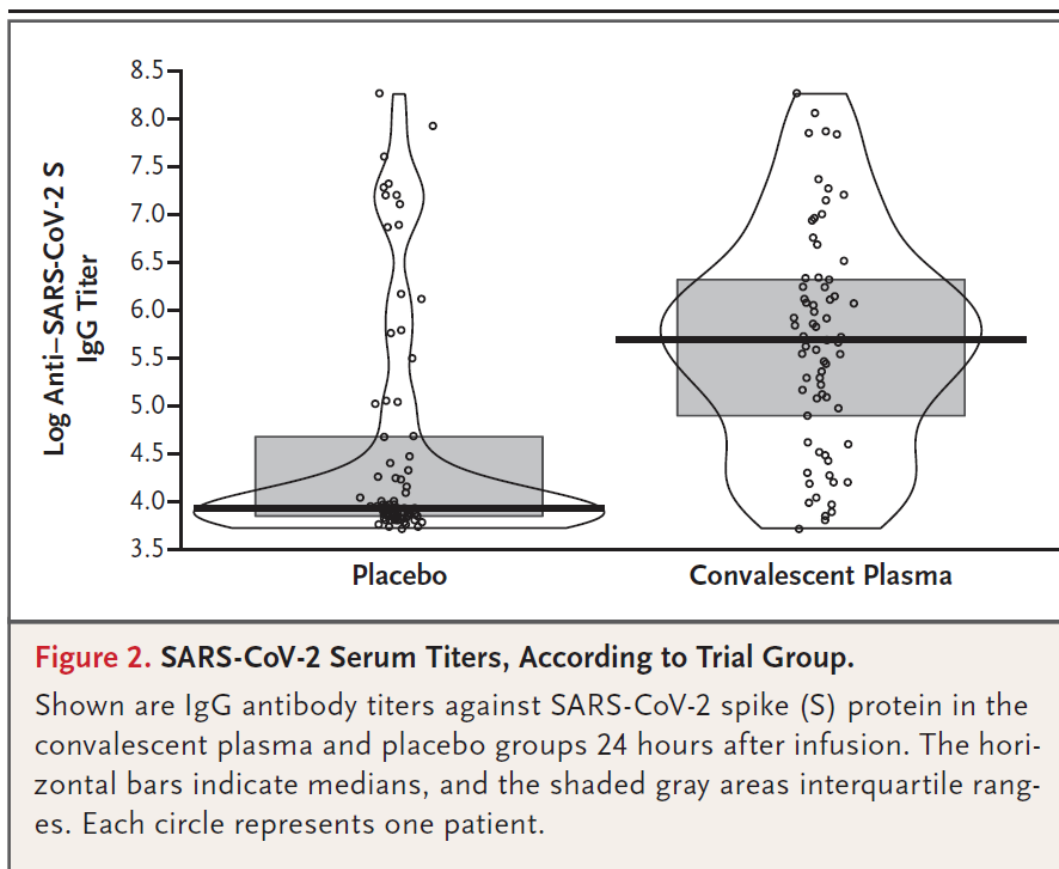


ORIGINAL ARTICLE

Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults

R. Libster, G. Pérez Marc, D. Wappner, S. Coviello, A. Bianchi, V. Braem, I. Esteban, M.T. Caballero, C. Wood, M. Berrueta, A. Rondan, G. Lescano, P. Cruz, Y. Ritou, V. Fernández Viña, D. Álvarez Paggi, S. Esperante, A. Ferreti, G. Ofman, Á. Ciganda, R. Rodriguez, J. Lantos, R. Valentini, N. Itcovici, A. Hintze, M.L. Oyarvide, C. Etchegaray, A. Neira, I. Name, J. Alfonso, R. López Castelo, G. Caruso, S. Rapelius, F. Alvez, F. Etchenique, F. Dimase, D. Alvarez, S.S. Aranda, C. Sánchez Yanotti, J. De Luca, S. Jares Baglivo, S. Laudanno, F. Nowogrodzki, R. Larrea, M. Silveyra, G. Leberzstein, A. Debonis, J. Molinos, M. González, E. Perez, N. Kreplak, S. Pastor Argüello, L. Gibbons, F. Althabe, E. Bergel, and F.P. Polack, for the Fundación INFANT–COVID-19 Group*



Early high-titer plasma therapy to prevent severe COVID-19 in older adults.

