

TERAPIA CON PLASMA DE CONVALECIENTES COVID-19 (TPCC)

Informe de resultados preliminares
30 de octubre de 2020

Plan de presentación

Introducción

Objetivos

 General

 Específicos

Metodología

 Criterios de inclusión y exclusión de pacientes

Resultados

Evidencias

Lecciones aprendidas

Recomendaciones

Introducción

Actualmente **no se cuenta con un tratamiento específico** para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

La **transferencia pasiva de anticuerpos** es una estrategia terapéutica de larga data, para enfermedades infecciosas que involucran el sistema respiratorio.

En este contexto, se ha utilizado **plasma convaleciente para tratar la COVID-19**

Evidencias sugieren que **los beneficios** del uso de plasma convaleciente administrado en forma **temprana superan los riesgos** de su administración

Sin embargo, la **eficacia** sigue siendo incierta

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la **efectividad** de la terapia temprana con plasma convaleciente COVID-19 (TPCC), para **disminuir la mortalidad** en pacientes con COVID-19 **hospitalizados y que presenten algún factor de riesgo** de deterioro clínico

Objetivos específicos

Describir las **características demográficas y clínicas** de los pacientes COVID-19

Describir la evolución clínica y de laboratorio, post intervención (días 3, 7 y 14)

Analizar la mortalidad según las características clínicas, evolución y resultados laboratoriales, post intervención TPCC dentro de los 30 días.

Evaluar el tiempo de **estancia hospitalaria** de los pacientes que reciban la TPCC

Conocer la proporción de pacientes que requieren ARM y/o **ingreso a UTI**

Evaluar el aclaramiento viral determinado por los niveles de SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo (por RT-qPCR) al día 0 previo a la TPCC y los días, 3 y 7 posterior a la TPCC.

Determinar anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en los días 1 previo a la TPCC y los días 7 y 14 posterior a la TPCC.

Describir los **eventos adversos** asociados a la TPCC en la población estudiada.

