

# Terapia con plasma convaleciente en pacientes con depleción de células B e infección COVID-19 prolongada

Autor: Nuria Claros Barrachina, Hematología, Hospital General, Castellón.

## ABSTRACT

Los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-CD20 pueden presentar un déficit inmune de cara a la infección por Covid-19. En 16 pacientes que recibieron transfusión de plasma convaleciente (CPT) se observó una mejoría sintomática en las 48 h siguientes, remitiendo en una semana el síndrome de reacción inflamatoria.

Patients treated with monoclonal anti-CD20 antibodies present an immune deficiency that compromise them when facing Covid-19 infection. In 16 patients who received convalescent plasma transfusion, an improvement of clinical symptoms was observed within 48 hours of transfusion and the inflammatory syndrome abated within a week.

## ARTÍCULO

Los anticuerpos monoclonales (MoAbs) anti-CD20, como rituximab, son frecuentemente utilizados en enfermedades neoplásicas hematológicas, aunque también tienen uso en enfermedades autoinmunes.

La administración repetida de estos MoAbs produce depleción de células B, con la consiguiente alteración de la respuesta inmune y por tanto un mayor riesgo de infección grave por Covid-19.

En este estudio, se evalúan 17 pacientes consecutivos con depleción de células B e infección por Covid-19 con una media de síntomas de 56 días. De ellos, 10 precisaban ventilación no invasiva o por gafas nasales y 2 ventilación mecánica. 11 pacientes habían recibido tratamiento específico para Covid.

La CPT no produjo efectos adversos relevantes. La fiebre desapareció en las primeras 48 h y se retiró el oxígeno en una media de 5 días entre los que necesitaban ventilación no invasiva. De los 2 que precisaban ventilación mecánica, uno falleció por neumonía bacteriana y el otro fue dado de alta con necesidades de oxígeno. Los parámetros biológicos mejoraron, sobre todo la PCR, ferritina e IL-6. A las 2 semanas de la CPT, los 16 pacientes estaban asintomáticos.

Aunque la posibilidad de que algunos pacientes se estuvieran recuperando antes de la CPT no se puede excluir, se observó una rápida mejoría clínica que se correlacionó con el aclaramiento virológico, demostrado por la disminución de la ARNemia del SARS-CoV-2 utilizando una innovadora tecnología de PCR que permite una cuantificación precisa de ARNemia por SARS-CoV. Se concluye que la CPT fue eficaz y segura en pacientes con Covid-19 grave con deterioro de la inmunidad humoral, debiendo considerarse antes del empeoramiento clínico y la necesidad de ventilación mecánica.

## ESPECIALIDADES

Hematología  
Hemoterapia  
Medicina Intensiva  
Medicina General

## PALABRAS CLAVE:

Covid-19  
Plasma convaleciente  
Depleción B  
Rituximab,  
ARNemia  
SARS

## KEYWORDS:

Covid-19  
Convalescent plasma  
B-cell depleted, rituximab  
ARNemia  
SARS

## COMENTARIO

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es la principal causa de muerte por covid-19 y, pese a llevar meses conociendo al virus, actualmente es lo más complicado de controlar en los hospitales. Se han probado diferentes fármacos con éxito<sup>1</sup>, pero aún hay un porcentaje de pacientes que empeora y acaba falleciendo por SARS. Es por ello que se están investigando nuevas terapéuticas.

La CPT se refiere al plasma que se recolecta de individuos tras la resolución de la infección y el desarrollo de anticuerpos. Esta administración pasiva de anticuerpos mediante transfusión ha sido utilizada con éxito en otras infecciones (H5N1<sup>2</sup>, SARS por otros coronavirus<sup>3</sup>) y es por ello que se han realizados estudios en el SARS-CoV2.

Encontramos una revisión sistemática (analizan estudios hasta abril de 2020)<sup>4</sup> donde los principales hallazgos son que la CPT puede reducir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, que se observa un aumento en los títulos de anticuerpos neutralizantes y la desaparición del ARN del SARS-CoV-2 en casi todos los pacientes después de la terapia y que se observa un efecto beneficioso sobre los síntomas clínicos tras la administración.

Pese a la revisión anterior y la gran expectativa, los resultados no fueron prometedores tras la realización de nuevos estudios. Así, en el estudio de Ling Li et al<sup>5</sup> entre los pacientes con covid-19 grave o potencialmente mortal, la CPT agregada al tratamiento estándar vs tratamiento estándar solo no dio como resultado una mejora estadísticamente significativa en tiempo hasta la mejoría clínica en 28 días.

En el estudio de Simonovich et al<sup>6</sup> compararon la CPT vs placebo, con una mortalidad global del 10,96% en el grupo de la CPT y 11,43% en el grupo de placebo, concluyendo que no había diferencias significativas en el estado clínico o la mortalidad general entre los dos grupos.

En cambio en el estudio que nos ocupa donde tratamos a pacientes con depleción de células B, parece que la CPT podría ser de utilidad, aunque son precisos más estudios con tamaño muestral mayor que lo verifiquen.

Como conclusión parece que queda mucho por investigar en esta pandemia. Necesitamos información sobre que tratamientos médicos son más efectivos en qué tipo de paciente y cuando es mejor administrarlos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, et al. Pharmacologic-Immunomodulatory Therapy in COVID-19. *Drugs*. 2020 Sep;80(13):1267-1292.
2. Luke TC, Kilbane EM et al. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Ann Intern Med* 2006;145:599-609.
3. Cheng Y, Wong R et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:44-46.
4. Rajendran K, Krishnasamy. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*. 2020 Sep;92(9):1475-1483.
5. Li L, Zhang W et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Aug 4;324(5):460-470.
6. V.A. Simonovich, L.D. Burgos Pratx et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Nov 24. doi: 10.1056/NEJMoa2031304.