



## 531 - USO COMPASIVO PLITIDEPSINA EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO CON SARS-COV-2 PERSISTENTE

**Pedro Landete<sup>1</sup>**, **Claudia Valenzuela<sup>1</sup>**, **Enrique Zamora<sup>1</sup>**, **Elena Ávalos<sup>1</sup>**, **Elisa Martínez<sup>1</sup>**, **Mateo Hevia<sup>1</sup>**, **Elena María Saiz<sup>2</sup>** y **Julio Ancochea<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital La Princesa, Madrid, España. <sup>2</sup>PharmaMar, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** Descripción clínica y evolutiva de un paciente inmunodeprimido con COVID-19 persistente tratado con plitidepsina, péptido de origen marino con actividad antiviral.

**Métodos:** Se obtuvo autorización de la AEMPS para uso compasivo (UC) de plitidepsina, 2,5 mg/día por 3 días, en paciente inmunodeprimido (tratamiento con anti-CD20) con COVID-19 persistente con afectación pulmonar prolongada (> 6 meses). Se describen los resultados evolutivos más relevantes.

**Resultados:** Varón de 55 años con antecedentes de linfoma B gástrico (MALT) de bajo grado diagnosticado en 2019, tratado con rituximab y bortezomib, en remisión completa desde 2020 con tratamiento de mantenimiento con rituximab bimensual (última dosis 06/2022), y macroglobulinemia de Waldeström. En 04/2022 se infecta de COVID-19 leve que pasa en domicilio sin complicaciones. Un mes después comienza con febrícula y disnea leve sin otros síntomas. Se realiza TAC en 06/2022 con hallazgo de abundantes infiltrados pulmonares bilaterales de predominio en pulmón derecho. Ante la sospecha de neumonía organizada criptogénica (NOC) inicia tratamiento con prednisona 60 mg con mejoría inicial, pero con empeoramiento marcado al descenso de dosis. Se repite TAC en 08/2022 con progresión radiológica y se reinicia dosis de prednisona 60 mg. El paciente presenta aumento progresivo de disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos; un nuevo TAC (10/2022) evidencia aumento de áreas en vidrio delustrado de distribución parcheada de predominio medio e inferior y con importante afectación de lóbulo superior derecho. Se realiza BAG (biopsia de aguja gruesa) 11/2022 y criobiopsia por broncoscopia 12/2022 con anatomía patológica compatible con NOC. Ante la falta de respuesta a corticoides se añade tratamiento con micofenolato (500 mg/12h) y oxigenoterapia domiciliar por insuficiencia respiratoria (SatO<sub>2</sub> 75% basal). En 12/2022 se realiza PCR con resultado positivo para SARS-CoV-2 (CT < 30) y negativo para gripe y VRS; ante la sospecha de neumopatía por COVID-19 se administra tratamiento con remdesivir 01/2023, con mejoría clínica y radiológica sin poder retirar oxigenoterapia y sin negativización de PCR (positiva a 08/03/2023). Se solicita plitidepsina UC y se administra durante 3 días (8, 9 y 10/03/2023) a dosis de 2,5 mg/día, sin eventos adversos. A las 48 horas de finalizar con plitidepsina se va de alta sin oxigenoterapia y con PCR SARS-CoV-2 negativa. Actualmente asintomático, sin nuevos episodios de COVID-19 y con resolución de infiltrados radiológicos, así como PCR de repetición negativas.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas de infección por SARS-CoV-2 en pacientes inmunodeprimidos pueden simular enfermedades intersticiales pulmonares, con persistencia del

virus durante meses, en ocasiones a pesar de tratamientos antivirales. En estos casos, es importante sospechar y descartar la presencia de SARS-CoV-2 en vías respiratorias, y alcanzar la negativización para evitar reactivaciones virales en pacientes de alto riesgo. El UC de plitidepsina en un paciente de alto riesgo con infección por SARS-CoV-2 prolongada fue bien tolerado y se asoció a negativización de PCR, con resolución sintomática prolongada. Es necesario el desarrollo de nuevos antivirales para COVID-19 en pacientes de alto riesgo.