Metodología

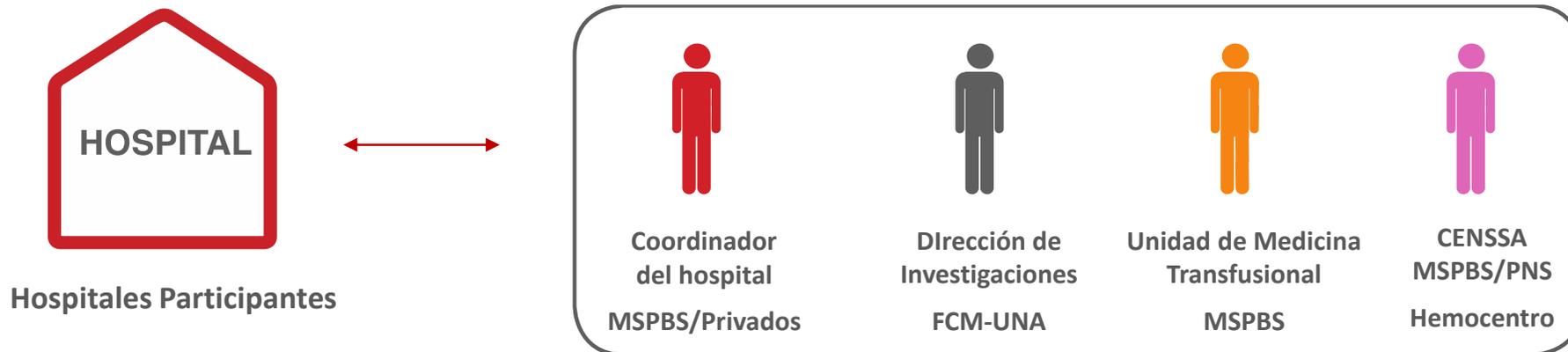
Ensayo clinico abierto

Multicentrico, prospectivo y longitudinal

Proyecto Nacional MSP – IPS – Privados

Fecha de inclusion de pacientes: 11 de agosto de 2020

Fecha de cierre de inclusion para analisis: 23 de octubre de 2020



Criterios de inclusión

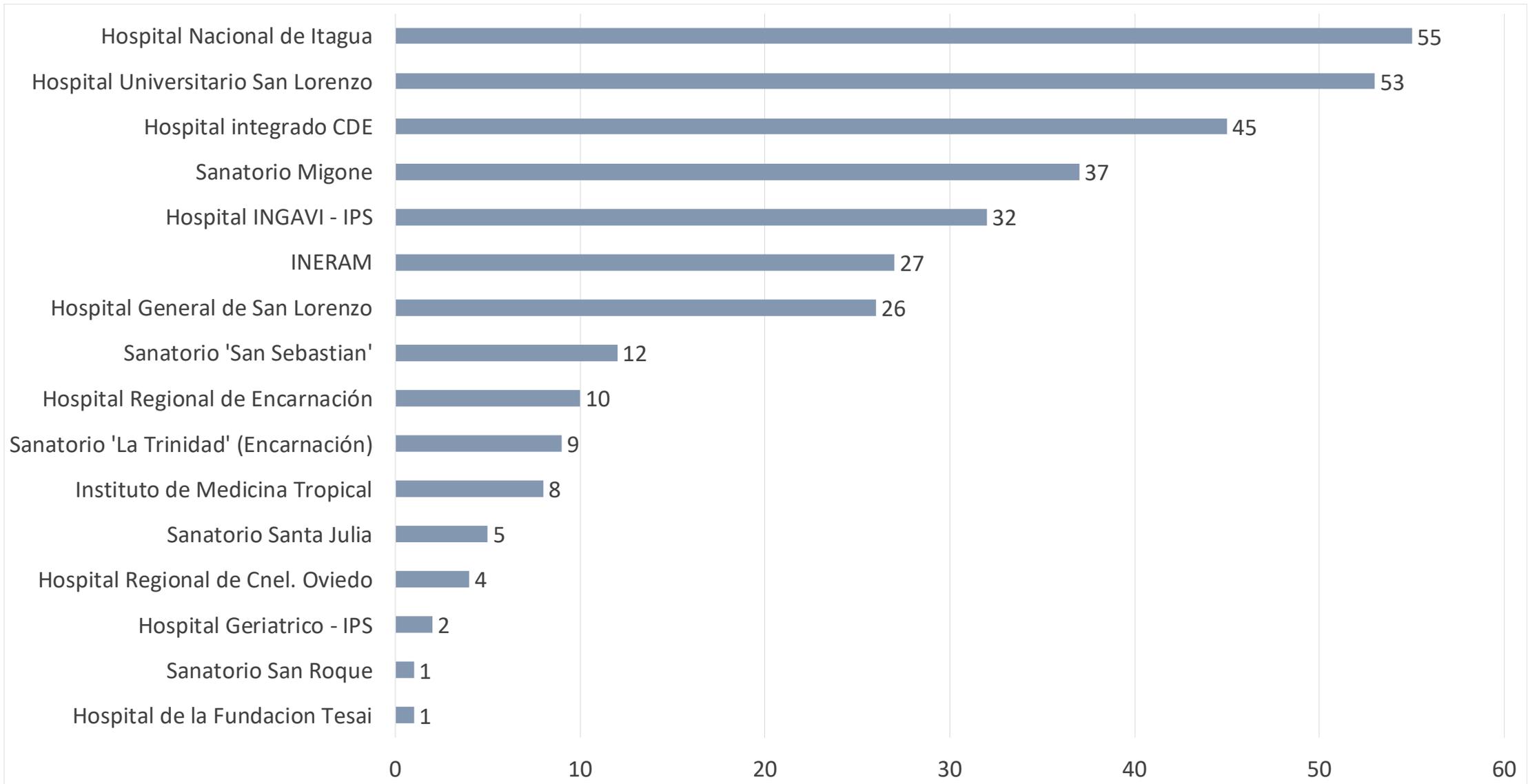
- ✓ Adultos (mayores de 18 años), ambos sexos
- ✓ Hospitalizados con diagnóstico establecido y confirmado de COVID-19 por RTqPCR
- ✓ Pacientes con no más de 15 días desde el inicio de los síntomas.
- ✓ Firma de 'Consentimiento Informado' de participación
- ✓ Presencia de algún factor de riesgo de deterioro clínico

