

## Los anticuerpos monoclonales reducen el riesgo de muerte por COVID-19, pero solo en algunos pacientes

Por Kai Kupferschmidt, Corresponsal Revista *Science*, Berlín, Alemania.

*Science*, doi:10.1126/science.abk0053, 16 de junio, 2021



Los anticuerpos del Regeneron se estudiaron en un ensayo clínico en pacientes ambulatorios en Arizona en 2020. Ahora, el estudio RECOVERY encontró que la terapia reduce la mortalidad en algunos pacientes hospitalizados con enfermedades graves. ADRIANA ZEBRAUSKAS / THE NEW YORK TIMES A TRAVÉS DE REDUX

El ensayo más grande del mundo de terapias contra el COVID-19 ha producido por primera vez evidencia convincente de que una terapia, que ataca directamente al virus, puede salvar de la muerte a los pacientes hospitalizados. Una combinación de anticuerpos llamados casirivimab e imdevimab, producida por Regeneron, no redujo la mortalidad cuando todos los pacientes del estudio se tomaron juntos, anunciaron hoy los investigadores del ensayo Recovery del Reino Unido, pero sí redujo las muertes en una quinta parte entre los que no produjeron anticuerpos por sí mismos. Un documento con los resultados estará disponible en el servidor de preimpresión medRxiv más tarde hoy, dicen los investigadores.

“Aquí tienen realmente el primer medicamento directo para el SARS-CoV-2,” dice Eric Topol, director del Instituto de Investigación Traslacional Scripps. Dos medicamentos, que anteriormente fueron desarrollados para otras enfermedades y funcionan amortiguando una respuesta inmune hiperactiva, lo que es “una especie de estrategia indirecta,” reducen la mortalidad en COVID-19, dice Topol.

Pero los anticuerpos de Regeneron, que se adhieren al dominio de unión al receptor de la proteína de pico y evitan que el virus ingrese a las células, son costosos y no están

ampliamente disponibles, por lo que identificar rápidamente a los pacientes que se benefician de ellos puede ser un desafío.

Los investigadores han desarrollado varios anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2, con resultados mixtos. Algunos, incluido el de Regeneron, han mostrado algunos efectos positivos sobre la progresión de la enfermedad en pacientes ambulatorios, pero ninguno demostró salvar la vida de pacientes gravemente enfermos en el hospital.

El ensayo de RECOVERY comenzó a evaluar el cóctel de Regeneron a mediados de septiembre de 2020. A fines de mayo, se habían asignado al azar a 9785 pacientes para recibir la atención habitual en el Reino Unido, o la atención habitual más una infusión única de los 2 anticuerpos, un procedimiento que dura aproximadamente 1 hora.

Aproximadamente un tercio de los pacientes eran seronegativos cuando ingresaron al ensayo, lo que significa que no produjeron anticuerpos por sí mismos. Eso incluye a personas con problemas de salud subyacentes que debilitan su sistema inmunológico, pero también a personas que, por razones poco claras, no pueden producir anticuerpos desde el principio. En este grupo, el 30% de los pacientes que recibieron atención estándar murieron, frente al 24% de los que recibieron el cóctel de anticuerpos. Eso se traduce en 6 vidas salvadas por cada 100 de esos pacientes tratados con el fármaco.

El cóctel Regeneron recibió mucha atención cuando el ex presidente de los Estados Unidos, Donald Trump, lo recibió durante su pelea con el COVID-19 en octubre de 2020. Aunque no está claro si el sistema inmunológico de Trump produjo anticuerpos, los nuevos resultados sugieren que el tratamiento pudo haber ayudado a salvar su vida, Dice Topol: "Quién sabe qué podría haber pasado a su edad, con su obesidad mórbida y todos los demás factores de riesgo que tenía."

Aunque recibió una autorización de uso de emergencia de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos en noviembre del 2020, y el gobierno de Estados Unidos compró 1.5 millones de dosis, la terapia de Regeneron no se ha utilizado ampliamente en los Estados Unidos, dice Topol. "Esto está simplemente apilado en los estantes," dice. "Creo que [el ensayo RECOVERY] despertará a la gente sobre los beneficios".

Pero los médicos tendrán que determinar qué pacientes no producen anticuerpos. "Creo que esta no es una prueba complicada de realizar, solo hay que hacerla", dice Martin Landray de la Universidad de Oxford, uno de los investigadores principales de RECOVERY.

Un desafío mayor puede ser su costo. "Anticipamos, pero no sabemos esto, que pueden estar alrededor de £ 1000 o £ 2000 por tratamiento," dijo el coinvestigador de RECOVERY, Peter Horby en una conferencia de prensa el martes. Eso podría poner a esta terapia y muchas otras similares en proceso, fuera del alcance de la mayoría de las personas que viven en países en desarrollo, que también tienen muchas menos dosis de vacunas COVID-19 que los países ricos. El acceso a los medicamentos de anticuerpos en general ha sido particularmente desigual en todo el mundo, dice Lindsay Keir, una pediatra, que es coautora de un informe de Wellcome Trust, sobre el acceso global a dichos tratamientos publicado el año pasado. "Los anticuerpos de los que nos hemos beneficiado en los países de altos ingresos durante 20 o 30 años, todavía no están disponibles en muchos países", dice Keir.

La inequidad es un "escándalo," dice Horby. "Realmente debe haber una iniciativa para hacer que estos medicamentos sean accesibles, y eso requiere 2 cosas: deben estar disponibles, lo

que significa que tenemos que aumentar la producción, y deben ser asequibles, lo que significa que tenemos que reducir los precios. "

**Traducción:** Ramiro Heredia ([ramiroherediamd@gmail.com](mailto:ramiroherediamd@gmail.com))