

**Medicent Electrón. 2023 jul.-sept.;27(3)**

Comunicación

**Negativización de carga viral en pacientes positivos persistentes  
SARS-CoV-2 y uso de plasma de convalecientes**Negative viral load in persistent positive SARS-CoV-2 patients and use  
of convalescent plasmaYoan Pérez Ojeda<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2243-1840>Mildrey Jiménez López<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5835-9532>María Obdulia Benítez Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2340-0974><sup>1</sup>Hospital Militar Manuel Fajardo Rivero. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.\*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [yoanperez@infomed.sld.cu](mailto:yoanperez@infomed.sld.cu)**RESUMEN**

No existe medicación específica contra el SARS-CoV-2 y el tratamiento consiste fundamentalmente en medidas de soporte. La transfusión de plasma de convalecientes consiste en administrar pasivamente anticuerpos policlonales, que generan una respuesta inmune inmediata y disminuyen la carga viral. El objetivo del estudio fue describir la estadía hospitalaria y negativización de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en pacientes positivos persistentes con el uso de plasma de convalecientes. Se realizó un estudio descriptivo transversal, prospectivo, en 8 pacientes positivos persistentes que recibieron dicho plasma, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico «Cmdte. Manuel Fajardo» de



septiembre a noviembre de 2020. El mayor por ciento de casos necesitó una dosis de plasma de convalecientes para negativizar el PCR-TR. La estadía hospitalaria más frecuente fue de 14 a 19 días, el 62,50 % de los pacientes, 24 horas después de administrada la última dosis de este plasma, negativizó el RCP-TR evolutivo.

**DeCS:** sueroterapia para COVID-19; SARS-CoV-2; reacción en cadena de la polimerasa.

## **ABSTRACT**

There is no specific medication against SARS-CoV-2 and the treatment consists mainly of supportive measures. Convalescent plasma transfusion consists of passively administered polyclonal antibodies, which generate an immediate immune response and decrease viral load. The objective of the study was to describe hospital stay and real-time polymerase chain reaction negativization in persistently positive patients with the use of convalescent plasma. A prospective, cross-sectional and descriptive study was carried out in 8 persistently positive patients who received such plasma at "Cmdte. Manuel Fajardo" Clinical and Surgical University Hospital from September to November 2020. The highest percentage of cases required a dose of convalescent plasma to make the RT-PCR negative. The most frequent hospital stay was from 14 to 19 days; 62.50% of the patients had a negative evolutionary RT-PCR, 24 hours after administering the last dose of this plasma.

**MeSH:** COVID-19 serotherapy; SARS-CoV-2; polymerase chain reaction.

Recibido: 21/12/2022

Aprobado: 13/01/2023

El síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus (*SARS-CoV-2*) se originó en Wuhan, China en 2019 y es una pandemia de alcance mundial. La neumonía



inducida por SARS-CoV-2 es actualmente una de las principales causas de muerte de pacientes gravemente enfermos. A pesar de la investigación intensiva, aún no se ha descrito ninguna terapia efectiva para la enfermedad respiratoria grave que supere al soporte convencional de uso de los esteroides.<sup>(1)</sup>

Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RCP-TR) o comúnmente nombrado por sus siglas en inglés (PCR) de *polymerase chain reaction* se ha observado que el pico de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas, y prácticamente desaparece al décimo día en la mayoría de los casos. A inicios del año 2020 se presentaron varios casos de persistencia de RCP-TR en pacientes con COVID-19, lo cual activó alarmas y preocupaciones.<sup>(2)</sup>

Una RCP-TR al SARS-CoV-2 persistente puede ser definido como la replicación viral activa posterior a 14 días de la exposición y posiblemente, no refleje una verdadera infección, ni una replicación viral activa, lo que significa que solo se trate de fragmentos de ácidos nucleicos del virus detectados en el test.<sup>(3,4,5,6)</sup>

La falta de un tratamiento antiviral comprobado ha llevado a los hospitales y los médicos a tratar la infección por SARS-CoV-2 con plasma de convalecientes (PC) de la enfermedad, una estrategia de inmunización pasiva utilizada en la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas desde principios del siglo XX, principalmente cuando no se obtienen vacunas y drogas específicas para contrarrestar infecciones emergentes. Varios estudios a principios de 2020, sugirieron que es una estrategia potencialmente eficaz para pacientes gravemente enfermos.<sup>(1,7,8)</sup> Además podría reducir la duración o la gravedad de la enfermedad en pacientes con infección que han presentado una respuesta inmunitaria subóptima y tiene especial interés para personas con deficiencias en la producción de anticuerpos.<sup>(9)</sup>

Los datos de 10 pacientes críticos infectados con SARS-CoV-2 en tres hospitales de Wuhan sugirieron que la transfusión de plasma convaleciente con títulos de anticuerpos altos puede neutralizar eficazmente el SARS-CoV-2, sin sucesos



adversos graves. Existió beneficio clínico, incluida la resolución radiológica, la reducción de la carga viral y una mejor supervivencia.<sup>(7)</sup>

El objetivo del estudio es describir la estadía hospitalaria y la negativización de la RCP-TR en pacientes positivos persistentes con el uso de plasma de convalecientes de COVID-19.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, en una serie de ocho pacientes positivos persistentes a SARS-CoV-2 diagnosticados por RCP-TR en hisopado nasofaríngeo que recibieron transfusión de plasma de convalecientes, en salas convencionales del Hospital Comandante Manuel Fajardo Rivero de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, en el período de septiembre a noviembre de 2020.