- ✓ Los criterios de inclusión deben cumplirse de manera simultanea

Criterios de exclusion

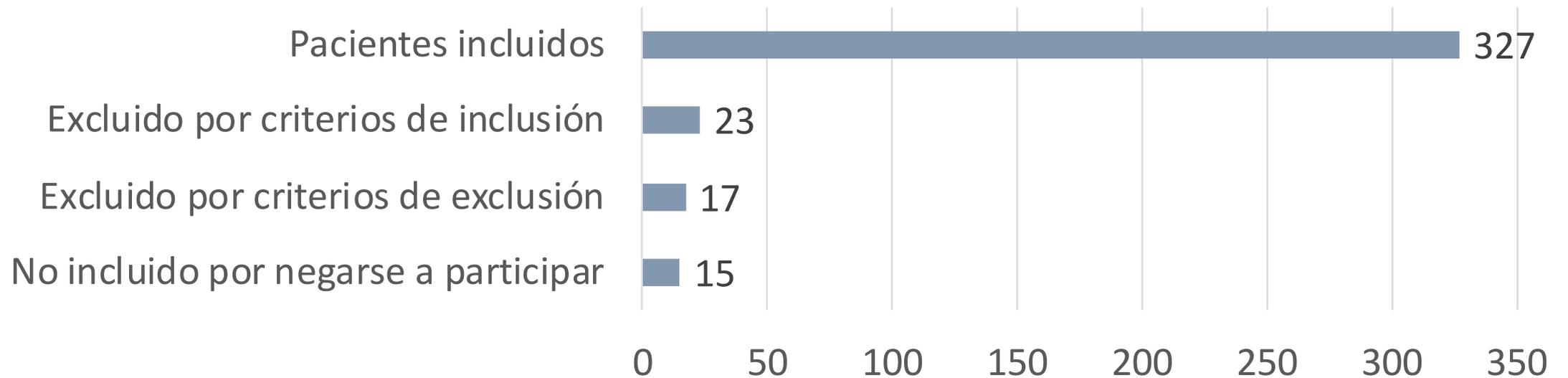
- ✓ Pacientes con enfermedad grave ingresados directamente a la UTI
- ✓ Necesidad de ARM al momento del ingreso hospitalario
- ✓ Historia de hipersensibilidad previa a transfusiones de plasma
- ✓ Historia de deficiencia de IgA
- ✓ Embarazo actual
- ✓ Fallo cardiaco estadio III, que contraindique un volumen de transfusión considerado para este estudio

Resultados - Centros participantes



Reclutamiento de pacientes - TPCC

Resultado de pacientes reclutados, n= 382



TPCC - Resultados

Características demográficas, n = 327

N total, % hombres	327, 63%
<i>Sex ratio</i>	1.7
Edad mediana (min - max), en años	56 (20 - 93)
Categorías de edad (n, %)	
20 – 29	13 ; 4%
30 – 39	37 ; 11%
40 – 49	64 ; 20%
50 – 59	85 ; 26%
60 y más	128 ; 39%

Características clínicas al ingreso

Días de síntomas previos a hospitalización, n= 318

Días de síntomas

0 a 5 días	38%
6 a 10 días	56%
10 a 15 días	6%

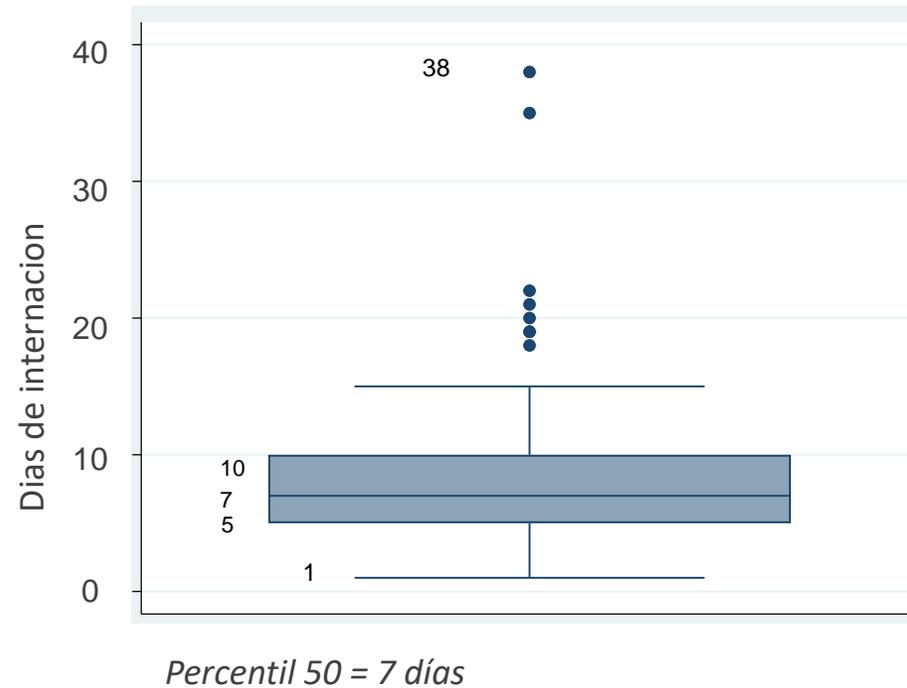
Gravedad de pacientes (según OMS)

