión del tratamiento.^(5,6)



Cárdenas es una ciudad del norte de la provincia de Matanzas con un reporte alto de arribo de viajeros procedentes de exterior del país por lo que se escogió como escenario para la administración del fármaco, iniciándose su aplicación en el período comprendido entre el 14 y el 24 de Enero del 2021, teniendo como objetivo caracterizar el comportamiento clínico de la población a la cual se administró el fármaco y demostrar su efectividad y tolerancia, en la prevención del Sars-Cov-2, además de documentar las reacciones adversas o efectos indeseados que pudieran surgir tras su aplicación.

MÉTODO

I Entorno del estudio.

Estudio observacional, prospectivo, descriptivo no aleatorizado de la aplicación del Nasalferon a los viajeros adultos, arribados a la ciudad de Cárdenas, provincia de Matanzas y sus convivientes en el período comprendido del 14 al 24 de Enero de 2021, después que los mismos hayan accedido a participar mediante consentimiento informado.

II Inscripción y selección de pacientes

Pacientes mayores de 18 años con consentimiento de los mismos y que los PCR-RT portados al entrar, así como los realizados a su llegada al aeropuerto hayan sido negativos. Se excluyen los menores de 18 años, las mujeres embarazadas, los alérgicos al tiomersal y aquellos pacientes que durante el seguimiento clínico hayan resultado positivos al PCR-RT para SARCOV 2.

III Conformidad.

Comprendida las indicaciones para la administración del fármaco y conocido las evidencias que existen sobre el mismo para la prevención de enfermedades virales, e inmunomodulador para la profilaxis de infecciones respiratorias de



etiología viral y que la administración del mismo se encuentra dentro de los paquetes de medidas profilácticas para La COVID 19. Conociendo además que cualquiera de los implicados pueden abandonar el tratamiento por decisión propia, por aparición de alguna reacción adversa o porque durante la aplicación del mismo resulten positivos al SARCOV 2 y se haga necesario incluirlos en los protocolos de tratamiento específico de la enfermedad se incluyen 422 pacientes en el estudio.

IV Procedimiento

Una vez dado su consentimiento y llenado encuesta creada al efecto, se entrega frasco de Nasalferon (20,000,000 UI en 2 mL): Interferon Alfa 2b recombinante en formulación nasal con la indicación de su administración: Una gota (0,05 mL) en c/fosa nasal (0.5 M UI), 2 veces al día c/12 horas diariamente por diez días o hasta que se le termine el medicamento. Se realiza seguimiento clínico diario por el equipo básico de salud y se mantiene monitoreo telefónico por el equipo de investigadores por quince días posteriores a la culminación del tratamiento. Los resultados obtenidos son procesados en base de datos Excel 2010.

V Aspectos éticos:

El presente estudio se realizó de acuerdo con lo establecido por la Declaración de Helsinki enmendada por la quincuagésimo segunda Asamblea General en Edimburgo, Escocia, en octubre de 2008 y asumiendo los principios de la escuela deontológica cubana. Se cumplimentaron las normas éticas en cuanto a la discreción, confiabilidad de la información, honestidad y demás que caracterizan a los profesionales e investigadores cubanos. Los aspectos éticos relacionados con la investigación fueron respetados mediante el consentimiento informado a cada persona.



RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 422 personas, de ella resultaron 105 viajeros y 317 convivientes. Todos recibieron Nasalferon. Abandonaron el estudio por resultar positivos por PCR a La COVID 19, 2 personas, un viajero y su conviviente. El resto de las personas que recibieron el medicamento a los 15 días de haber concluido el tratamiento se encontraban asintomáticos.

Tabla I. Características demográficas de los pacientes admitidos en el estudio según cuestionario individual.

<i>Variable</i>	<i>Nasalferon</i>		
	N=422		
Sexo	Total	Viajeros	Convivientes
Masculino	179	44	135
Femenino	243	61	182
Edad promedio	47	46	50

La distribución por sexo se muestra en la Figura I donde predominó el sexo femenino en los 2 grupos seleccionados, tanto en el grupo de viajeros como en el de convivientes. No encontramos relación con lo descrito en otros estudios y sí con el comportamiento de la infección por sars-Cov-2 en Cuba donde ha existido un ligero predominio en el sexo femenino sin significación estadística. La edad promedio fue de 47 años.

Figura 1 Distribución de los viajeros y sus convivientes por sexo

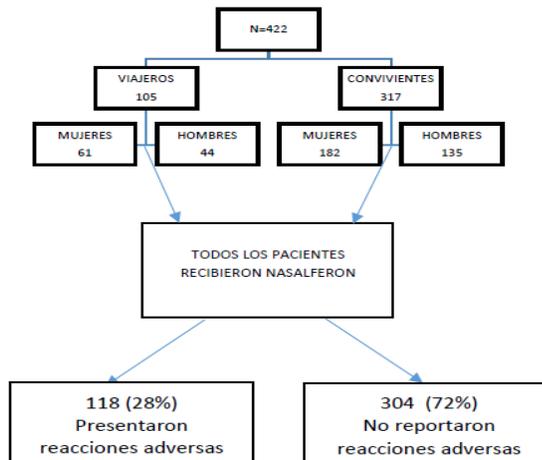


Tabla II. Culminación del tratamiento y reporte de reacciones adversas al fármaco según cuestionario individual.