La población estuvo constituida por ocho pacientes positivos persistentes a COVID-19, diagnosticados con el uso de RCP-TR para virus SARS-CoV-2 que recibieron tratamiento de acuerdo al protocolo nacional, una o dos dosis de plasma de convaleciente, compatibilidad ABO.

Se realizó RCP-TR el día 14 de estadía hospitalaria para diagnóstico de positivos persistentes y se agregaron al protocolo de tratamiento transfusiones de plasma de pacientes convalecientes. Se administró una dosis de 300 ml a cinco casos y dos dosis a tres casos, estos últimos con intervalos irregulares en relación al número de días entre la primera y segunda transfusión.

Entre las variables estudiadas se incluyeron la estadía hospitalaria con RCP-TR positiva, y las horas postransfusión de plasma de convalecientes hasta su negativización.

Se contó con el consentimiento informado del paciente, previo al uso de medicamentos y plasma de convalecientes declarado en el protocolo de tratamiento nacional.

La estadía hospitalaria de pacientes positivos persistentes a SARS-CoV-2 por grupos de edades y sexo no mostró una distribución de interés; la mayoría de los 5 pacientes, fueron menores de 60 años y solo tres, tenían 60 años y más. La estadía hospitalaria de pacientes positivos persistentes superó los 14 días en



todos los casos, el mayor por ciento se encontró de 14 a 19 días para un 37,50 %, la estadía promedio fue de 12 días y solo un caso llegó a los 37 días. Predominó el sexo femenino, seis casos fueron mujeres y solo dos hombres.

El tiempo entre la administración de la última o la única dosis de plasma de convalecientes, cuando fue este el caso, y la negativización de la RCP-TR en pacientes positivos persistentes a SARS-CoV-2, demostró que el 62,50 % de los pacientes, lograron, 24 horas después de la administración de la última dosis de plasma de convalecientes, resultados negativos de la RCP-TR evolutiva; tres con una única dosis y dos, en la segunda transfusión; dos pacientes lograron el objetivo a las 48 horas y solo uno después de las 72 horas.

Los grupos sanguíneos A<sup>+</sup> y O<sup>+</sup> fueron los más frecuentes, pues cada uno estuvo presente en tres pacientes y constituyeron entre ambos el 75 % de la muestra, respectivamente. Dos de los tres pacientes del O<sup>+</sup> negativizaron antes de las 24 horas y los del grupo A<sup>+</sup> negativizaron todos antes de las 48 horas, este dato resulta interesante porque el grupo O es una mutación del grupo A, y pudiera existir alguna relación con la genética de estos pacientes. El resto de los pacientes (2) fueron del grupo B<sup>+</sup>.

Jianghong A *et al.*<sup>(2)</sup> en el estudio *Clinical characteristics of recovered COVID-19 patients with re-detectable positive RNA test*, tras el reingreso hospitalario de 262 pacientes, no mostraron síntomas obvios o enfermedad progresiva. Los resultados indicaron que los pacientes jóvenes, con un diagnóstico de COVID-19 leve, fue más probable que mostraran persistencia del RCP-TR después del alta; en el presente estudio la mayor parte de los pacientes eran menores de 60 años, y de los ocho enfermos estudiados con persistencia del RCP-TR solo tres tenían 60 años o más.

El PC se extrae de un individuo recuperado de una infección y constituye un medio de transferencia de anticuerpos para proporcionar inmunidad pasiva (anticuerpos neutralizantes, globulina o ambos), los que pueden proporcionar control de la carga viral. Su objetivo es brindar una respuesta inmune rápida hasta



que el paciente pueda desarrollar su propia respuesta inmune activa con posibilidad de que exista una mejoría clínica.<sup>(10)</sup>

Los anticuerpos que contiene tienen un efecto antiviral, así como una actividad antiinflamatoria no específica. Es muy probable que su mayor beneficio resulte mientras más temprano se administre durante la enfermedad, dada la mayor carga viral durante los primeros días de la infección, y aunque su efectividad relacionada con la negatividad de la carga viral con el uso de plasma de convalecientes esté pendiente de demostrar su eficacia en ensayos clínicos amplios, por ahora se ha obtenido un resultado alentador.<sup>(7)</sup>

Galván CA *et al.*,<sup>(10)</sup> informan el uso de plasma de convalecientes y la disminución de la carga viral hasta hacerse nula en pacientes que recibieron una, dos y tres dosis; con un promedio de 48 a 72 horas después de la última dosis administrada y todas las RCP-TR negativas siete días más tarde. El tratamiento con plasma de convalecientes fue asociado con tasas más altas de PCR viral por hisopado nasofaríngeo a SARS-CoV-2 negativo a las 24, 48 y 72 horas, lo que demuestra que el tratamiento con plasma de convalecientes se asoció con actividad antiviral en pacientes con COVID-19.