Nivel de gravedad

Moderado	77%
Leve	12%
Severo	10%
Crítico	< 1%

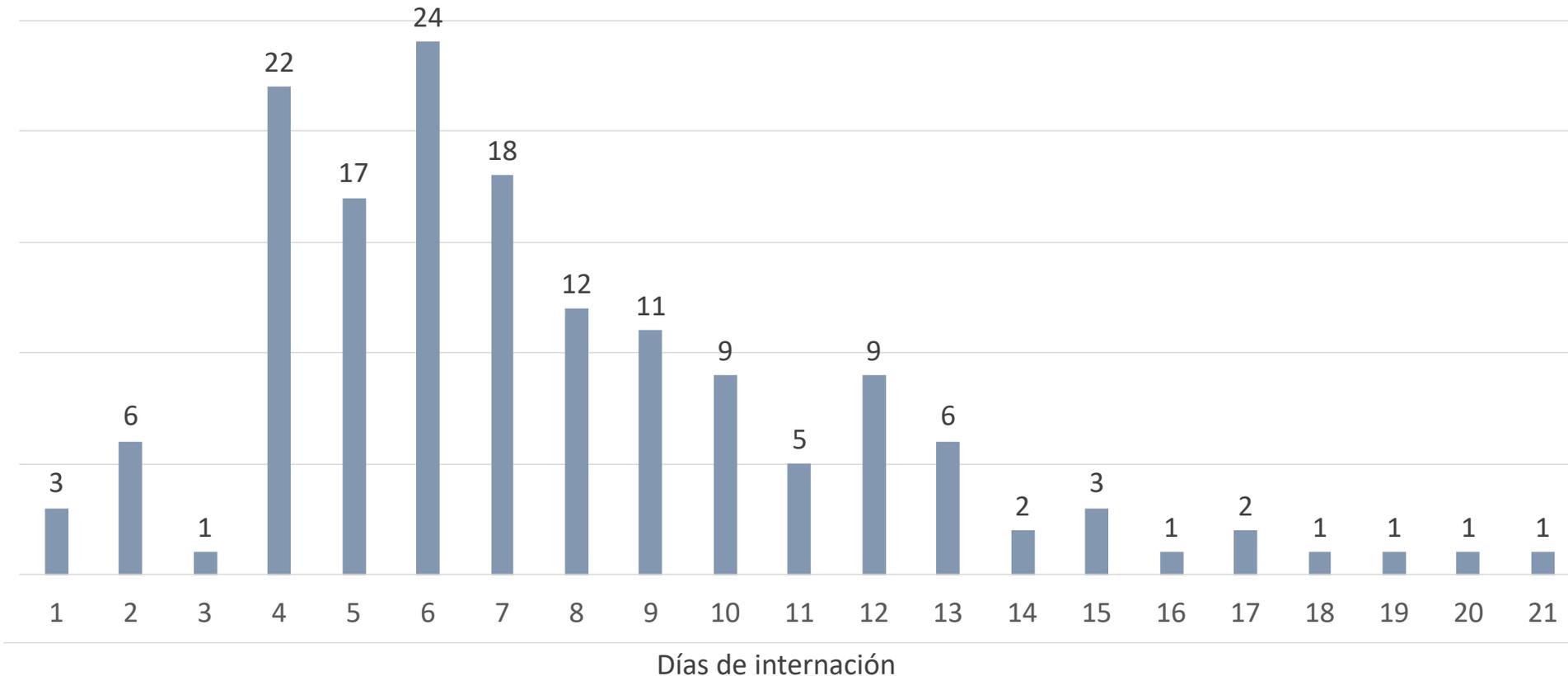
El 56% de los pacientes ingresaron con una evolución clínica de 6 a 10 días y en 77% el estado de gravedad al ingreso fue moderado

