

Plasma de convaleciente, ¿un tratamiento eficaz?



A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia

Ventura A. Simonovich, M.D., Leandro D. Burgos Pratz, M.D., Paula Scibona, M.D., María V. Beruto, M.D., Marcelo G. Vallone, M.D., Carolina Vázquez, M.D., Nadia Savoy, M.D., Diego H. Giunta, M.D., M.P.H., Ph.D., Lucía G. Pérez, M.D., Marisa del L. Sánchez, M.D., Andrea Vanesa Gamarnik, Ph.D., Diego S. Ojeda, Ph.D., et al., for the PlasmAr Study Group*

The New England Journal of Medicine November 24, 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2031304

Antecedentes: El plasma de pacientes que han superado una infección por SARS-CoV2 se administra con frecuencia a pacientes con infección activa por Covid-19. Se disponen escasos ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre su eficacia.

Objetivo: Evaluar la eficacia de plasma de pacientes que han superado una infección por SARS-CoV2 a los 30 días de su administración a pacientes con infección activa por Covid-19. Evaluar los posibles eventos adversos de la administración de plasma de convaleciente Covid-19.

Material y método: ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 12 centros clínicos en Argentina. Se incluyeron en el estudio adultos hospitalizados ≥ 18 años de edad, con resultado positivo para el SARS-CoV2 en RT-PCR de una muestra del tracto respiratorio, neumonía confirmada radiológicamente, sin instrucciones previas que rechacen el soporte vital avanzado, y al menos uno de los siguientes criterios de gravedad: Saturación O₂ < 93% en reposo y respirando aire ambiente, una relación de la presión parcial de oxígeno a la fracción de oxígeno inspirado (Pa O₂/Fi O₂) < 300 mm Hg o una puntuación de la Evaluación Sequential Organ Failure (SOFA) o SOFA modificada (mSOFA) de dos o más puntos por encima del estado inicial. Los pacientes fueron asignados en dos grupos en proporción 2:1. El primer grupo recibía una dosis única de plasma de convaleciente Covid-19 o placebo además de del tratamiento estándar de la infección por SARS-CoV2. El resultado primario fue el estado clínico 30 días después de la intervención, representado por una de las seis categorías (escala ordinal):

1. Muerte
2. Soporte ventilatorio invasivo
3. Hospitalizados que precisaron oxigenoterapia
4. Hospitalizados sin necesidad de oxigenoterapia
5. Dados de alta sin recuperación completa al estado físico inicial
6. Dados de alta con recuperación completa al estado físico inicial.

Los resultados secundarios fueron el estado clínico en las mismas categorías a los días 7 y 14 y el tiempo (en días) hasta el alta del hospital, el tiempo hasta el alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI), el tiempo hasta la mejoría en al menos dos categorías, el tiempo hasta la muerte y el tiempo hasta la recuperación funcional completa.

La incidencia de eventos adversos y eventos adversos graves se analizó en los dos grupos.

Resultados:

- Se incluyeron 333 pacientes en el estudio: 228 en el grupo plasma y 105 en el grupo placebo.
- La mediana de edad de la muestra de pacientes fue de 62 años. El 67% en el grupo plasma y un 41% en el grupo placebo eran mujeres.
- En el día 30, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de plasma convaleciente y el grupo de placebo en la distribución de los resultados clínicos (odds ratio, 0,83; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,52 a 1,35; $p = 0,46$). Después del ajuste por sexo, antecedentes de EPOC y antecedentes de consumo de tabaco, la razón de posibilidades para la puntuación en la escala ordinal entre los grupos de plasma convaleciente y placebo fue 0,92 (IC del 95%, 0,59 a 1,42; $P = 0,70$).
- La mortalidad a los 30 días fue del 10,96% (25 de 228 pacientes) en el grupo de plasma convaleciente y del 11,43% (12 de 105) en el grupo de placebo, para una diferencia de riesgo de $-0,46$ puntos porcentuales (IC del 95%, $-7,8$ a $6,8$).
- No se observaron diferencias significativas entre los grupos en el estado clínico en la escala ordinal ni en el día 7 (odds ratio, 0,88; IC del 95%, 0,58 a 1,34) ni en el día 14 (odds ratio, 1,00; IC del 95%, 0,65 a 1,55).
- No se observaron diferencias significativas en el tiempo hasta la muerte o en el tiempo hasta la mejoría clínica de al menos dos categorías en la escala ordinal o en el alta hospitalaria.
- Los eventos adversos relacionados con la administración fueron ligeramente más frecuentes en el grupo de plasma convaleciente (4,8%; 11 de 228 pacientes) que en el grupo de placebo (1,9%; 2 de 105 pacientes) (razón de posibilidades, 2,62; IC del 95%, 0,57 a 12,04).

A destacar:

El uso de plasma de convalecencia no produjo un beneficio clínico significativo en comparación con placebo en pacientes con neumonía grave por Covid-19.

No se encontraron interacciones entre el plasma de convaleciente con las terapias concomitantes.

Limitación del estudio por incluir únicamente pacientes ingresados con neumonía grave por Covid-19. Los datos no son extrapolables a pacientes con cuadros leves o moderados.