Gombar S *et al.*,<sup>(3)</sup> describe el tiempo promedio para la transición de RCP-TR positiva a negativa, en pacientes que no recibieron tratamiento con plasma de convalecientes, después de 24 días del inicio de los síntomas y el 10 % permaneció positivo, incluso 33 días después del inicio de los síntomas, con un promedio de edad de 57 años.

Bloch EM *et al.*<sup>(7)</sup> en un estudio de 80 pacientes, que recibieron PC entre el día siete y 30 de estadía hospitalaria con promedio de 14 días, encontraron que 33 pacientes (41 %), presentaron evolución clínica favorable y el egreso antes del día 22, los resultados del presente estudio fueron similares, pues el mayor número de los pacientes mostró una mejoría al ser tratados con PC y se logró la negativización de la RCP-TR para el virus en todos los casos, la mayoría antes de las 48 h.



Los primeros informes del uso del PC en pacientes con COVID-19 son en su mayoría series de casos; sin embargo, son estudios muy valiosos, debido a que proporcionan las primeras experiencias del uso de esta modalidad de tratamiento aplicada a esta enfermedad.

En el presente estudio el PC se empleó en pacientes confirmados que no tenían signos de alarma, ni síntomas de agravamiento, por otra parte se administró en pacientes confirmados con RCP-TR persistentemente positivas y se logró una negativización del test en un breve período de tiempo, en la mayoría de los casos. La estadía hospitalaria de pacientes positivos persistentes a SARS-CoV-2 fue menor de 19 días y la edad estuvo por debajo de los 60 años de edad en la mayoría de los pacientes estudiados entre los que predominó el sexo femenino. La negativización de la RCP-TR evolutiva ocurrió antes de las 24 horas en más de la mitad de los pacientes después de la última dosis de PC.

Por todo ello, se considera que el empleo del PC es ventajoso para lograr la negativización de la RCP-TR en un período corto de tiempo con resultados alentadores. Su aplicación es también oportuna en pacientes confirmados que no tienen signos de alarma, ni síntomas de agravamiento y que sobrepasan los 10 días de evolución de la enfermedad con RCP-TR positiva, lo cual debe tenerse en cuenta para estudios posteriores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Platero-Portillo T, Lloclla-Delgado S, Guevara-Rodríguez N. Terapia de plasma convaleciente para pacientes con covid-19: revisión de la literatura. Rev Fac Med Hum [internet]. 2020 [citado 16 ago. 2020];20(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n4/2308-0531-rfmh-20-04-700.pdf>
2. Jianghong A, Xuejiao L, Tongyang X, Shen Q, Jing Y, Haocheng Y, *et al.* Clinical characteristics of recovered COVID-19 patients with re-detectable positive RNA



- test. *Ann Transl Med* [internet]. 2020 [citado 16 ago. 2020];8(17):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7575971/>
3. Gombar S, Chang M, Hagan CA, Zehnder J, Boyd S. Persistent detection of SARS-CoV-2 RNA in patients and healthcare workers with COVID-19. *J Clin Virol* [internet]. 2020 [citado 1/08/2020]; 129: [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260561/>
4. Ikegami S, Benirschke R, Flanagan T, Tanna N, Klein T, Elue R, *et al.* Persistence of SARS-CoV-2 nasopharyngeal swab PCR positivity in COVID-19 convalescent plasma donors. *Transfusion* [internet]. 2020 [citado 16 ago. 2020];60:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.16015>
5. Osman S, Al Daajani MM, Alsaifi AJ. Re-positive coronavirus disease 2019 PCR test: could it be a reinfection? *New Microbiol J* [internet]. 2020 [citado 1 ago. 2020];37:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2052297520301001?token=D926754108A1C72926BB310869A1E71A1D5B504ABF7BC8A31DDD4708A2BB49F383B6E9821F6151C2C309C688CD84EE8B>
6. Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt C, Wang J. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. *Clinical Microbiol Infect* [internet]. 2021 [citado 16 ago. 2021];27:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718119/pdf/main.pdf>
7. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest* [internet]. 2020 [citado 1 feb. 2021];130(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/manuscripts/138000/138745/cache/138745.3-20201218131313-covered-e0fd13ba177f913fd3156f593ead4cfd.pdf>



8. Valentini R, Fernández J, Riveros D, Pálizas F, Solimano J, Saúl P, *et al.* Plasma De Convalecientes Como Terapia Para La Neumonía Por Covid-19 Grave. Medicina [internet]. 2020 [citado 16 feb. 2021];80(Supl. 6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.medicinabuenaosaires.com/PMID/33481727.pdf>
9. Nadal Llovera M, Cols Jiménez M. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19 [internet]. España: Elsevier; 2020 [citado 1 mar. 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/>
10. Ye M, Fu D, Ren Y, Wang F, Wang D. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. J Med Virol [internet]. 2020 [citado 16 mar. 2021];92:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