TPCC - Resultados



El promedio de días de internación fue de 7 días, con un rango de 1 a 38 días

Días de internación – Mejoría clínica

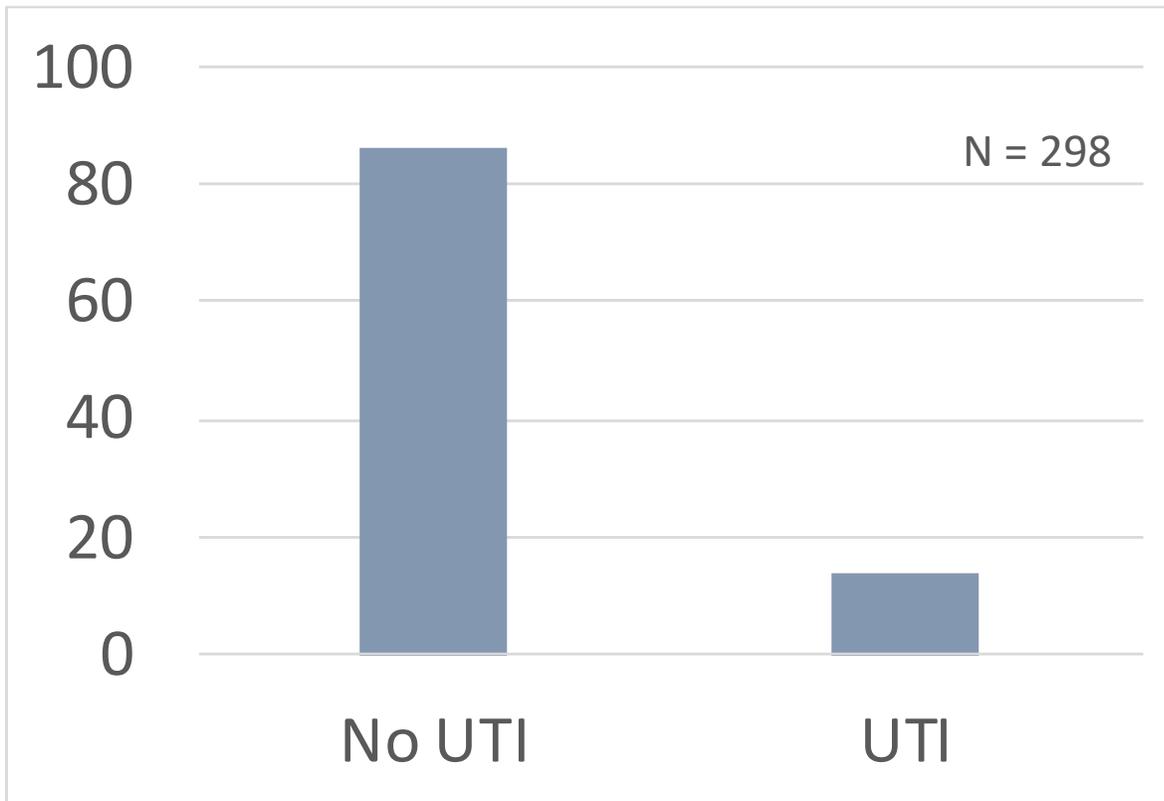


La mejoría clínica, evaluada como egreso hospitalaria fue :

Pacientes dados de alta **≤ al día 7 : 59%** (n= 91/155)

Pacientes dados de alta **entre los días 8 a 14 : 35%** (n= 54/155)

Pacientes ingresados a UTI



El 14.1% de los pacientes requirieron ingreso a UTI

Resultados de los pacientes ingresados a UTI

Situacion, segun ingreso a UTI (n= 293)

	n	Ingreso a UTI (%)	
		No	SI
Alta	227	96%	4%
Internado	42	81%	19%
Fallecidos	17	24%	76%
Traslado	7	14%	86%
Total	293	87%	13%