N Engl J Med. Jan. 6, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2033700

Terapia precoz con plasma de convalecientes para prevenir la COVID-19 severa en adultos mayores.

Tras un año de convivir con la pandemia de la infección por SARS-CoV-2, continúan sin conocerse tratamientos eficaces que, administrados de manera precoz, sean capaces de evitar la progresión de la enfermedad COVID-19.

Una de las más deseadas esperanzas sigue depositada en el uso de plasma de convalecientes de la enfermedad, pero los estudios realizados aún no han encontrado resultados alentadores, quizás porque la infusión de anticuerpos específicos de sujetos convalecientes se ha administrado en pacientes hospitalizados con la enfermedad muy evolucionada. Los tratamientos previos con plasma de convalecientes aplicados en otras enfermedades infecciosas (sarampión, hepatitis B, fiebre hemorrágica, ...) se han asociado con mejores resultados cuando se han administrado de manera precoz.

El 6 de enero se han publicado en la revista NEJM los resultados del presente ensayo clínico, en el que la Fundación INFANT-COVID-19 evalúa la terapia con plasma de convalecientes de COVID-19. El ensayo lo coordina Fernando Polack, primer firmante del artículo que mostró el pasado mes en esta misma revista los primeros resultados de eficacia de la vacuna de Pfizer-BioNTech.

Diseño: Es un ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego, en el que evalúa frente a placebo (250 ml de suero fisiológico) la capacidad de evitar una enfermedad respiratoria grave (ERG) tras la administración de 250 ml de plasma de convalecientes de COVID-19 con un título de IgG anti-S(*spike*) SARS-CoV-2 superior a 1:1.000

Criterios de inclusión: Adultos con 75 o más años, o entre 65 y 74 años con comorbilidad (hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o EPOC), dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas. Los sujetos de estudio debían tener al menos un signo o síntoma típico (temperatura $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, sudoración inexplicable o escalofríos, tos seca, disnea, fatiga, mialgia, anorexia, faringodinia, disgeusia, anosmia o rinorrea) con menos de 48 horas de evolución y una RT-PCR positiva frente a SARS-CoV-2.

La muestra prevista era de 210 pero se detuvo el reclutamiento con 176 porque la incidencia de la enfermedad disminuyó de manera notable en la región haciendo imposible seguir con el reclutamiento.

Criterio de valoración principal: Aparición de ERG definida como frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm y/o saturación de $\text{O}_2 < 93\%$ respirando aire ambiente.

Criterios secundarios: muerte asociada a COVID 19, enfermedad respiratoria potencialmente mortal y enfermedad sistémica crítica, solos o en combinación (ver definiciones en artículo).

Resultados: Se reclutaron 160 pacientes aleatorizados al grupo de tratamiento (80) y al grupo de placebo (80), cuya edad media fue 77,2 (\pm DE 8,6) años, 55% con más de 74 años, siendo mujeres el 62%.

El análisis por intención de tratar mostró la aparición de ERG en 13 pacientes (16%) del grupo plasma y en 25 (31%) del grupo placebo. Riesgo relativo: 0,52 (IC95% 0,29-0,94), $p=0,03$. Reducción del riesgo relativo (RRR): 48%. El NNT para evitar una enfermedad grave fue de 7 (IC95% 4-50). El análisis tras excluir a 6 pacientes que tenían ERG antes de ser incluidos en el estudio, aumentaba la RRR al 60%. No hubo diferencias significativas en el análisis de los criterios secundarios (escaso poder estadístico). No hubo eventos adversos relevantes.

Hubo un efecto positivo dependiente de que hubiera una mayor concentración de anticuerpos en las bolsas de plasma administradas. Cuando los títulos de los donantes seleccionados estaban por encima de 1: 3200 mostraron en los sujetos que los recibieron una RRR del 73,3%, con un NNT de 4 (IC95%, 3 - 11) para evitar un empeoramiento de Covid-19.

Conclusiones: La administración precoz de plasma de convalecientes a enfermos de COVID-19 mayores de 65 años redujo la progresión a enfermedad grave en casi la mitad de los pacientes.

Es un tratamiento prometedor si se administra precozmente, y su acceso es rápido, sencillo y con un coste asumible (menos de 200 dólares por paciente).