

Reporte preliminar:

**Eficacia de un spray nasal con Iota-Carragenina en la prevención de COVID-19 en personal hospitalario dedicado al cuidado de pacientes con dicha enfermedad. Ensayo multicéntrico, pragmático, aleatorizado, doble ciego, controlado, contra placebo (CARR-COV-02).**

La investigación fue iniciada y desarrollada por un grupo de investigadores, responsables también del manejo y análisis de los datos, sin patrocinio de la industria farmacéutica (Dr. Juan M. Figueroa-Instituto de Ciencia y Tecnología Cesar Milstein-Hospital de Clínicas-UBA; Dra. Mónica Lombardo-Noveltri SRL-Hospital Universitario CEMIC; Dr. Ariel Dogliotti-Instituto Cardiovascular de Rosario; Dr. Luis P. Flynn-Sanatorio de Niños de Rosario; Dr. Osvaldo Uchitel-Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias-UBA-CONICET).

El ensayo clínico se realizó en 10 centros médicos de la Argentina con un coordinador responsable en cada uno de ellos: en CABA Hospital Británico (Dr. A. Salvado), Hospital Universitario CEMIC (Dr. R. Valentini), Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez (Dr. M. Salzberg), Clínica y Maternidad Santa Isabel (Dr. P. Romano); en Provincia de Buenos Aires Hospital Interzonal de Agudos Presidente Perón (Dr. M. Marcote), Clínica Monte Grande (Dr. E. Sykora), Sanatorio Clínica Modelo de Morón (Dr. M. Kobelinsky); en Provincia de Santa Fé Sanatorio Parque (Dra. A. Ramos); en Provincia del Chaco Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelán (Dra. A. Michelini), Hospital 4 de Junio-UNCAus (Dra. C. Kniz).

La investigación fue evaluada y aprobada por los respectivos Comités Ética e Investigación; los centros que no poseían comité propio solicitaron y subrogaron en alguno de los comités intervinientes.

## ANTECEDENTES

La Iota-Carragenina (I-C) es un polisacárido producido por algas rojas. Experimentos *in vitro* han mostrado que inhibe la infección de células por distintos virus, incluyendo virus que producen infecciones respiratorias en los humanos (rinovirus, influenza, coronavirus del resfrío común). El mecanismo de acción es la adherencia de la I-C a los virus, lo que impide que estos puedan fijarse a las membranas celulares. En ensayos clínicos publicados se ha observado que el uso de un spray nasal conteniendo I-C disminuyó la severidad y duración de los síntomas del resfrío viral común y la carga de virus en la nasofaringe. Diferentes sprays nasales con I-C han sido aprobados por autoridades

regulatorias y se encuentran disponibles en varios países. Una investigación *in vitro* realizada entre el ICT Milstein (Argentina) y la Universidad de Tennessee (USA) mostró que una formulación con I-C utilizada habitualmente en forma de spray nasal inhibe la infección de cultivos de células por el virus causante de COVID-19 (SARS-COV-2).

## MÉTODOS

Se realizó un ensayo multicéntrico, pragmático, aleatorizado, doble ciego y controlado, contra placebo para evaluar la eficacia de un spray nasal con I-C en la prevención de la enfermedad COVID-19 en personal hospitalario (médicos, enfermeras, mucamas, etc) dedicado a la atención de pacientes con esta afección. Se incluyeron individuos mayores de edad, de ambos sexos, sin antecedentes ni clínica compatible con COVID-19. Se los asignó al azar (relación 1:1) a un tratamiento con cuatro dosis diarias del spray con I-C o placebo durante 21 días. Los participantes continuaron utilizando las medidas de protección recomendadas. Se controló diariamente la aparición de síntomas vía teléfono celular. Ante la presencia de síntomas y sospecha de COVID-19 el coordinador del centro indicó la realización de hisopado nasofaríngeo con detección del SARS-COV-2 por técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El punto final evaluado fue la aparición de enfermedad COVID-19 (sospecha clínica + confirmación por PCR) durante los 21 días de utilización del spray nasal con I-C o placebo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 394 personas asignadas al azar para recibir el spray con I-C (N=199) o placebo (N=195). Ambos grupos tenían una distribución de sexo y edad similares. El porcentaje de participantes que desarrolló COVID-19 fue menor en el grupo que recibió el spray con I-C que en el grupo placebo (1,0% vs 5,1% respectivamente, reducción del riesgo relativo de enfermar del 80,4%; IC 95%= 25% a 95%). La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa (test Chi cuadrado  $p= 0,01$ ). Se observaron efectos adversos menores (el más mencionado fue el goteo posnasal) con una frecuencia similar en ambos grupos (2,0%).

## CONCLUSION

El spray nasal con Iota-Carragenina mostró una eficacia significativa en la prevención de COVID-19 en el personal hospitalario que asiste a pacientes con esa enfermedad.

El presente reporte preliminar ha sido confeccionado por los investigadores principales. Se encuentra en preparación un informe extendido a ser presentado para su publicación en una revista médica internacional con revisión por pares.