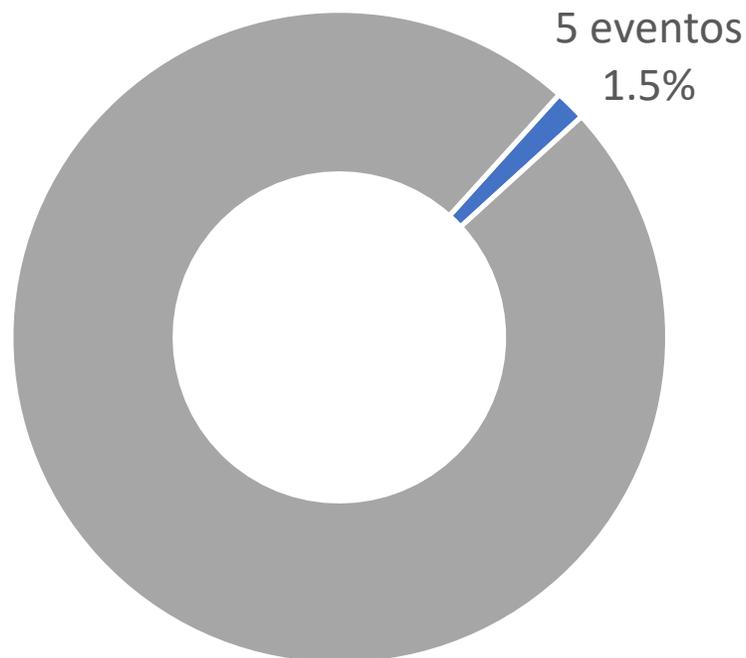
TPCC - Letalidad por COVID-19

Letalidad global, por sala y UTI, n= 290

	TPCC
Letalidad en UTI	44%
Letalidad hospitalizados	7.6%
Letalidad en sala	1.6%

TPCC - Seguridad

Eventos adversos con la primera transfusion de plasma de convalecientes



N = 327

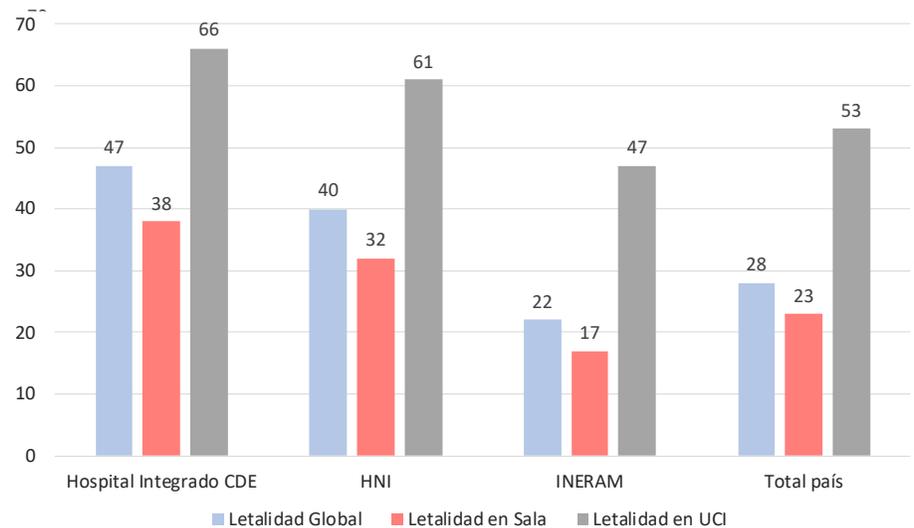
La terapia con plasma de convalecientes fue bien tolerada

Ninguno de los eventos fueron fatales

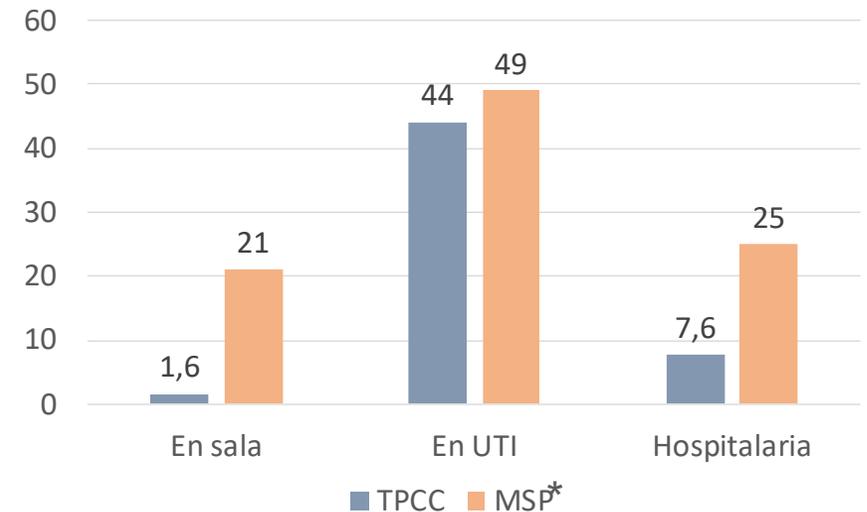
Todos los eventos se resolvieron al suspender la perfusión y con tratamientos sintomáticos