Variable Nasalferon

Adultos= 422

Terminaron el tratamiento 420 de ellos 363 antes de los 10 días	Promedio de días de administración: 6 días
2 pacientes (0.4%) resultaron positivos al PCR del 5to día	

Reacciones adversas

Reacción adversa	total	%	F	%	M	%
Cefalea	73	61.8	45	38.1	28	23.7
Decaimiento	13	11.0	4	3.3	9	7.6
Cefalea y decaimiento	32	27.1	12	10.1	20	16.9
Total	118		61		57	



Valores presentados en n o n(%).

Gestión de datos y análisis estadístico

Se reportaron 118 pacientes con reacciones adversas, considerando como tal cualquier síntoma o signo referido por la persona durante la aplicación del tratamiento y en los quince días posteriores a su culminación sin que se evalúe relación de causalidad. Esto representó un 28% del total de personas como se muestra en la Figura I.

La tabla II se refiere a que de las 420 personas que culminaron el estudio 73 presentaron cefalea en cualquiera de sus variantes, 13 personas refirieron decaimiento y 32 refirieron ambos síntomas.

No se recogieron reacciones locales a la aplicación del fármaco y una vez concluido el tratamiento las personas no refirieron síntomas que perduraran en el tiempo.

Las reacciones adversas predominaron en el sexo femenino lo que representó el 51.6% del total de personas que presentaron algún síntoma. Las mujeres constituyeron el grupo predominante en el estudio. La cefalea constituye el síntoma más frecuente en las personas que se han aplicado el interferón alfa 2b seguida del decaimiento.

DISCUSIÓN

El nasalferon es un producto en investigación ^(4,6) con una Autorización de Uso en Emergencia emitida por Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED)⁽⁴⁾ que ha demostrado su efectividad en otras enfermedades virales. ^(7,8)

Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia según la literatura consultada⁽⁴⁾ fueron: rinorrea, cefalea y ardor nasal. En el estudio no se



comportó de igual forma, ya que la cefalea constituyó el síntoma más frecuente, seguido del decaimiento; la rinorrea no fue referida espontáneamente por las personas que lo usaron. No se reportó ningún evento adverso grave.

Los autores del estudio consideran que la utilización de Nasalferon en uso de emergencia durante la pandemia por COVID 19, es efectivo, seguro y tolerado por las personas que lo utilizaron y se puede asociar a otras medidas de contención de la enfermedad en población con alto riesgo de infección.

CONCLUSIONES

En la población intervenida y durante el seguimiento en los 15 días posteriores no se reportó presencia del virus SARS-COV-2 en la mayoría de los pacientes.

El mayor número de pacientes terminó el tratamiento entre el 5to y 7mo día.

Todos los síntomas y signos se procesaron como reacciones adversas siendo más frecuente la cefalea en las mujeres.

El Nasalferon es un fármaco seguro y pudiera prevenir la infección por SARS-COV-2 en grupos de riesgos y personas vulnerables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. Ministry of Public Health (CU). Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.5 [Internet]. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2020 Aug [cited 2022 Mayo 24]. 215 p. Available at: <https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/08/VERSION-5-DEL-PROTOCOLO-PARA-PUBLICAR-13-DE-AGOSTO-2020.pdf>. Spanish.



2. Díaz-Canel-Bermúdez M, Núñez-Jover J. Gestión gubernamental y ciencia cubana en el enfrentamiento a la COVID-19. An Acad Cienc Cuba. 2020 [cited 2022 Mayo 2024]; 10(2). Available at: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/881>. Spanish.
3. Committee of Experts for the treatment and prevention of COVID-19, integrated by Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiriology Pediatrics, China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Chinese Research Hospital Association, Committee on Pediatrics · Chinese Non-government Medical Institutions Association Committee on Pediatrics, China Association of Traditional Chinese Medicine, Committee on Children's Health and Medicine Research, China News of Drug Information Association, Committee on Children's Safety Medication, Global Pediatric Pulmonology Alliance
4. Registro Público de Ensayos Clínicos. Farmacodinamia del Nasalferon en voluntarios sanos [Internet]. Havana: National Clinical Trials Coordinating Center (CU); 2020 [cited 2022 Mayo 24]. Available at: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000308-Sp>. Spanish.
5. Martínez-Díaz E, Pérez-Rodríguez R, Herrera-Martínez L, Lage- Dávila A, Castellanos-Serra L. La industria biofarmacéutica cubana en el combate contra la pandemia de COVID-19. An Acad Cienc Cuba. 2020 [cited 2022 Mayo 22]; 10(2). Available at: <http://www.revistacuba.cu/index.php/revacc/article/view/906>. Spanish.
6. Tompkins WA. Immunomodulation and therapeutic effects of the oral use of interferon-alpha: mechanism of action. J Interferon Cytokine Res 1999; 19: 817–28.
7. Soloviev V. The results of controlled observations on the prophylaxis of influenza with interferon. Bull World Health Organ 1969; 41: 683– 88.



8. Jordan W, Hopps H, Merigan T. Influenza and interferon research in the Soviet Union. *J Infect Dis* 1973; 128: 261–64.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Lizbet María León Herrera: conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, visualización y redacción.

Layvis Rodríguez González: conceptualización, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización y redacción.

Roberto Cañete Villafranca: Supervisión, validación, revisión.

Judith María García Serra: conceptualización, investigación, supervisión, validación.

Odalys Cruz Trujillo: investigación, visualización y redacción.