Letalidad comparativa

Letalidad (%) de Hospitalizados y Total país*



Letalidad (%) comparativa TPCC - MSP



*Fuente: ViMo – DGVS (Datos al 24/09/2020)

*Datos acumulados de las últimas 8 semanas
Fuente: ViMo – DGVS semana epidemiológica 43

La letalidad de pacientes hospitalizados en el grupo TPCC, fue **3 veces menor** a la letalidad de hospitalizados del MSP

Evidencias

De 5 ECA con plasma convaleciente en el mundo :

3 se interrumpieron prematuramente, por quedar sin participantes en China, España y Países Bajos

2 se terminaron

1 de la India: no mostró efecto sobre la mortalidad

> 1/3 de las unidades de plasma no tenían anticuerpos

1 en Irak: evidenció que la terapia con plasma redujo la mortalidad.

Los ECA sugieren que **la terapia con plasma genera algún beneficio**, pero no son concluyentes por una variedad de cuestiones, que van desde la epidemia cambiante hasta los problemas con los ensayos.

FDA : observaron una gran cohorte (sin grupo de control). Al analizar la administración temprana *versus* administración tardía, una cantidad significativa presentó menor mortalidad. Dato importante, evidenciaron respuesta a la dosis.

Lecciones aprendidas

El desafío es, tratar de comprender la eficacia en una situación en la que no se tiene un grupo de control.

Obtener información realmente buena, de calidad en medio de una pandemia.

Desarrollar e implementar ensayos clínicos flexibles.

Es una terapia que llevara un tiempo para descubrir cómo hacer que funcione bien, que esta no es una terapia simple (tiempo de administracion, características del donante, etc)

Recomendaciones

1. Ensayo clínico aleatorizado :

Uso muy temprano

Conocer la cantidad de anticuerpos en cada unidad

Pacientes no intubados

2. Uso extensivo :

Bajo criterios de inclusión (ensayo clínico)

Análisis observacional

“El mundo todavía puede necesitar plasma, y necesitamos averiguar cuándo, cómo y si usarlo, porque esa información puede salvar vidas en esas circunstancias”

Arturo Casadevall

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCION

CENTROS PARTICIPANTES

INERAM
INSTITUTO DE MEDCINA TROPICAL
HOSPITAL NACIONAL DE ITAGUA
HOSPITAL GENERAL SAN LORENZO
HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO
HOSPITAL INTEGRADO IPS - MSP
HOSPITAL UNIVERSITARIO San Lorenzo
SANATORIO MIGONE
SANATORIO 'LA TRINIDAD' (ENCARNACION)
HOSPITAL REGIONAL DE ENCARNACION
SANATORIO LA COSTA
SANTA JULIA
SAN ROQUE
HOSPITAL INGAVI- IPS
HOSPITAL GERIATRICO 'Boungermini' - IPS

Dr. Arturo Battaglia
Dr. Gustavo Benítez
Dr. Miguel Núñez
Dra. Patricia Sobarzo
Dra. Jazmín Ovelar
Dr. José Zacarías Leguizamón
Dr. Luis Rafael Fernández
Lic. Rosa Noemí Espínola
Dr. Darío Villalba
Prof. Dr. Ignacio Ortiz
Dr. Carlos Ayala
Dra. Nathalia Quiñonez
Dr. Matías Francken
Dr. Cesar Elizeche
Dra. María Clara Moreno
Dr. Roger Ayala
Dr. Anwar Miranda

Dra. Romy Alcaraz
Dr. Sebastián Ávila
Dr. Diego Sozaki
Dr. Andrés Villasboa
Dr. Tito Amarilla
Dr. Rubén Quiñonez
Prof. Dra. Angélica Samudio
Dra. Gabriela Ávila, PhD
Dra. Natalia Cabrera, PhD
Dra. Leticia Ramírez
Dra. Ruth Zárate, PhD
Dr. Oscar Echeverría
Dr. Eugenio Báez
Dra. Carolina Molas
Dr. Jorge López-Benítez
Dra. María Ofelia Lemir
Dra. Gloria Aguilar

Gustavo Rivas, PhD
José Molinas, PhD
Dra. Patricia Langjahr
Dra. Montserrat Bravard
Dr. Diego Daniel Figueredo
Dr. Derlis González
Dr. Víctor San Martin

